

Bologna, 10 Maggio 2018

Cari amici, genitori, colleghi, studenti,
mi permetto di scrivere questa e-mail di aggiornamento a tutte le persone che sono venute a conoscenza del nostro Progetto di ricerca ispirato al pensiero scientifico del Prof. [Jerome Lejeune](#) (1926-1994), nel tentativo di comprendere le basi biologiche della disabilità intellettiva associata alla **sindrome di Down** (**trisomia 21**, la più comune anomalia genetica umana), al fine di essere di aiuto ai bambini che manifestano la sindrome.

1. SVILUPPI RECENTI E NUOVI ARTICOLI PUBBLICATI

Sono lieto di informarvi che il **14 Febbraio** 2018 è uscito sulla rivista *Scientific Reports* un nuovo articolo in cui con tecniche di **metabolomica**, in collaborazione con il gruppo della Prof.ssa [Paola Turano](#) della Università di Firenze, abbiamo individuato per la prima volta nel sangue e nelle urine dei bambini con sindrome di Down un profilo metabolico ("**metaboloma**") caratteristico dei bambini con trisomia 21 indipendentemente dalla loro età, sesso e stato di digiuno. Lo studio è stato svolto nell'arco di tre anni su 67 bambini afferenti all'Ambulatorio Specialistico di Neonatologia dell'Ospedale Sant'Orsola di Bologna (e su 29 loro fratelli senza trisomia 21) grazie alla dedizione dei clinici coinvolti nella ricerca, il Prof. [Guido Cocchi](#), referente dello studio, e la Dott.ssa [Chiara Locatelli](#) che lo coadiuva, ed alla preziosa collaborazione della infermiera [Donatella Pascai](#).

Questi risultati sono in linea con quanto sempre sostenuto dal Prof. Lejeune, ossia che nella trisomia 21 ci sia una alterazione del metabolismo che causa un accumulo di sostanze con il risultato finale di "intossicare" le cellule quali i neuroni causando così la disabilità intellettiva. Si apre la strada alla possibilità di identificare tra le anomalie quelle maggiormente responsabili della disabilità intellettiva e che potrebbero essere correggibili.

Siamo rimasti colpiti dal notare come il migliore strumento per interpretare i dati da noi ottenuti sia stato uno schema complessivo del metabolismo disegnato dallo stesso Prof. Lejeune 40 anni fa, noto come "**La Macchina di Lejeune**", un complesso macchinario costituito da ingranaggi, che rappresentano i diversi metaboliti dell'organismo umano e le loro interazioni. La moglie del Prof. Lejeune, [Madame Birthe Lejeune](#), ci ha personalmente autorizzato a pubblicare questo straordinario disegno, da noi usato come mappa per evidenziare in colore i metaboliti alterati (aumentati o diminuiti) identificati dal nostro studio, come principale **figura** (allegata anche a questa e-mail) del nostro articolo: siamo emozionati ed onorati per questo privilegio.

Pochi giorni fa, il **24 Aprile**, è uscito su *Frontiers in Genetics* l'articolo in cui presentiamo una mappa complessiva dell'attività dei geni (**mappa del trascrittoma**) in diversi tessuti di soggetti con trisomia 21: questa analisi bioinformatica, il cui completamento ha richiesto più di tre anni, è stata da noi validata anche con esperimenti di biologia molecolare e ci permetterà di correlare meglio l'attività dei geni a quella degli enzimi.

Vi avevamo parlato nel 2016 della nostra scoperta di una "**regione critica**" sul cromosoma 21 strettamente associata alla sindrome di Down: questo piccolo segmento, che si estende per meno di un millesimo del cromosoma e che non contiene geni conosciuti, appare il principale responsabile della disabilità intellettiva e la sua sequenza di DNA si trova solo nell'uomo e nello scimpanzé. Abbiamo studiato 10 nuovi casi di **trisomia 21 parziale**, sempre in collaborazione con il Prof. [Marco Seri](#) dell'Università di Bologna: la stretta associazione della "**regione critica**" alla diagnosi di sindrome di Down è stata confermata anche in tutti i casi pubblicati dopo il 2016 (**articolo in revisione**).

Negli ultimi due anni abbiamo potuto presentare i nostri risultati in **Congressi** di livello nazionale, europeo e mondiale. Chi volesse qualche dettaglio in più e volesse vedere qualche foto può andare ad una pagina web informale sul nostro [gruppo di ricerca](#).

Infine, i risultati sono stati presentati anche in **Tesi di Laurea** da parte di laureandi che, avendo come Relatore di Tesi il Prof. Cocchi o me, hanno dato un contributo importante alla ricerca e si sono laureati in Medicina e Chirurgia ([Elena Gennari](#), [Martina Mericio](#), [Giulia Olivucci](#), [Sonia Filoni](#), [Sara Rossi](#)) oppure in Biotecnologie Mediche ([Chiara Cattani](#), [Valentina Serpieri](#)). Inoltre la Dott.ssa [Federica Bedetti](#) si è specializzata in Pediatria presentando i principali dati ottenuti nell'ambito dello studio, al quale lo studente di Medicina [Giuseppe Ramacieri](#), ora in Erasmus, ha collaborato su base volontaria per un anno.

2. DIVULGAZIONE SU GIORNALI E TV

Ho potuto raccontare di Lejeune e di come ha ispirato la nostra ricerca essendo stato invitato a svolgere **conferenze** in molte città italiane, dalle Alpi alla Magna Grecia (anche se ora dovrò fermarmi un po' perché lo studio sta arrivando ad un punto cruciale ed abbiamo tanto lavoro).

Personalmente ho sempre pensato che sarebbe stato meglio far conoscere la nostra ricerca anche attraverso giornali e TV solo dopo aver ottenuto risultati definitivi, tuttavia una serie di avvenimenti mi ha fatto comprendere che poteva essere utile dal punto di vista scientifico, medico, culturale ed umano far conoscere in modo più ampio i primi risultati del nostro studio.

Per questo abbiamo deciso di accogliere positivamente le impreviste richieste di interviste, giunte negli ultimi mesi,

da parte di mezzi di comunicazione a diffusione nazionale: al riguardo la giornalista [Anna Leonardi](#) ha scritto un articolo sul mensile "Tracce" (Gennaio 2018, versione on line italiana accessibile agli abbonati), che è stato poi tradotto da diverse edizioni estere della rivista e pubblicato on line in [tedesco](#), [spagnolo](#), [francese](#) e [portoghese](#).

Il 21 Marzo è stato invece trasmesso in televisione su RAI 3 il telegiornale scientifico "TGR Leonardo" contenente un servizio sul nostro studio della giornalista [Elena Cestino](#): la puntata rimane liberamente disponibile [on line sul sito RAI](#), e il servizio è stato anche ripreso dalla pagina Facebook dell'[Ospedale Sant'Orsola](#).

Sia l'articolo che il servizio televisivo hanno suscitato un grande e positivo interesse e siamo molto grati alle giornaliste per il loro eccellente lavoro svolto con passione e con grandissima professionalità.

3. LAVORO ATTUALMENTE IN CORSO

1. Stiamo continuando a caratterizzare la "regione critica" per la sindrome di Down sul cromosoma 21, e al riguardo la nostra Assegnista di Ricerca Maria Caracausi ha potuto lavorare in Autunno, per tre mesi, presso il "Laboratory of Physiology" della "University College Cork", in Irlanda, dove grazie alla collaborazione con il Prof. [Patrick Harrison](#) ha appreso l'uso di una nuova tecnica (CRISPR) in grado di modificare i genomi cellulari.

Ci sarà ora quindi possibile generare in provetta cellule con trisomia 21 ma il cui genoma è stato selettivamente privato della "regione critica": osservando le differenze nel metabolismo in presenza o in assenza di tale regione, speriamo di capire quale possa essere il suo ruolo fisiologico, e di poter associare gli squilibri metabolici da noi osservati nella trisomia 21 a determinati geni che possano diventare bersagli di terapie innovative, unendo così il filone "genetico" e quello "metabolico" del nostro studio in una sola visione complessiva.

2. Vogliamo inoltre identificare i geni nella "regione critica" del cromosoma 21 che innescano la sindrome di Down, soprattutto quelli responsabili della disabilità intellettiva.

3. Infine vogliamo cercare correlazioni tra specifiche alterazioni del metaboloma e la disabilità intellettiva, e al riguardo abbiamo potuto avviare una preziosa collaborazione con il gruppo di ricerca dei Professori [Silvia Lanfranchi](#) e [Renzo Vianello](#) della Università di Padova, gruppo che, a partire dallo scorso Autunno, in seguito alla approvazione del Comitato Etico del Sant'Orsola, si è reso disponibile ad eseguire **valutazioni cognitive** dettagliate nei bambini che partecipano allo studio.

RINGRAZIAMENTI

A nome di tutto il gruppo di ricerca ringrazio di cuore tutti coloro che hanno contribuito in qualsiasi modo al nostro Progetto: ricordiamo che fare ricerca ha costi alti e il nostro progetto è sostenuto finanziariamente per il 90% da **donazioni**.

Siamo commossi nel vedere le tante provvidenziali strade attraverso cui abbiamo ricevuto doni inattesi da parte di tanti: fondazioni, famiglie (anche da Washington, USA), associazioni, privati, parrocchie, un monastero; Rotary Club e Lions Club; amici che hanno organizzato pranzi e cene di beneficenza e tutti coloro che hanno fornito materie prime e hanno partecipato a tali eventi, che sono stati anche bellissime feste (nell'ultimo anno, oltre che come da tradizione a Dozza: a Lucca, Forlì, San Giovanni in Marignano, Bologna, Ferrara, Gorgonzola...), incluso un autoraduno (!) a San Leo; aziende, tra le quali Illumia (Bologna), Radius (Budrio - BO), Sichim Alfa (Formignana - FE), Proattiva (Minerbio - BO); attori che hanno proposto rappresentazioni teatrali in nostro favore: a Sasso Marconi (Compagnia "Nove Personaggi in cerca d'Autore") e di recente a Bologna ([Guido Marangoni](#), grazie ad "[Incontri esistenziali](#)"), ha portato lo spettacolo ispirato al suo bellissimo [libro](#)); amici che hanno promosso raccolte di fondi in occasione di Battesimi e Matrimoni, o in memoria di loro cari, e anche durante una vacanza sulla neve o un incontro con giovani medici; studenti di scuole medie e superiori e universitari che hanno fatto raccolte in occasioni di eventi della loro scuola o del loro corso di studio (gli studenti dei Licei della "Fondazione Grossman" a Milano hanno anche realizzato un modello della "Macchina di Lejeune!"); fino alla sorpresa degli amici studenti di Medicina che hanno deciso di devolvere alla nostra ricerca i proventi dello splendido libro da loro pubblicato sul grande cardiocirurgo [Giancarlo Rastelli](#), i cui studi negli anni '60 hanno permesso di curare un particolare difetto congenito del cuore che si può a volte riscontrare nei bambini con trisomia 21.

Se dovessimo ringraziare tutte queste meravigliose persone in maggiore dettaglio dovremmo scrivere una e-mail molto più lunga... rimandiamo alla sezione "Ringraziamenti" ("**Acknowledgements**") in fondo ai nuovi **articoli** dove abbiamo citato tutti i donatori che abbiamo potuto rintracciare e che ci hanno espressamente autorizzato ad essere citati, altri sono stati ringraziati in pubblicazioni precedenti, mentre le persone da cui abbiamo ricevuto donazioni dalla scorsa Estate in poi saranno ringraziate (previo avviso) negli articoli in preparazione e che usciranno prossimamente (passa molto tempo tra la esecuzione vera e propria della ricerca e la sua pubblicazione).

Oltre a permetterci concretamente di lavorare, questo supporto così cordialmente fiducioso al nostro lavoro ci è di grande conforto ed incoraggiamento: grazie infinite!

Salutandovi mi scuso per la lunghezza di questa e-mail ma da due anni non invio un aggiornamento... proveremo ad informarvi più regolarmente.

Tutte le informazioni aggiornate relative al **Progetto**, che è stato riscritto per il 2018 sulla base degli ultimi dati, si trovano comunque normalmente on line nella nostra [pagina web del gruppo di ricerca](#) (all'interno del sito web del Dipartimento DIMES), dove sono reperibili anche istruzioni dettagliate per effettuare donazioni.

[Nota: poiché molti ce lo chiedono, precisiamo che al momento non è possibile destinare il 5x1000 specificamente a questa ricerca].

Eventualmente questa mia e-mail può essere inoltrata a tutte le persone alle quali riteniate opportuno farla conoscere, in forma privata attraverso la posta elettronica.

Grazie per l'attenzione e per la pazienza! Non è necessario rispondere a questa e-mail.

Un caro saluto,
Pierluigi Strippoli

Per approfondimenti:

[Libro di Clara Lejeune sulla vita del padre, il Prof. Lejeune](#)

Interviste del 2013, date al momento iniziale della nostra ricerca e che ne spiegano l'origine (in [italiano](#) ed in [inglese](#))

--

Pierluigi Strippoli, M.D., Ph.D.
Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale (DIMES)
Sede Operativa di Istologia, Embriologia e Biologia Applicata
Via Belmeloro, 8 - 40126 Bologna (BO) - Italy
Tel.: +39-051-209-4117 (Studio)
Lab: +39-051-209-4113 (Laboratorio di Genomica)
Sede: +39-051-209-4100
Fax: +39-051-209-4110
e-mail: pierluigi.strippoli@unibo.it
Web: <http://apollo11.isto.unibo.it/>
Scuola di Medicina e Chirurgia
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

[La nostra ricerca di una cura per la disabilità intellettiva nella sindrome di Down](#)