Una ricerca guidata dalla professoressa Silvia Priori del Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università di Pavia e Responsabile della Cardiologia Molecolare dell'IRCCS Fondazione Maugeri di Pavia ha vinto un bando dell'European Research Council denominato Advanced Grant riservato a ricercatori consolidati nel proprio ambito di ricerca e destinato a premiare progetti individuali. Il progetto riceverà 2,3 milioni di euro ed è finalizzato a creare modelli innovativi per sviluppare nuove strategie molecolari avanzate per correggere difetti genetici, in particolare, nel cuore.

Obiettivo particolare sarà la sudden cardiac death (SCD), la morte cardiaca improvvisa, una delle principale cause di mortalità in Europa e che colpisce anche la popolazione giovane, spesso per cause genetiche.

Dal 1997 la professoressa Priori ha iniziato lo sviluppo di una linea di ricerca autonoma (interamente finanziata da fondi ricevuti tramite grant competitivi) nei laboratori da lei diretti. Fondendo l'attività clinica sulle malattie artimogene alle competenze di biologia molecolare ed elettrofisiologia cellulare, ha creato il primo centro in Italia, ed uno dei primi al mondo, di Cardiologia Molecolare. Ha organizzato tre banche dati computerizzate che raccolgono oggi uno dei più grandi data base al mondo di pazienti affetti da Sindrome del QT lungo, uno dei più grandi data base al mondo di pazienti affetti da Sindrome di Brugada e il più grande data base al mondo di pazienti affetti Tachicardie Polimorfe Catecolaminergiche.

"La natura dei progetti finanziari dall' Advance Grant è definita "high risk, high gain". Questa caratteristica mi ha attratta a partecipare perché mi è sembrato di poter progettare in un territorio dove il sogno incontra la realtà – spiega Silvia Priori – Pertanto dopo 30 anni di lavoro nelle malattie ereditarie che causano morte aritmica in bambini e adolescenti non ho avuto dubbi su quale sia oggi il mio sogno scientifico 'guarire in modo definitivo questi pazienti'. Da quattro anni stiamo lavorando finanziati da Telethon allo sviluppo di terapie geniche e abbiamo già ottenuto buoni risultati: ho pertanto scritto con i miei collaboratori (due dipendenti della Fondazione Maugeri, una dottoranda la cui borsa è supportata da Fondazione, e due borsisti Telethon) un progetto di ampio respiro basato sulla creazione di innovativi modelli animali di malattie genetiche e sullo sviluppo di strategie molecolari avanzate per correggere i difetti genici. Utilizzeremo virus adenoassociati per silenziare i geni malati e per riesprimere quelli sani: queste strategie sono particolarmente difficili in un organo quale il cuore che ha cellule che non si replicano e quindi difficili da modificare."

"Il successo ERC è per me importante – prosegue la professoressa Priori – perché garantisce finanziamento a questa linea di ricerca di "medicina personalizzata" che interpreta realmente il termine spesso usato puramente per il suo effetto mediatico, ma in realtà ricco di valore clinico laddove veramente realizzato. In questo progetto infatti si svilupperanno metodi molecolari per eliminare il substrato elettrico anormale specifico di ciascun paziente per evitare le morti per arresto cardiaco in giovani e bambini che ad oggi non sono efficacemente proteggibili con farmaci e dispositivi impiantabili".

"Oltre alla soddisfazione di vedere premiata una visione scientifica elaborata in virtù di tre decadi di studio della materia – afferma la docente – è stato di grande soddisfazione leggere i giudizi di 7 revisori anonimi ed esperti di terapia genica che hanno condiviso la strategia

scientifica elaborata ed il progetto è stato classificato nel primo terzile fra i progetti meritevoli di finanziamento. Al di là della soddisfazione, l'impatto pratico più importante del premio ricevuto è ovviamente rappresentato dal fatto che questo finanziamento può garantire uno stipendio sicuro per alcuni anni ai miei collaboratori precari e mi permetterà di collaborare con centri esteri di eccellenza."

L'abstract del progetto selezionato dall' European Research Council

Good genes for young hearts

With some 400 000 cases every year, sudden cardiac death (SCD) is a leading cause of mortality in Europe. Among younger people it is mainly the inherited arrhythmogenic diseases that causes SCD. Professor Silvia G. Priori of the University of Pavia will pioneer gene therapy for prevention of SCD - a virtually unexplored field. Her project will target two inherited, life-threatening conditions: dominant catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) and long QT syndrome type 8 (LQT8).

The prevention of arrhythmias using gene therapy poses challenges: it is difficult to modify electrical properties of the heart without eliciting pro-arrhythmic side effects. Prof. Priori and her team will investigate strategies of gene-delivery, gene-silencing and gene-editing, comparing efficacy of different methods that could permanently correct the disorders. She expects that the results will not only improve treatment of CPVT and LQT8 but will foster development of gene therapy for other inherited and acquired arrhythmias.

Researcher: Silvia G. Priori

Host institution: University of Pavia (Italy)

Project: Molecular Strategies to Treat Inherited Arrhythmias (EU-RHYTHMY)

ERC funding: €2.3 million