



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA  
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO

Sistema Sanitario  Regione  
Lombardia



ASSOCIAZIONE  
"CENTRO DINO FERRARI" ETS

## Malattia di Charcot-Marie-Tooth di tipo 2A: identificazione di un possibile approccio terapeutico

Milano, 5 dicembre 2023

Un recente studio condotto dai ricercatori del "Centro Dino Ferrari", Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, accettato per la pubblicazione on line sulla rivista [\*Cellular Molecular Life Science\*](#), ha dimostrato l'efficacia di un approccio di terapia genica in un modello sperimentale di **Malattia di Charcot-Marie-Tooth di tipo 2A (CMT2A)**.

La CMT2A è una polineuropatia sensitivo-motoria, caratterizzata dalla morte dei neuroni motori e sensitivi, dovuta a mutazioni del gene *Mitofusina 2 (MFN2)*. Attualmente la cura è di supporto e non esiste una terapia efficace nel prevenire il carattere degenerativo della malattia. Una delle principali sfide nel trattamento di questa patologia risiede non soltanto nell'assenza della proteina MFN2 funzionale, ma anche nella presenza di una variante tossica di questa proteina. Un approccio combinato di sostituzione e silenziamento genico, rispettivamente in grado di esprimere il gene "sano" e di spegnere quello "malato", può costituire un approccio terapeutico ideale per questa malattia.

Il principale investigatore di questa ricerca è la Prof.ssa **Stefania Corti**, attualmente a capo del Laboratorio di Cellule Staminali Neurali nel Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano. Il gruppo di ricerca, oltre ad includere altri membri del suo laboratorio e ricercatori del "Centro Dino Ferrari" dell'Università degli Studi di Milano e della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, ha collaborato per la realizzazione di questo studio con il King's College, l'Istituto di Genetica Molecolare "Romeo ed Enrica Invernizzi", il dipartimento di Scienze Biomediche dell'University Humanitas, l'Istituto Neurologico Carlo Besta e il centro di ricerca Preclinica della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico.

La Dott.ssa **Federica Rizzo**, primo autore di questo lavoro di ricerca, ed i suoi colleghi hanno dimostrato come questo approccio combinato di silenziamento del gene MFN2 difettivo e di ripristino del gene sano ha portato ad un miglioramento delle caratteristiche della malattia in un modello in vitro costituito da motoneuroni derivati da cellule staminali pluripotenti indotte di pazienti affetti da CMT2A.

La correzione molecolare è stata inoltre confermata in un modello murino di CMT2A tramite l'iniezione locale nel Sistema Nervoso Centrale di un vettore Adeno-Associato AAV9 che veicola il gene MFN2 sano e il costrutto per il silenziamento.

Questo studio fornisce la prima "prova di principio" di efficacia di questo trattamento per la CMT2A e testimonia la perseveranza del gruppo di ricerca della prof.ssa Corti nello studio di questa patologia e nell'identificazione di possibili strategie terapeutiche.

La ricerca è stata condotta con il supporto dell'**Associazione "Centro Dino Ferrari"**, dell'**Associazione Progetto Mitofusina2 onlus**, del **Ministero della Salute**, nell'ambito del Progetto di Ricerca Giovani Ricercatori - GR- 2018-12365358 finanziato 2018–2021, e della **Fondazione Telethon** nell'ambito del progetto GGP19002

Per ulteriori informazioni

Prof. **Stefania Corti**

"Centro Dino Ferrari" Università degli Studi di Milano - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Tel. +3902 55033817 stefania.corti@unimi.it

Dr. **Federica Rizzo**

"Centro Dino Ferrari" Università degli Studi di Milano - Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Tel. +3902 55033833 federica.rizzo@unimi.it

Ufficio Stampa

Direzione Comunicazione ed Eventi istituzionali

**Università Statale di Milano**

Chiara Vimercati Tel. 02.5031.2982 Cell. 331.6599310

Glenda Mereghetti Tel 02.503.12025 Cell. 334.6217253

Anna Cavagna Tel. 02.5031.2983 Cell. 334.6866587

ufficiostampa@unimi.it