SEASON ONE
18 Marzo 2021

Utilizzo di modelli suini per il trattamento della retinite pigmentosa autosomica dominante

Domenico Ventrella[1], Alberto Elmi[1], Camilla Aniballi[1], Martina Bertocchi[1], Maria Laura Bacci[1]

[1] DIMEVET – Servizio di Anatomia e Fisiologia

Background - Con il termine di retinite pigmentosa (RP) si fa riferimento ad un insieme di malattie ereditarie della retina, caratterizzate da degenerazione fotorecettoriale. In generale, la patologia si manifesta con difficoltà nell'adattamento al buio e cecità notturna, e perdita della visione periferica fino ad arrivare a cecità totale. La prevalenza, a livello mondiale, è di circa 1 su 4000, per un totale di oltre 1 milione di individui affetti [1]. Ad oggi, non esistono cure standard, né eziologiche nè sintomatologiche. Nell'ambito della medicina traslazionale, sebbene i piccoli animali siano utili per le fasi iniziali di indagine, specie più grandi sono molto importanti per stabilire i parametri di efficacia e sicurezza prima dei cosiddetti studi "first in man". Il suino, in particolare, presenta ottime analogie sia anatomiche che fisiologiche con l'occhio umano. Queste caratteristiche lo rendono un modello eccellente per testare varie strategie terapeutiche, come la terapia genica, le terapie con cellule staminali o l'impianto di protesi retiniche [2].

Scopo del lavoro - Oggetto di questa sperimentazione è lo studio di possibili approcci terapeutici per la retinite pigmentosa in diversi modelli suini. Le varie forme di RP condividono un comune meccanismo patogenetico, ovvero la degenerazione primitiva dei fotorecettori sulla base di mutazioni genetiche di alcune delle proteine coinvolte nel ciclo della visione [3], permettendo quindi di utilizzare sia modelli di fotodegenerazione farmacologicamente indotti che geneticamente modificati. Gli approcci sperimentali, prima di arrivare alle fasi in vivo, hanno già superato positivamente un primo passaggio su colture cellulari umane (*in vitro*) ed una seconda selezione su modello murino (*in vivo*).

Materiali e metodi - Per il progetto, sono stati utilizzati principalmente 3 modelli suini: normali, geneticamente modificati ed trattati con acido iodoacetico, un inibitore della glicolisi in grado di lesionare irreversibilmente coni e bastoncelli. Le procedure effettuate sugli animali sono ampiamente standardizzate e rifinite, al fine di evitare sofferenze e discomfort. Gli approcci testati, fino ad oggi, includono l'impianto di protesi organiche a base di materiali fotovoltaici e nanoparticelle affini, e terapia genica con vettori adenovirus associati. L'efficacia terapeutica e la biocompatibilità verrà valutata tramite elettrofisiologia retinica (ERG a tutto campo da flash e pattern), tomografia ottica computerizzata (OCT) ed istologia. Inoltre, per minimizzare le procedure invasive sugli animali, sono stati messi a punto dall'unità di ricerca, dei test comportamentali per la valutazione della visione soggettiva.

Risultati attesi e conclusioni - La speranza è quella di riuscire a mettere a punto uno o più approcci teraputici che permetta di migliorare la qualità della vita di pazienti affetti da retinite pigmentosa. Ad oggi, il progetto ha portato alla pubblicazione di diversi lavori scientifici ed ha permesso di ottenere nuove conoscenze, potenzialmente utili sia per la medicina veterinaria che quella umana.

Bibliografia

[1] Hartong, D.T.; Berson, E.L.; Dryja, T.P. Retinitis Pigmentosa. The Lancet 2006, 368, 1795–1809.

[2] Barone, F.; Muscatello, L.V.; Ventrella, D.; Elmi, A.; Romagnoli, N.; Mandrioli, L.; Maya-Vetencourt, J.F.; Bombardi, C.; Mete, M.; Sarli, G.; et al. The Porcine Iodoacetic Acid Model of Retinal Degeneration: Morpho-Functional Characterization of the Visual System. Experimental Eye Research 2020, 193, 107979, doi:10.1016/j.exer.2020.107979.
[3] Mussolino, C.; Della Corte, M.; Rossi, S.; Viola, F.; Di Vicino, U.; Marrocco, E.; Neglia, S.; Doria, M.; Testa, F.; Giovannoni, R. AAV-Mediated Photoreceptor Transduction of the Pig Cone-Enriched Retina. Gene therapy 2011, 18, 637–645.

- La **casata** di appartenenza

[X] One Health
[ ] Blue Growth
[ ] Fundamental Sciences
[ ] Clinical Sciences
[ ] Animal Production

- La **tipologia** del proprio progetto

[X] Individual Research
[ ] Team Work
[ ] Travelling Scientists