

“Riparerò i danni dell'infarto”

Ricerca italiana: “Una terapia rivoluzionaria che parte dalle proprietà dell'Rna”



SIMONA REGINA

Come riparare un cuore infranto? Se lo chiedevano i Bee Gees, gruppo cult della disco music, che nel 1971 incise il famoso brano «How can you mend a broken heart». E se l'è chiesto un team di ricercatori del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie, l'Icegb, che in collaborazione con un team di cardiologi dell'Università di Trieste è al lavoro per identificare nuovi farmaci utili in caso di infarto del miocardio e scompenso cardiaco. Ora, i risultati del loro studio, coordinato da Mauro Giacca e pubblicato su «Nature», aprono nuove prospettive, potenzialmente rivoluzionarie, per la cura delle malattie cardiovascolari: è stata identificata, infatti, una possibile chiave per stimolare la riparazione del cuore e rimettere in moto le cellule cardiache danneggiate da infarto.

«Cercare di riparare i cuori danneggiati da patologie cardiache o dall'età - spiega Giacca, direttore dell'Icegb di Trieste - rappresenta oggi uno degli obiettivi più importanti della ricerca medica. Infatti, l'infarto del miocardio e lo scompenso cardiaco stanno assumendo dimensioni epidemiche a livello planetario: sono la causa di 17 milioni di morti ogni anno. Basta pensare che una persona su tre nel mondo muore a causa di una patologia cardiovascolare, con spese sanitarie non indifferenti: la terapia e l'ospedalizzazione dei pazienti costa il 2% del pil dei Paesi industrializzati. Ma i farmaci disponibili sono essenzialmente ancora quelli sviluppati una ventina di anni fa. Ora per la prima volta - aggiunge - siamo riusciti a dimostrare

che si può stimolare la rigenerazione del cuore infartuato, agendo direttamente sulle cellule cardiache grazie ai microRna. Si apre così la strada a nuove bioterapie».

Professor Giacca, la chiave di volta è custodita in piccole porzioni di Rna, coinvolte nei meccanismi di regolazione dell'espressione dei geni: come riescono a indurre la rigenerazione cardiaca nei pazienti con infarto o insufficienza cardiaca?

«Abbiamo identificato 40 piccole molecole di Rna (microRna): sono capaci di stimolare la riparazione cardiaca favorendo la replicazione delle cellule del cuore stesso. I microRna sono regolatori fondamentali di tutte le funzioni cellulari: controllano cioè il destino di tutte le cellule dell'organismo. Nei laboratori dell'Icegb, grazie a uno screening robotizzato, abbiamo analizzato la funzione di tutti i microRna codificati dal Genoma, scoprendo che proprio 40 di questi sono in grado di stimolare la proliferazione delle cellule adulte del cuore, esattamente come quelli normalmente attivi durante lo sviluppo embrionale, quando il cuore si sta formando».

Ma facciamo un passo indietro: cosa succede a un cuore colpito da infarto?

«Il cuore ha una scarsissima, se non nulla, capacità rigenerativa: nasciamo con un certo numero di cellule cardiache che pulsano miliardi di volte per tutta la vita. Quando si occlude un'arteria coronaria a causa di un infarto o le cellule cardiache si danneggiano a causa della pressione alta o perché infettate da un virus, come nel caso della miocardite, il cuore va incontro a una progressiva morte cellulare e le cellule perse non si rinnovano. Il cuore, dunque, non pompa più bene e il paziente va incontro alla condizione clinica nota come scompenso cardiaco. Più del 50% dei pazienti a

cui viene diagnosticato muore entro quattro anni dalla comparsa dei sintomi. Si tratta, perciò, di una prognosi addirittura peggiore dei tumori».

Se il problema-chiave delle patologie cardiache è legato all'incapacità delle cellule del cuore di rigenerarsi, come si può applicare una terapia a partire dai microRna?

«Nel corso dei nostri esperimenti, anche su cellule umane derivate da staminali embrionali, abbiamo osservato che, quando questi microRna vengono somministrati a un cuore che ha subito un infarto, sono in grado di rimettere in moto la replicazione dei cardiomiociti, le cellule contrattili che danno al cuore la sua funzione di pompa e, quindi, riescono a stimolare la riparazione del danno non attraverso la formazione di una cicatrice, come avviene normalmente, ma promuovendo la formazione di nuove cellule».

L'obiettivo, ora, è sviluppare nuovi farmaci a base delle molecole di Rna?

«Stiamo lavorando per trasformare i microRna in farmaci da iniettare nel cuore. Oggi i farmaci utilizzati per il trattamento e la cura di infarto e scompenso cardiaco non agiscono sulla rigenerazione cellulare, ma cercano di aumentare la capacità di contrazione del cuore residuo, cioè la funzione di pompa del tessuto rimasto intatto. Il nostro obiettivo, invece, è sviluppare farmaci biologici che rimettano in moto le cellule cardiache: farmaci che possano risvegliare le cellule dormienti della parte danneggiata, portando così alla guarigione senza lasciare cicatrici».

Quanto siete vicini a questo obiettivo?

«Prima di avviare la sperimentazione clinica sull'uomo dobbiamo rendere le molecole più stabili, capire come iniettarle nelle arterie coronarie, perché la procedura sia meno invasiva possibile, e con quali sostanze

mescolarle per favorirne l'ingresso nelle cellule, verificando che stimolino solo la proliferazione dei cardiomiociti e non, per esempio, di cellule tumorali».

Quanto tempo ci vorrà?

«Contiamo di arrivare entro tre anni ai trial clinici, grazie a collaborazioni accademiche in Italia e negli Usa».



Mauro Giacca
Microbiologo

RUOLO: È DIRETTORE DEL CENTRO INTERNAZIONALE DI INGEGNERIA GENETICA E BIOTECNOLOGIE DI TRIESTE

