



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

## Medicina mitocondriale: identificata una proteina bersaglio delle malattie metaboliche

***Publicata su EMBO Reports una ricerca coordinata dall'Università Statale di Milano che assegna il ruolo di regolatore mitocondriale ad una proteina poco conosciuta: i soggetti portatori di una mutazione genetica della proteina manifestano malattie metaboliche.***

Milano, 6 Marzo 2018. La rivista **EMBO Reports** pubblica una ricerca coordinata da **Emma De Fabiani e Nico Mitro**, del dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'**Università Statale di Milano**, che assegna il ruolo di regolatore mitocondriale ad una proteina poco conosciuta.

**I mitocondri sono organelli intracellulari deputati principalmente alla produzione di energia**, pertanto il loro corretto funzionamento è fondamentale per le cellule per svolgere funzioni essenziali come proliferazione, differenziamento e prevenzione della morte cellulare. Le patologie associate a questi organelli possono essere causate da mutazioni acquisite o ereditarie del DNA e sono caratterizzate da mitocondri disfunzionali.

Negli ultimi anni le **disfunzioni mitocondriali**, inoltre, sono state associate a diversi processi fisiologici come per esempio **l'invecchiamento** ma anche patologici come lo sviluppo di **patologie neurodegenerative e cardiovascolari, lo sviluppo di tumori, l'obesità e il diabete**.

Dato il coinvolgimento dei mitocondri in svariati aspetti fisio-patologici, comprendere appieno il ruolo di proteine che regolano il numero e la funzionalità mitocondriale potrebbe aiutare ad identificare nuovi bersagli per lo sviluppo di terapie mirate a ripristinare una corretta funzionalità mitocondriale ed, eventualmente, a migliorare l'esito di patologie caratterizzate da disfunzionalità mitocondriale.

In questo studio i ricercatori, utilizzando approcci genomici, metabolomici, proteomici e funzionali, hanno identificato **Zc3h10 come nuovo regolatore della funzionalità mitocondriale**. Sfruttando il differenziamento di mioblasti a miotubuli (un processo fisiologico che porta a mitocondriogenesi), è stato osservato che Zc3h10 è richiesto per il corretto differenziamento di queste cellule. Mioblasti senza Zc3h10 non sono in grado di differenziare a miotubuli a causa di ridotta funzionalità mitocondriale. È stato infatti dimostrato che **Zc3h10 garantisce il corretto funzionamento del mitocondrio accoppiando il consumo di ossigeno con la produzione di energia, in altre parole favorendo la respirazione mitocondriale**.

Infine, i ricercatori, hanno scoperto **alcuni soggetti portatori di una mutazione nella sequenza di Zc3h10 che porta ad una proteina disfunzionale**. In particolare, le cellule circolanti di questi soggetti "respirano" di meno, chiaro indice di mitocondri meno attivi. Inoltre, i soggetti portatori della mutazione sono **caratterizzati da elevato indice di massa corporea e valori sopra la media dei livelli plasmatici di glucosio e trigliceridi, tipici indicatori di malattia metabolica**.

L'obiettivo a lungo termine degli autori dello studio è poter utilizzare queste nuove conoscenze per sviluppare nuovi approcci terapeutici nell'ambito della cosiddetta "medicina mitocondriale".



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

Lo studio ha coinvolto diversi centri di ricerca sia nazionali che internazionali fra cui l'Istituto Europeo di Oncologia, il Centro di ricerche cliniche Humanitas, l'Istituto Neurologico "C. Besta", Il Centro SISA (Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi) presso l'ospedale Bassini di Cinisello Balsamo, e lo Scripps Research Institute di La Jolla (CA, USA) ed è stato **finanziato da Giovanni Armenise-Harvard Foundation, European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD) e da Fondazione Cariplo.**

Per informazioni:

Università degli Studi di Milano  
Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari  
Prof. Nico Mitro  
Tel. 02.50318344  
e-mail: [nico.mitro@unimi.it](mailto:nico.mitro@unimi.it)

Prof. Emma De Fabiani  
Tel. 02.50318329  
e-mail: [emma.defabiani@unimi.it](mailto:emma.defabiani@unimi.it)