

Ricerca sulla trisomia 21 - DIMES, Sede di Via Belmeloro 8 - Università di Bologna

La **sindrome di Down** è la più comune anomalia genetica umana, e si riscontra in 1 su 700 nati vivi. Le persone con sindrome di Down soffrono in particolare di disabilità intellettiva, sebbene affettività e socialità siano perfettamente conservate, anzi è nota la loro capacità di suscitare intorno a sé un clima di intensità affettiva più grande del normale. Solo nel 1959 il Prof. **Jérôme Lejeune** (1926-1994) e collaboratori identificano la causa della sindrome nella presenza all'interno delle cellule di tre copie del cromosoma 21 (**trisomia 21**), invece delle due normalmente presenti.

Con questa scoperta viene fondata la genetica medica moderna, in quanto per la prima volta un sintomo clinico viene correlato ad una alterazione del materiale genetico. Inoltre la malattia viene ricondotta ad una mutazione genetica spontanea e imprevedibile che ha frequenza costante in tutte le popolazioni della Terra, perdendo ogni connotazione negativa di tipo "morale"; il nome "mongolismo" viene bandito dalla Medicina. Diventa anche possibile studiare in dettaglio il meccanismo della sindrome, ossia come faccia il cromosoma 21 in eccesso a determinare i sintomi, in vista di un possibile intervento farmacologico di cura dei soggetti con trisomia 21. Il Prof. Lejeune credeva fermamente nella possibilità di trovare una terapia, attualmente cercata da un numero limitato di gruppi di ricerca.

L'incontro imprevisto con la storia e il pensiero scientifico del Prof. Lejeune ci ha portato a lanciare nel 2014 uno **studio sistematico della sindrome di Down** mirato alla integrazione di dati clinici, cognitivi, biochimici, genetici e bioinformatici allo scopo di identificare nuove possibilità di cura per la disabilità intellettiva associata a questa forma di trisomia. Abbiamo così potuto sviluppare due intuizioni del Prof. Lejeune.

In primo luogo abbiamo verificato, studiando la trisomia 21 parziale, se tra i **geni del cromosoma 21** vi fossero in effetti "molti innocenti e pochi colpevoli", suggerendo che in effetti la "regione critica" strettamente associata alla diagnosi di sindrome di Down corrisponda a meno di un millesimo dell'intero cromosoma 21 umano.

In secondo luogo, in accordo con l'ipotesi che la disabilità intellettiva sia essenzialmente conseguente ad uno squilibrio del **metabolismo**, abbiamo dimostrato che nel plasma dei bambini con sindrome di Down vi sono specifiche alterazioni metaboliche.

Si apre ora la possibilità di stabilire un nesso tra i geni che rimangono da identificare nella "regione critica" del cromosoma 21 e le alterazioni del metabolismo specificamente dipendenti da tale sequenza di DNA, di cui cercheremo anche la correlazione con il livello cognitivo, con la prospettiva di poter agire su basi razionali per il ripristino di un equilibrio: stiamo progettando una **sperimentazione clinica** a questo riguardo.

Il progetto costituisce, a nostra conoscenza, la più ampia **ricerca scientifica clinico-sperimentale** sulla sindrome di Down condotta in Italia e mirata alla individuazione di una cura per la disabilità intellettiva causata dalla presenza di un cromosoma 21 in più. Il progetto riguarda al momento 230 bambini con trisomia 21 tra i 3 e i 16 anni, con ricadute possibili su tutte le persone con trisomia 21 (38.000 solo in Italia, 6 milioni nel mondo).

L'Unità Operativa che coordina la ricerca opera nel **Laboratorio di Genomica** del Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (Direttore: Prof. Gianandrea Pasquinelli), Sede Operativa di Istologia, Embriologia e Biologia Applicata, Via Belmeloro 8, Università di Bologna.

Il referente per la parte sperimentale è il Prof. **Pierluigi Strippoli**, Professore associato di Biologia Applicata. La Dott.ssa **Chiara Locatelli**, dell'Unità Operativa di Neonatologia - Policlinico S. Orsola-Malpighi (Direttore: Prof. Luigi Corvaglia) è succeduta come referente clinico della ricerca al Prof. **Guido Cocchi** dell'Università di Bologna. Il progetto è svolto in collaborazione con altri centri a livello nazionale ed internazionale. In particolare, le valutazioni cognitive sono svolte in collaborazione con l'Università di Padova dal gruppo della Prof.ssa **Silvia Lanfranchi**.

Il **finanziamento** di queste ricerche risente, da una parte, della scarsa disponibilità di fondi per la ricerca sperimentale, dall'altra, dell'indirizzamento di molti studi verso la diagnosi prenatale della sindrome, invece che verso la sua cura. Per questo ogni contributo è fondamentale per sostenere la nostra attività di ricerca.

Link al progetto: <http://apollo11.isto.unibo.it> -

poi clic su "Le nostre ricerche sulla trisomia 21" (in basso) (con anche le istruzioni per le **donazioni**)