

MEDICINA**I figli trasformano il sistema immunitario di mamma e papà**

PAOLA MARIANO

■ **Diventare genitori cambia il proprio sistema immunitario, rendendolo più simile a quello del partner. L'ha scoperto Michelle Linterman dell'istituto di ricerca Babraham, nei pressi di Cambridge, in Gran Bretagna, in uno studio pubblicato su «Nature Immunology», coinvolgendo 670 individui.**

Lo scopo era scoprire i fattori - per esempio l'età, il sesso, il sovrappeso, oltre all'essere genitori - che influiscono di più sul sistema im-

munitario. «Abbiamo analizzato il "paesaggio immunitario" di individui sani - spiega Linterman a "Tuttoscienze" - vale a dire la composizione cellulare delle difese del corpo e, quindi, le diverse famiglie di globuli bianchi presenti nel sangue di ciascuno». Questa composizione differisce da individuo a individuo e cambia nel corso del tempo, per esempio in seguito a infezioni, a vaccini e all'età.

«Abbiamo scoperto - aggiunge Linterman - che il sistema immunitario di una coppia di genitori è molto più simile rispetto a quanto si ri-

levi in una coppia di individui scelti a caso». Le differenze sono infatti ridotte del 50%. «Anche se non possiamo determinare con esattezza perché diventare genitori renda più somigliante il sistema immunitario dei partner, pensiamo che ci possano essere alcune cause fondamentali. In primis - sottolinea - il bambino porta a casa da asilo e scuola infezioni a cui i genitori risultano esposti e alle quali i sistemi immunitari devono reagire. Inoltre la flora intestinale di due persone conviventi diventa simile ed è proprio nell'intestino che il sistema immunitario viene esposto a un maggior numero di microrganismi: così, se la flora intestinale di mamma e papà è simile, si crea anche un sistema immunitario somigliante».

GENETICA

DANIELE BANFI

Spesso lo diamo per scontato, ma nella sfortuna della malattia è già un traguardo conoscere il nome della patologia di cui si soffre. Purtroppo non per tutti è così. È il caso delle malattie «rare» e «orfane».

Senza un nome e senza la possibilità di diagnosi certa, chi ne è affetto - spesso i bambini - brancola nell'incertezza, aspettando che qualcuno scopra il difetto genetico della malattia. Intanto, però, i danni si accumulano e l'aspettativa di vita diminuisce. Le malattie genetiche non diagnosticate sono eterogenee e comprendono un'ampia serie di manifestazioni, tra cui malformazioni multiple, difetti del metabolismo, sindromi neurologiche e neuromuscolari, malformazioni cerebrali e gravi difetti della vista o dell'udito. Il prossimo lunedì - e la scelta della data non potrebbe essere migliore, vista la rarità del 29 febbraio - è il loro momento: nel mondo si celebra la nona «Giornata internazionale delle malattie rare».

Spiega Bruno Dallapiccola, direttore scientifico dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e considerato uno dei genetisti più influenti: «A dispetto del nome, queste malattie sono tutt'altro che rare. Si definisce "rara" una patologia che affligge

**“Rare” oppure “orfane”:
la lotta alle malattie senza nome**

Il 29 è la giornata mondiale dedicata alle sindromi più enigmatiche
Dramma per milioni di persone, che sperano nelle terapie geniche



una persona ogni 2 mila. Purtroppo, però, ci sono difetti genetici ancora più sporadici che colpiscono un individuo su 200 mila». Secondo il rapporto di «Uniamo», la Federazione malattie rare, solo nel nostro Paese sono oltre 670 mila le persone a cui è stata diagnosticata una patologia di questo tipo.

Attenzione, però, ad interpretare i risultati. Negli ultimi anni, grazie a diagnosi sempre più accurate, abbiamo assistito ad un aumento esponenziale nel numero di nuove malattie. Le stime suggeriscono un numero tra i 27 e 36 milioni di persone colpite in Europa, di cui 1-2 milioni in Italia. Il 60-70% sono bambini o ragazzi. Nel 30% dei casi le attese di vita non superano i cinque anni. Purtroppo quasi la metà resta senza diagnosi. «Siamo tutti geneticamente imperfetti - spiega Dallapiccola - In alcuni, però, l'imperfezione determina una forma di patologia spesso grave e difficile da riconoscere: se le malattie orfane sono

patologie in cui il meccanismo molecolare non è ancora conosciuto, quelle ultrarare sono 5 mila su 8 mila e con una frequenza inferiore a una su un milione». Conoscere il difetto genetico e poter dare un nome è fondamentale. Senza sapere esattamente la causa della malattia le terapie rimangono un miraggio. Patologie in cui manca, per esempio, un enzima fondamentale a degradare alcuni prodotti tossici che, accumulandosi, compromettono il funzionamento di un organo. Oppure malattie, come l'epidermolisi bollosa - più conosciuta come sindrome dei bambini farfalla -, dove una carenza di alcune proteine della pelle rende la cute talmente debole da rompersi con una carezza.

Oggi, grazie a sequenziamenti del Dna sempre più accurati, la situazione sta lentamente migliorando. E nei prossimi anni, grazie all'abbattimento dei costi e alla velocità delle indagini, si farà direttamente l'analisi del ge-

noma di ogni paziente. «Già oggi i risultati forniti da queste piattaforme, integrati con indagini bioinformatiche, ci portano ad identificare la causa della malattia in circa il 40% dei casi».

Buone notizie giungono anche dal fronte delle terapie. Le malattie rare, infatti, sono raggruppate in «famiglie», con meccanismi alterati che sono comuni a tutte le varianti. Trovare la cura per una forma può quindi significare il trattamento anche per le altre. «Immunodeficienze, leucodistrofie e malattie da accumulo lisosomiale sono alcuni esempi. «Un grosso merito va alla ricerca italiana e, in particolare, a Luigi Naldini del San Raffaele di Milano», continua Dallapiccola.

La ricerca, intanto, non si ferma e, se la terapia genica comincia a dare i primi risultati, gli scienziati sono all'opera nell'intento di correggere definitivamente i difetti genetici alla base

**Bruno Dallapiccola
Genetista**

RUOLO: È DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'OSPEDALE PEDIATRICO BAMBINO GESÙ DI ROMA

di ogni malattia. Ora è di scena l'«editing genetico», tecnica che promette di tagliare, modificare e ricucire il Dna con precisione assoluta in prossimità della mutazione da correggere. Sarà questa la salvezza dalle malattie rare? «Andiamo con i piedi di piombo - conclude il professore - La storia della terapia genica ci insegna che la manipolazione del Dna è difficoltosa. Nel tentativo di correggere un difetto spesso se ne genera un altro. La prudenza è doverosa».

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI

“Tiro a segno sul tumore con le particelle travestite”

Al via ricerca d'avanguardia al Politecnico di Torino

ONCOLOGIA

VALENTINA ARCOVIO

Ha appena compiuto 35 anni e il suo curriculum intimidisce già molti colleghi. Dopo la laurea in Ingegneria Chimica nel 2004 e un dottorato in Scienza e Tecnologia dei Materiali al Politecnico di Torino, Valentina Cauda ha lavorato all'Università di Madrid per poi trasferirsi all'Università di Monaco di Baviera, dove ha fatto ricerca sulle nanoparticelle per il rilascio controllato dei farmaci. Negli ultimi cinque anni è stata una ricercatrice dell'Istituto Italiano di Tecnologia, dove ha tagliato il traguardo di oltre 66 pubblicazioni su riviste prestigiose. Ora è tornata al Politecnico di Torino, ma non più da allieva o dottoranda. Stavolta Cauda ha una cattedra e quasi un milione e mez-

zo di euro da investire in un progetto ambizioso. Lei è, infatti, una delle prime due donne dell'ateneo ad aver vinto un «Erc Starting Grant», un contributo dell'Ue che le consentirà di esplorare le potenzialità di un approccio innovativo nel campo dell'oncologia.

Così come si deduce dal titolo del progetto, «TrojaNanoHorse», l'idea di Cauda è di testare un particolare tipo di nanoparticella, capace di agire come un «Cavallo di Troia» contro i tumori. «L'approccio - spiega Cauda - è quello di sperimentare una nanoparticella in grado di passare inosservata nel sistema immunitario, evitando quindi di essere attaccata come un qualsiasi altro agente esterno, e infiltrarsi nelle cellule tumo-

rali per ucciderle senza l'aiuto di farmaci chemioterapici».

Queste strutture sono davvero speciali. «Sono nanoparticelle ossidiche inglobate in un rivestimento realizzato con lipidi provenienti da cellule tumorali autologhe, ovvero prodotte dalle cellule malate e prelevate dal paziente», spiega Cauda. Questo rivestimento permette alle nanoparticelle di circolare nell'organismo e di non essere percepite come a g e n t i estranei e,

**Valentina Cauda
Ingegnere chimico**

RUOLO: È DOCENTE NEL DIPARTIMENTO DI SCIENZA APPLICATA E TECNOLOGIA AL POLITECNICO DI TORINO

quindi, di raggiungere selettivamente le cellule malate grazie a speciali anticorpi.

«Lo stratagemma ci consente di indirizzarle proprio dove vogliamo, evitando di creare danni alle cellule sane, come spesso avviene nei trattamenti tradizionali», aggiunge la ri-

La tecnica

Le nanoparticelle passano inosservate nel sistema immunitario per colpire solo le cellule malate

cercatrice. Una volta iniettate nel circolo sanguigno, le particelle mireranno con precisione al bersaglio. «Raggiunto l'obiettivo, inizieranno a degradarsi e a rilasciare sostanze tossiche per distruggere le cellule malate».

A differenza di altre nanoparticelle allo studio, quelle ideate dalla ricercatrice torinese non trasportano farmaci chemioterapici e, di conseguenza, non si rischiano gli effetti collaterali: non saranno, perciò, solo un mezzo per far arrivare la terapia nel posto

giusto, ma diventeranno esse stesse la terapia.

Altro aspetto sorprendente è che possono fungere anche da strumento diagnostico, permettendo per esempio di monitorare l'andamento della malattia e, quindi, l'efficacia del trattamento. «Se illuminata con luce ultravioletta, le particelle la riemetteranno in modo rilevabile con la strumentazione diagnostica».

«Questo significa - prosegue Cauda - che potremmo osservare la posizione di ogni singola cellula colpita, anche

quando il tumore si è sviluppato a livello di poche unità: un dettaglio oggi impossibile con le attuali tecniche». La strada per arrivare in clinica è ancora lunga, come ammette la stessa ricercatrice. Ma le premesse sono incoraggianti. «Nei prossimi cinque anni teresteremo questa strategia su linee cellulari di leucemia linfoblastica acuta. E in caso di successo proveremo lo stesso approccio anche su altre cellule tumorali e si potrà così pensare alla sperimentazione clinica».

© BY NC ND ALCUNI DIRITTI RISERVATI

