

Malattie mitocondriali: le terapie innovative che ne limitano le insorgenze

Aprile 2022

Mitocon – Insieme per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali è l'organizzazione di riferimento in Italia per le persone affette da malattie mitocondriali e per i loro familiari. Le malattie mitocondriali sono un gruppo eterogeneo di patologie ereditarie causate da alterazioni nel funzionamento dei mitocondri. Queste malattie genetiche colpiscono 1 persona su 5 mila, attestandosi come le più diffuse tra le malattie rare.

Mitocon fornisce dal 2007 **supporto ai malati mitocondriali e alle loro famiglie**, anche organizzando attività che migliorano la qualità della vita e consentono la condivisione di esperienze. Inoltre, sostiene la ricerca scientifica e ne promuove la diffusione, **organizzando ogni anno dal 2010 il Meeting Italiano sulle Malattie Mitocondriali, che negli anni è diventato un importante appuntamento internazionale.**

L'associazione è oggi il principale raccordo tra i pazienti, le famiglie, la comunità scientifica, l'industria e le istituzioni, nonché membro fondatore del network internazionale di associazioni di persone con malattie mitocondriali, la International Mito Patients (IMP).

Le malattie mitocondriali derivano da un difetto di produzione di energia da parte dei mitocondri che possono a loro volta derivare da mutazioni del DNA nucleare o del DNA mitocondriale (mtDNA). **I mitocondri sono situati in tutte le cellule e ciò fa sì che gli effetti delle loro mutazioni siano multi-sistemici, interessando diversi organi e tessuti dell'organismo.** La variabilità clinica per quanto riguarda l'età d'insorgenza, il tipo di evoluzione e i tessuti coinvolti è notevole ed esistono oltre un centinaio di diverse manifestazioni cliniche delle malattie mitocondriali, classificate in diverse Sindromi come la Sindrome di Leigh, la MELAS, la MERFF, la LHON, l'Atrofia Ottica Dominante e molte altre. **Le caratteristiche comuni delle malattie mitocondriali sono i danni al sistema nervoso, la perdita di sensi (cecità, sordità, ...), l'intolleranza agli sforzi, il facile affaticamento, l'accumulo di acido lattico nei tessuti muscolari. La particolarità di questo gruppo di malattie è proprio la variabilità delle manifestazioni cliniche che rende molto complesso il loro studio e l'individuazione di terapie efficaci.**

I mitocondri erano dei batteri ancestrali che hanno creato un rapporto simbiotico con le cellule di praticamente tutti gli organismi viventi aerobi. Tutte le cellule degli animali e delle piante esistenti hanno al loro interno dei **mitocondri che producono l'energia che serve alla cellula per vivere.** Per questo i mitocondri hanno un proprio DNA (detto mtDNA) distinto dal DNA nucleare proprio della cellula dell'organismo, che è molto più piccolo e semplice, contiene infatti 37 geni rispetto agli oltre 23.000 del DNA nucleare umano. Il **DNA mitocondriale non è coinvolto nella definizione della personalità e dell'aspetto fisico**, cioè non definisce in ciò che rende una persona unica. Il DNA mitocondriale **si trasmette per via matrilineare, perché i mitocondri del nascituro saranno quelli contenuti nell'ovulo materno**, pertanto, se la cellula uovo della madre

contiene mitocondri con DNA mutato, questi ultimi saranno ereditati dal nascituro, con la possibilità che sviluppi una patologia mitocondriale.

Per prevenire l'insorgenza di una malattia mitocondriale è da anni possibile sostituire il patrimonio mitocondriale della madre con affinità alle malattie con quello di una donatrice sana, con la tecnica della donazione mitocondriale. La donazione mitocondriale è una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA) studiata e sviluppata principalmente all'Università di NewCastle (UK) ormai oltre dieci anni fa, che permette di evitare la trasmissione della malattia ai figli biologici di donne in cui la malattia è causata da mutazione genetica del DNA mitocondriale.

L'obiettivo delle tecniche di sostituzione del DNA mitocondriale è quello di ricostruire degli ovociti o degli zigoti funzionali che permettano di escludere la trasmissione del DNA mitocondriale mutato mantenendo però tutto il contenuto del DNA nucleare materno. Questo è possibile prelevando il genoma nucleare materno dagli ovociti o prelevando il DNA nucleare degli zigoti (uovo fecondato) portatori del DNA mitocondriale mutato e trasferendolo in cellule enucleate (a cui è stato tolto il nucleo) ottenute da una donatrice, che presentano una sequenza normale del DNA mitocondriale. Si tratta di una **soluzione medica pionieristica, attualmente già consentita nel Regno Unito e in Australia.**

Poiché l'uso **delle tecniche di sostituzione mitocondriale pone dei problemi non solo dal punto di vista medico-scientifico, ma anche di ordine etico, psicologico nonché normativo**, in Italia, **Mitocon ha promosso un gruppo di lavoro composto dai professionisti di diverse discipline, con la finalità di approfondire l'argomento sui diversi livelli di discussione** ed i cui esiti sono riportati nel documento "Gli interventi di sostituzione del DNA mitocondriale: le questioni mediche, etiche, psicologiche e giuridiche".

Per volontà degli stessi Autori e di Mitocon, questo documento si pone come **primo passo per affrontare l'argomento e non vuole giungere ad una valutazione ed un giudizio sulla tecnica, ma vuole contribuire alla diffusione corretta delle informazioni e all'avvio di un confronto** sul tema, analogamente a quanto fatto in altre nazioni. **Mitocon** ha quindi avviato **una campagna informativa sul tema**, che coinvolgerà la società civile e le istituzioni, con l'obiettivo di avviare la discussione e nutrire il dibattito.

La sensibilizzazione delle istituzioni è parte integrante di questo processo, in quanto interlocutori interessati alla salute pubblica e alla legittimità di pratiche mediche innovative. Per questa ragione Mitocon auspica la creazione di un rapporto di dialogo e collaborazione, finalizzato alla costituzione di un'interlocuzione costante che promuova un sano confronto sul tema.