



### PROGETTO DI RICERCA

#### *Sviluppo di globuli rossi umani e murini con incapsulati enzimi in grado di metabolizzare ornitina per il trattamento dell'Atrofia Girata*

Il programma di ricerca si inserisce all'interno del progetto Fondo Integrativo Speciale per la Ricerca (FISR) dal titolo "Terapia enzimatica cellulosa-mediata per il trattamento dell'atrofia girata", che ha come obiettivo l'applicazione della strategia di caricamento di enzimi in grado di metabolizzare l'aminoacido ornitina in globuli rossi per la cura dell'atrofia girata (GA) della corioide e della retina, una malattia autosomica recessiva rara del metabolismo degli amminoacidi.

Da un punto di vista biochimico la GA è caratterizzata da un deficit dell'enzima ornitina aminotransferasi (OAT) e conseguente aumento del livello plasmatico di ornitina. I soggetti affetti vanno incontro alla completa cecità attorno ai 40-60 anni di età a causa dello sviluppo di cataratta ed alterazioni maculari. Attualmente le strategie terapeutiche si basano principalmente su un regime dietetico molto stringente al quale i pazienti aderiscono con difficoltà e, inoltre, la progressione della malattia, nonostante un buon controllo metabolico, non è rara. Pertanto, grande interesse è stato rivolto ad identificare un approccio terapeutico adeguato a tenere sotto controllo l'iperornitinemia. A tal fine, presso il Dipartimento di Scienze Biomolecolari dell'Università degli Studi di Urbino, in collaborazione con l'Università degli Studi di Perugia e l'Università degli Studi di Padova è iniziata una fase di sperimentazione preliminare basata sull'utilizzo di eritrociti caricati con enzimi in grado di metabolizzare ornitina, in particolare, con i seguenti obiettivi:

- sviluppo e ottimizzazione della procedura di caricamento di eritrociti umani e murini con enzimi in grado di metabolizzare ornitina;
- valutazione dell'efficacia degli eritrociti umani e murini caricati con gli enzimi oggetto di studio nel metabolizzare l'eccesso di ornitina sia in una soluzione fisiologica (PBS) che in plasma.
- La ricerca consentirà di selezionare l'enzima con la maggiore capacità di metabolizzare ornitina. I risultati conseguiti con tali studi permetteranno di porre le basi per una traslazione verso uno studio preclinico sul modello murino di GA.