

STUDIO DELL' ESPRESSIONE MITOCONDRIALE IN SOGGETTI CON SINDROME DI DOWN

Russo R, Giambirtone M, Barone C, Salemi M, Romano C.
IRCCS Associazione OASI Maria Santissima, Troina (EN)

La Sindrome di Down (SD) si associa alla trisomia 21, che rappresenta la più comune cromosomopatia dell'uomo. Più precisamente, è stata individuata nella banda cromosomica 21q22.2 la regione critica responsabile del fenotipo clinico, la cosiddetta "Down syndrome critical region" (DSCR). Nella DSCR sono stati anche identificati geni apoptotici che predispongono la morte neuronale, attraverso un meccanismo di iperproduzione di specie reattive all'ossigeno (ROS). I mitocondri si occupano di regolare la formazione e lo smaltimento dei ROS.

Lo stress ossidativo e le mutazioni del DNA mitocondriale sono eventi alla base dei fenomeni neurodegenerativi e del processo di invecchiamento precoce a cui vanno incontro alcuni dei pazienti con SD. Nei fibroblasti di pazienti con SD è stata riscontrata un'alterata attività mitocondriale.

Scopo dello studio è quello di effettuare un'analisi comparativa del profilo di espressione genica e di RNA messaggero mitocondriale in fibroblasti ottenuti da colture di biopsia gengivale di soggetti con SD e di soggetti sani associati per sesso ed età. I complessi oggetto del nostro studio sono i seguenti: Complesso I, NADH deidrogenasi, Complesso IV, Citocromo ossidasi C, Complesso 5, ATP sintetasi. Le metodiche eseguite sono state: biopsia gengivale e coltura di fibroblasti, estrazione di RNA totale e sintesi di cDNA da retrotrascrizione, Real-time PCR ed Immunofluorescenza.

I soggetti sono stati reclutati presso l'UOC di Pediatria e Genetica Medica e l'UOS di Odontoiatria dell'IRCCS Associazione Oasi Maria SS., a seguito dell'autorizzazione del Comitato Etico locale (CT2) PROT. 717/C.E. del 14/10/2015.

I risultati ottenuti ci indicano una sottoespressione dei geni mitocondriali nei pazienti con SD rispetto ai controlli sani, in accordo con la precedente letteratura. Ciò fa supporre che la mancanza di istoni nel DNA mitocondriale (mtDNA) e la diminuita capacità di riparare il DNA rende i mitocondri un facile bersaglio di eventi dello stress ossidativo. Di conseguenza il mtDNA è soggetto ad un elevato numero di mutazioni che portano ad un cambiamento dell'espressione genica nei soggetti con SD. La sovra o sottoespressione di alcuni geni nei soggetti con SD potrebbe essere parte di una risposta adattiva dei mitocondri per evitare un'eccessiva produzione di ROS e conseguente danno cellulare.