

Trisomia 21, correzione in corso

Allo studio una terapia cromosomica per intervenire sul difetto genetico

DI EMANUELA VINAI

Il difetto genetico responsabile della Sindrome di Down può essere corretto. Queste le conclusioni di uno studio rivoluzionario pubblicato su Nature da un gruppo di ricercatori di tre diverse università nordamericane che definiscono il risultato «il primo passo importante verso lo sviluppo di una "terapia cromosomica"». Un progresso determinante in questo tipo di ricerche, perché dimostra che, per ora in una coltura cellulare in vitro, è possibile intervenire direttamente per silenziare il cromosoma "in più" responsabile della sindrome di Down. Nell'uomo, infatti, vi sono 23 coppie di cromosomi, tra cui due cromosomi sessuali, per un totale di 46 cromosomi. Le persone con la sindrome di Down, hanno invece 47 cromosomi: anziché due copie del cromosoma 21 ne hanno tre e questa "trisomia 21" causa disabilità cognitive, problemi cardiaci e del sistema immunitario. Questo cromosoma sovrannumerario è causa dell'elevata complessità

genetica e variabilità genotipica associata alla sindrome di Down, rispetto alle malattie genetiche causate dal difetto di un singolo gene. Questo ha reso difficile la ricerca legata a questa specifica patologia e la correzione genetica sembrava impresa impossibile. I ricercatori hanno però trovato una via di ingresso sfruttando la funzione naturale di un gene chiamato Xist (da X-inactivation gene), che normalmente "spegne" uno dei due cromosomi X che definiscono il sesso femminile. Osservando i meccanismi con cui il gene agisce, gli studiosi hanno quindi pensato di servirsi di questa sua abilità, trasferendolo, tramite un enzima, in cellule staminali pluripotenti in coltura derivate da pazienti affetti da sindrome di Down. E il gene Xist ha svolto il lavoro che ci si aspettava da lui: ha rivestito la terza copia del cromosoma 21 silenziandolo, ossia modificando la sua struttura in modo tale che non possa più esprimere geni. Confrontando cellule con e senza il cromosoma supplementare silenziato, si è osservato che il gene Xist aiuta a correggere gli schemi insoliti di crescita e di

differenziazione cellulare osservati nelle cellule derivate da persone con la sindrome di Down.

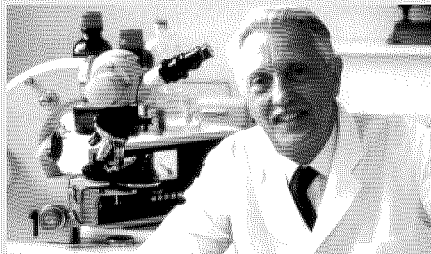
La notizia ha rapidamente fatto il giro della comunità scientifica e non solo, poiché, sulla lunga distanza, apre scenari inediti per una terapia in grado di intervenire su una patologia che, solo in Italia, si stima colpisca circa 38mila persone, di cui il 61% ha più di 25 anni.

Plaude l'Associazione Scienza & Vita, che ricorda come «la medicina ha il compito di curare e non di bypassare il problema attraverso la soppressione del concepito con difetti genetici. Per questo la scoperta pubblicata su Nature è un altro passo avanti verso il curare e non l'eliminare il malato». Paola Ricci Sindoni e Domenico Coviello, presidente e copresidente nazionali, hanno sottolineato l'importanza della ricerca che «una volta superata la fase di sperimentazione, pone le basi per trovare i bersagli terapeutici e mettere a punto cure "ad hoc". Si dimostra ancora una volta che esiste una scienza che lavora per l'uomo e non contro l'uomo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

lo scenario

Negli ultimi vent'anni la ricerca scientifica si è concentrata sulla diagnosi prenatale: gli studi per identificare i feti down (e liberarsene) sono almeno dieci volte superiori a quelli finalizzati a trovare i meccanismi della malattia e a cercare di curarla

PIONIERE**L'INTUIZIONE STRAORDINARIA
DI JÉRÔME LEJEUNE**

Jérôme Lejeune nasce nel 1926 a Montrouge, vicino a Parigi. Ha studiato medicina ed è diventato ricercatore presso il Centro Nazionale della Ricerca Scientifica di Parigi nel 1952. Lejeune è stato il fondatore della prima clinica specializzata per Trisomia 21 all'ospedale dei bambini di Necker di Parigi. Nel luglio del 1958, mentre stava studiando i cromosomi legati alla sindrome di Down, ha scoperto l'esistenza di un cromosoma in più nella coppia 21. Con questa scoperta del tutto innovativa, il medico francese è riuscito a definire con più precisione l'anomalia genetica. Per la prima volta si era stabilito un legame tra una disabilità intellettuale e la sua causa genetica. In riconoscimento dei suoi risultati, nel 1964, Lejeune viene nominato dottore honoris causa e membro di numerose accademie e università straniere. Ha ricevuto diverse onorificenze per i suoi studi sulle patologie cromosomiche, fra le quali il premio Kennedy nel 1962, il premio William Allan, il massimo riconoscimento per un genetista, nel 1969, e il premio Griffuel nel 1993. È stato dichiarato Servo di Dio dalla Chiesa Cattolica. Il 25 febbraio 2007 l'arcivescovo André Vingt-Trois nomina padre Jean Charles Naud, priore dell'abbazia di Saint Wandrille, postulatore della causa di beatificazione di Lejeune; l'annuncio viene dato durante la XIII Assemblea generale della Pontificia Accademia per la Vita. Il processo diocesano per la causa di beatificazione e di canonizzazione si è concluso mercoledì 11 aprile 2012, nella cattedrale di Notre-Dame de Paris. Nel 1996, in memoria dello scienziato, nasce la "Fondazione Jérôme-Lejeune", istituita per proseguire la sua azione a favore delle persone con malattie mentali. **(C.D.O.)**

© RIPRODUZIONE RISERVATA