

Il coenzima Q10 (CoQ10) come contromisura antiapoptotica per lesioni retiniche indotte da radiazioni e microgravità nella ISS: esperimento su cellule retiniche in coltura (CORM)

Progetto coordinato e finanziato dall'ASI per sperimentazione su Stazione Spaziale nell'ambito dei diritti nazionali di utilizzazione della ISS

Responsabile del progetto:

Matteo Lulli, Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze

Co-responsabile:

Sergio Capaccioli, Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze

Collaboratori:

Monica Monici, ASAcampus Joint Laboratory, ASA Research Division – Università degli Studi di Firenze

Alberto Magi, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze

Stefano Cacchione, Dipartimento di Biologia e Biotecnologia, Università di Roma "La Sapienza"

Responsabile della realizzazione dell'apparato:

Kayser Italia s.r.l., Livorno

Obiettivi della ricerca:

La salute degli equipaggi che operano all'interno dell'ISS costituisce un'importante fonte di preoccupazione per le agenzie spaziali. Questi, infatti, sono esposti per molti mesi agli agenti lesivi associati all'ambiente spaziale, fra i quali la microgravità e un pur basso livello di radiazioni solari e cosmiche che entrano negli ambienti dell'ISS rivestono il ruolo principale. È ormai ampiamente riconosciuto come nella patogenesi del danno cellulare da radiazioni e microgravità rivestano un ruolo chiave sia le lesioni dirette sia quelle mediate dalla produzione di radicali liberi, i cui principali bersagli molecolari sono il DNA, la cui alterazione modifica il normale profilo di espressione genica, e il citoscheletro. L'esito finale del danno è la morte cellulare per apoptosi. Sulla base di tali premesse, tenuto conto che l'occhio e in particolare la retina sono uno dei distretti dell'organismo più critici e sensibili a tale tipo di danno e che le attuali ricerche volte alla sua prevenzione sono assai scarse, ci prefiggiamo di individuare contromisure terapeutiche atte a inibire il danno retinico nel personale che staziona nella ISS. In particolare, ci proponiamo di verificare se il Coenzima Q10 (CoQ10), del quale abbiamo già dimostrato le capacità antiossidanti e antiapoptotiche in risposta alle radiazioni (e alla microgravità, dati non pubblicati) sia su cellule retiniche in coltura che in modelli animali, eserciti tali capacità anche sulle stesse cellule retiniche mantenute sulla ISS.

Descrizione del dimostratore:

Il progetto prevede l'allestimento di cellule retiniche umane alloggiato in una Experiment Unit (EU) posta all'interno di un Experiment Container (EC) (Figura 1). La EU sarà posta insieme ad altre nel contenitore Biokit, che garantirà un adeguato controllo della temperatura. Questo sarà trasportato nella ISS per essere inserito nel Kubik. Le EU garantiranno ottime condizioni di coltura cellulare, compreso il ricambio del terreno di coltura a tempi stabiliti e il fissaggio delle cellule al termine dell'esperimento mediante un sistema di controllo automatico incluso in ciascuna EU. Le cellule contenute nelle EU saranno trattate o meno con il CoQ10, così da poterne verificare l'efficacia nell'inibire il danno conseguente alla loro permanenza sulla ISS. Al rientro a Terra, le cellule saranno recuperate dalle EU al fine di valutare i seguenti effetti noti essere prodotti dalle radiazioni e dalla microgravità: (1) apoptosi, (2) danno al DNA (telomeri), (3) danno al citoscheletro, (4) alterazione dell'espressione genica.

Operazioni su ISS:

Il progetto prevede che tre EC, contenuti nel Biokit durante il trasporto, siano trasportati all'interno della ISS e posti nel Kubik. Durante l'inserimento nel Kubik, le EU saranno attivate dall'astronauta. Al termine dell'esperimento (circa 72h dall'inserimento nel Kubik), gli EC saranno rimossi dal Kubik e trasferiti nel freezer MELFI fino al loro ritorno a Terra.

Possibili ritorni:

I risultati che otterremo dal presente progetto potranno permetterci di verificare il danno esercitato dall'ambiente della ISS sulle cellule retiniche umane e il possibile ruolo protettivo svolto dal CoQ10. Riteniamo che tali informazioni siano di grande utilità sia per applicazioni future in ambito spaziale che per le ricadute a Terra. In un precedente progetto finanziato da ASI (*RA – Radiation, microgravity, Apoptosis: countermeasures against eye lesions endured during human space flights of long duration*, responsabile Prof. Sergio Capaccioli) abbiamo verificato l'efficacia antiapoptotica del CoQ10 sia in cellule retiniche in coltura sia nella retina di modelli animali. Risultati ancora precedenti sono stati oggetto di brevetti applicativi che hanno dato esito a un collirio contenente CoQ10. Ipotizziamo pertanto che il suddetto collirio possa essere un'efficace contromisura antiapoptotica nel prevenire i danni retinici previsti interessare gli equipaggi della ISS in missioni di lunga durata. Inoltre, il fatto che l'apoptosi di cellule retiniche costituisca l'evento patogenetico chiave delle più gravi retinopatie che colpiscono l'uomo, dal glaucoma alla degenerazione maculare senile, indica la possibile ricaduta sulla Terra dei risultati ottenuti dal presente progetto.

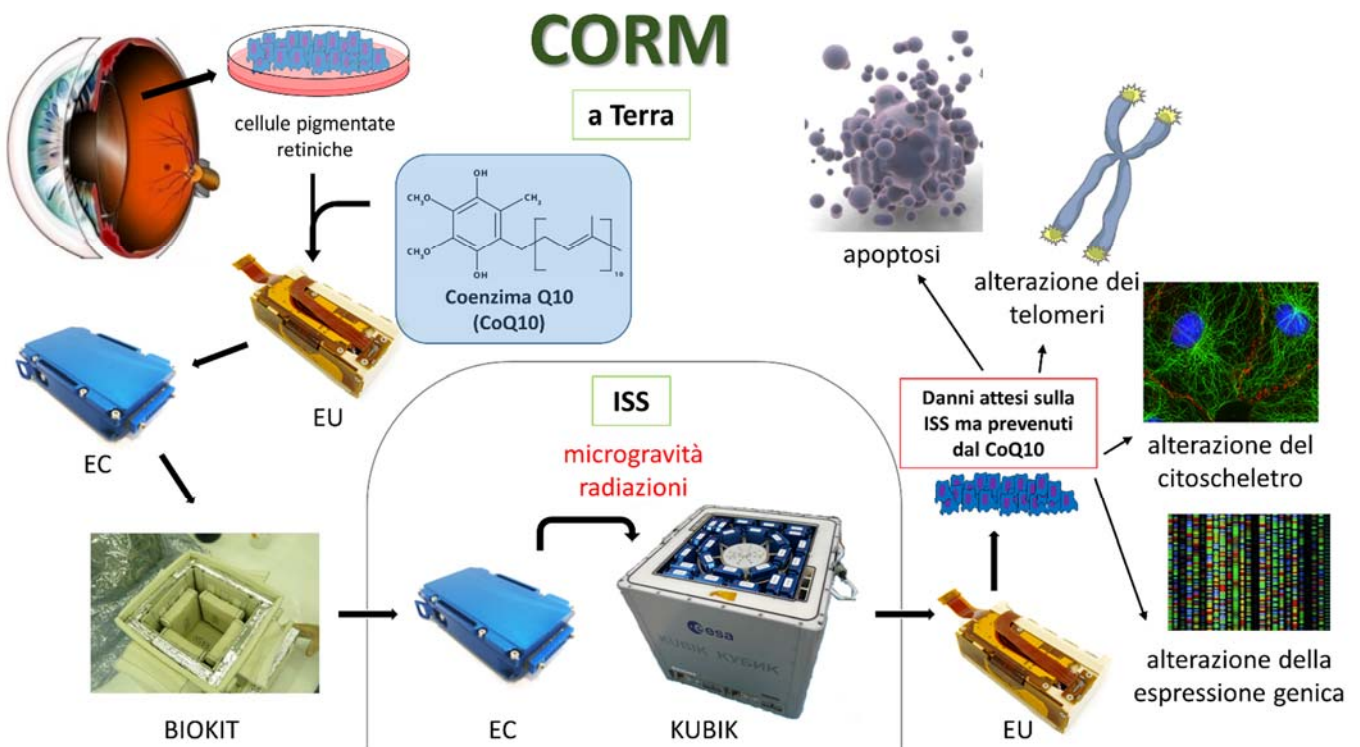


Figura 1