



## Malattie rare, verso terapie mirate grazie all'analisi in 3D dei lisosomi

### Descrizione

(Adnkronos) Una tecnica messa a punto da Cnr e Tigem ha reso per la prima volta possibile l'analisi quantitativa tridimensionale, senza marcatori fluorescenti, dei lisosomi, organi cellulari coinvolti in oltre 60 tipi di malattie genetiche rare. La ricerca, pubblicata sulla rivista 'ACS Nano', permette di comprendere in maniera approfondita le alterazioni alla base delle malattie da accumulo lisosomiale. Un team congiunto dell'Istituto di scienze applicate e sistemi intelligenti del Consiglio nazionale delle ricerche di Napoli (Cnr-Isasi) e del Tigem (Istituto Telethon di Genetica e Medicina) di Pozzuoli ha sviluppato un nuovo approccio per osservare in 3D, in maniera quantitativa e senza marcatori fluorescenti, i 'lisosomi' all'interno di cellule vive, in sospensione. Tali organi cellulari, normalmente responsabili dei processi digestivi che avvengono all'interno delle cellule, sono coinvolti in oltre 60 tipi di malattie genetiche rare, dette anche malattie da accumulo lisosomiale (Lsd). Si tratta di un insieme di patologie rare causate da difetti enzimatici o proteici nei lisosomi, con gravi conseguenze per organi e tessuti, in particolare il sistema nervoso centrale: la diagnosi e il monitoraggio dell'efficacia terapeutica sono, ad oggi, ostacolati proprio dalla mancanza di strumenti che permettano un'analisi funzionale dei lisosomi in cellule vive. I ricercatori riporta una nota si sono concentrati, in particolare, sulla malattia di Niemann-Pick tipo C, anch'essa causata dall'assenza o dal funzionamento errato di un enzima presente all'interno dei lisosomi: una patologia ad oggi non curabile che provoca gravi alterazioni al metabolismo, nella maggior parte dei casi fatali. La tecnica sviluppata ha reso per la prima volta possibile l'analisi delle alterazioni morfologiche e spaziali dei lisosomi in modelli cellulari di tale patologia, come descrive lo studio pubblicato sulla rivista 'ACS Nano'. "Abbiamo utilizzato la tecnica della tomografia olografica in configurazione citometrica a flusso (Htfc) come piattaforma per individuare malattie da accumulo lisosomiale (Lsd), in particolare nella malattia di Niemann-Pick tipo C1 (NPC1), dimostrandone l'efficacia" spiega Diego Medina, principal investigator della ricerca presso il Tigem. Questo approccio innovativo potrebbe rivoluzionare lo studio delle malattie da accumulo lisosomiale (Lsd). Per la prima volta, infatti, ci permette di misurare parametri biofisici dei lisosomi come la loro densità e il loro volume e di rilevare come, in condizioni patologiche, l'accumulo di molecole alteri le proprietà fisiche di questo organulo. Lo studio dimostra inoltre che questi parametri possono essere utilizzati per analizzare i meccanismi patologici, la progressione della malattia e la risposta ai farmaci. Nel caso della malattia di Niemann-Pick di tipo C1 (NPC1), abbiamo dimostrato che, correggendo la localizzazione dei lisosomi, è possibile risolvere il caratteristico accumulo di colesterolo". "Questa

tecnologia ?? aggiunge Daniele Pirone, ricercatore presso il Cnr-Isasi e autore dello studio assieme ai ricercatori Cnr-Isasi Pasquale Memmolo e Lisa Miccio ?? ci consente per la prima volta di ottenere informazioni tridimensionali, quantitative e label-free in cellule vive sospese della malattia di Niemann-Pick tipo C, un contesto molto piÃ¹ vicino a quello clinico rispetto alle cellule aderenti tradizionalmente usate in microscopio". La tecnica della Htfc ?? stata impiegata per ottenere tomografie ad alto contenuto informativo basate sull'indice di rifrazione, senza bisogno di colorazioni chimiche o preparazioni complesse: questo ha permesso di analizzare migliaia di cellule in sospensione, identificando biomarcatori morfometrici 3D che distinguono in modo affidabile le cellule sane da quelle affette da NPC1 e di monitorare gli effetti di interventi farmacologici e genetici. In questo modo ?? stato possibile misurare con precisione i cambiamenti nella posizione e nella morfologia dei lisosomi, aprendo la strada a nuovi biomarcatori per le malattie da accumulo lisosomiale. Lo studio ?? riferisce la nota ?? rappresenta un importante passo avanti verso l'impiego di tecnologie label-free nella diagnostica clinica delle Lsd. I prossimi obiettivi saranno la validazione su cellule derivanti da pazienti (fibroblasti e cellule ematiche) e il miglioramento della risoluzione spaziale per arrivare all'identificazione del singolo lisosoma, avvicinando cosÃ¬ la HTFC alle capacitÃ della microscopia ad alta risoluzione, ma con i vantaggi dell'analisi statistica su larga scala. "L'integrazione della citometria olografica nel percorso di ricerca traslazionale ?? conclude Pietro Ferraro, Dirigente di Ricerca e Principal Investigator del Cnr-Isas ?? ?? un passo fondamentale verso applicazioni cliniche concrete. Il potenziale di questa tecnica come strumento diagnostico e di screening terapeutico ?? enorme, e i risultati ottenuti ci spronano a proseguire con la validazione su cellule di pazienti". ??salutewebinfo@adnkronos.com (Web Info)

## Categoria

1. Salute

## Tag

1. adnkronos
2. Salute

## Data di creazione

Settembre 2, 2025

## Autore

andreaperocchi\_pdnrf3x8