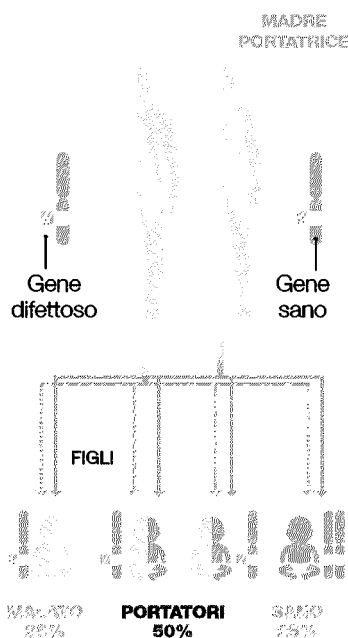


La speranza nella molecola ripara-proteine

IL FATTORE GENETICO

Il gene difettoso è recessivo: il figlio di due genitori portatori ha il **25%** di probabilità di essere malato



1 italiano su 25
è un portatore sano di FC:
circa 2,5 milioni di persone

GIUSEPPE DEL BELLO

La fibrosi cistica, la ricerca accelera il passo. E, tempo due anni, potrebbe essere disponibile un farmaco in grado di contrastare la progressione e i sintomi. La malattia, di origine genetica, viene definita a prognosi severa, tanto che in una delle ultime fasi può anche compromettere la funzione respiratoria. «In alcuni casi particolarmente gravi il paziente arriva al

trapianto di polmone», spiega Luis Galieta, dirigente biologo del laboratorio di genetica molecolare diretto da Roberto Ravazolo al Gaslini di Genova. «Al momento sono due le molecole in fase avanzata di studio, ma la più interessante per potenzialità terapeutiche è quella contrassegnata dalla sigla VX809, mentre l'altra, la VX770, risolverebbe solo il difetto genetico minore».

Quindi la prima sarebbe più utile ai pazienti?

«Sì, perché agirebbe sulla proteina difettosa a sua volta espressione del gene mutato».

Perché ne è convinto?

«Un passo indietro. Il gene coinvolto nella malattia è il Cftr (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Scoperto nell'89 da ricercatori di tre laboratori (due americani e uno canadese) registra ben 1.600 mutazioni ma, fortunatamente, una sola, la Delta F 508, è la più frequente (in Italia nel 50 per cento dei pazienti, in nord Europa nel 90)».

Fortunatamente?

«Certo, perché se si individua un farmaco, il trattamento terapeutico coinvolgerà un gran numero di soggetti».

Come si sviluppa la fibrosi?

«Originariamente era stata chiamata "mucoviscidosi" perché si manifesta attraverso una proteina alterata, quella appunto del gene Cftr, che stimola un'anomala produzione di secrezioni dense e viscosi. A loro volta, queste secrezioni disidratate, determinano un danno progressivo agli organi».

Ma quale funzione svolge la proteina?

«La principale è il trasporto di ioni cloruro: nella fibrosi questo compito non avviene correttamente e le cellule riconoscono l'a-

nomalia della proteina, distruggendola. Ecco perché un farmaco dovrebbe "convincere" la cellula a non rimuovere la proteina e a indirizzarla verso la membrana cellulare».

E a livello del sistema respiratorio cosa succede?

«La fibrosi determina una risposta infiammatoria da parte dei batteri che, avendo colonizzato anche i polmoni, finiscono per interferire proprio con la respirazione. E, il più delle volte, antibiotici e antinfiammatori non riescono a risolvere la situazione perché non riescono a sconfiggere i batteri, tra cui c'è l'insidiosissimo *pseudomonas aeruginosa*».

I nuovi farmaci hanno già dimostrato la loro efficacia?

«Probabilmente i primi risulta-

ti di queste ricerche saranno comunicati al congresso internazionale che si svolgerà a Baltimora dal 20 al 24 ottobre. La validità di una di queste molecole è stata sperimentata attraverso i test del sudore (il sodio cloruro è più elevato nei pazienti affetti da fibrosi) e dei potenziali nasali (misurazione elettrica) dimostrando un ritorno alla normalità nei soggetti trattati. Ma la valutazione fondamentale è quella che riguarda il funzionamento della proteina a livello polmonare. E per questo

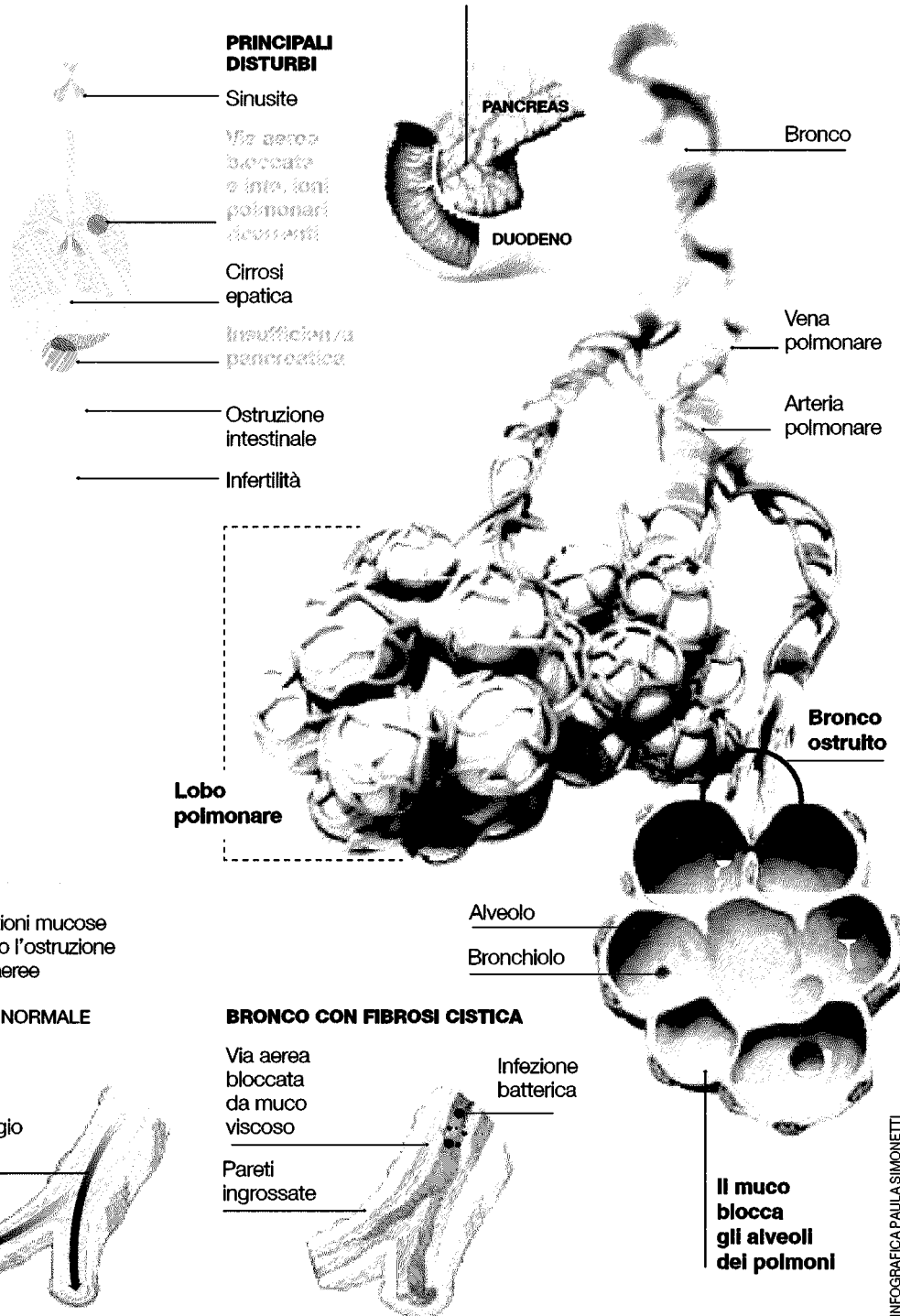


COME COLPISCE

I gene mutati nelle ghiandole provocano secrezioni dense, danneggiando progressivamente gli organi coinvolti

Il muco blocca il condotto pancreatico provocando insufficienza pancreatica

Si conoscono più di mille mutazioni del gene CFTR, responsabile della FC



Le secrezioni mucose provocano l'ostruzione delle vie aeree

BRONCO NORMALE

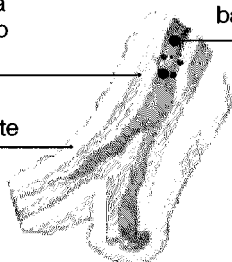
Via aerea libera, permette il passaggio dell'aria



BRONCO CON FIBROSI CISTICA

Via aerea bloccata da muco viscoso

Pareti ingrossate



bisognerà aspettare la sperimentazione clinica di fase tre».

1 malato ogni 2,5mila nati è l'incidenza media della malattia

PER SAPERNE DI PIÙ

www.fibrosicistica.it
www.fibrosicisticaricerca.it

INFOGRAFICA PAULLA SIMONETTI