

“Dal Dna terapie per il cuore”

Il test: se si sostituisce il gene malato con un virus, la tachicardia scompare



GIANNA MILANO

Negli Anni 80 non si sapeva che cosa causasse la morte di alcuni bambini durante un'attività fisica o quando erano sottoposti a uno stress emotivo, tipo l'interrogazione alla lavagna. Il cuore all'ecografia risultava sano. Nulla che evidenziasse qualcosa di anomalo. La cardiologia clinica non dava spiegazioni per certe aritmie fatali di cui si è scoperta l'origine grazie alla cardiologia molecolare: a causare le aritmie sono delle alterazioni genetiche che modificano i canali ionici che controllano l'elettricità cardiaca.

A raccontare del nesso tra cuore e geni è Silvia Priori,

che dal 2001 dirige l'Unità operativa di cardiologia molecolare all'Irccs Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia. «La Fondazione è stata fondamentale per i miei studi. Ha investito su di me con finanziamenti che mi hanno consentito di dare avvio alla clinica e ai laboratori di ricerca per le malattie genetiche del cuore». La ricercatrice è anche professore associato di cardiologia all'Università di Pavia e da cinque anni fa la spola una volta al mese tra Italia e gli Usa, dove dirige la divisione di genetica cardiovascolare presso la New York University. La sua attività scientifica è testimoniata da oltre 340 lavori scientifici e da un H-index di 95, (in-

dice della qualità della ricerca suggerito dal fisico americano Jorge Hirsch), che la colloca 20^a tra gli scienziati italiani.

Quando è nata la sua passione per gli studi che ora conduce?

«Negli anni della mia tesi frequentavo i laboratori del professor Peter Schwartz, che già si occupava della sindrome del “QT lungo”, malattia genetica alla base di alcune morti improvvise pediatriche e in culla. Una sindrome rara, in cui la propagazione dell'elettricità nel cuore è alterata, rendendolo suscettibile ad aritmie maligne. Mi sono convinta, dopo essere entrata nel gruppo di Schwartz ed aver visto questi bambini affetti da gravi aritmie, che fosse utile dedicarsi allo studio della biofisica cardiaca. Decisi di andare per due anni negli Usa e, dal 1988 al 1990, lavorai alla Washington University a St. Louis, dedicandomi alla ricerca di base per acquisire i fondamenti dell'elettricità delle cellule cardiache».

E poi? Una volta rientrata

in Italia?

«Mi convinsi che, per comprendere le malattie genetiche che causano arresto cardiaco avrei dovuto imparare la biologia molecolare. Per due anni, dal '95 al '97, lavorai con Andrea Ballabio all'Istituto Telethon di genetica e medicina, il Tigem. Fu un'esperienza davvero entusiasmante. A 37 anni finalmente arrivò l'opportunità di avere il “mio primo labo-

ratorio” alla Fondazione Maugeri di Pavia. Con un piccolo gruppo di ricercatori iniziammo a lavorare per comprendere più a fondo le aritmie su base genetica. Nei successivi 15 anni il gruppo è cresciuto e abbiamo raccolto una delle più ampie casistiche al mondo di pazienti con aritmie su base genetica e migliaia di

campioni di Dna, che ci hanno permesso di contribuire alla scoperta delle basi genetiche di alcune aritmie pediatriche fatali. Il team è formato da cardiologi, biologi e ricercatori di base che integrano i dati di laboratorio con quelli clinici con l'obiettivo di migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti».

Quali le principali scoperte fatte dal gruppo di Pavia?

«Il nostro gruppo nel 2001 ha scoperto che il gene RyR2 è responsabile di un forma particolare di tachicardia ventricolare, detta catecolaminergica, legata ad anomalie del rilascio di calcio nelle cellule cardiache e causa gravi aritmie. Abbiamo inoltre identificato uno dei tre geni che causano la “sindrome del QT corto”. Abbiamo poi pubblicato una serie di lavori importanti per valutare il rischio di arresto cardiaco e scegliere la terapia nei pazienti affetti da “Sindrome di Brugada”, “Sindrome del QT

CASI RISOLTI

«Sono le alterazioni elettriche a causare alcuni tipi di aritmia»

lungo” e tachicardie catecolaminergiche».

Quali sono i sintomi di queste malattie?

«Sono svenimenti ripetuti durante stress o attività fisica, ma a volte anche a riposo. La terapia può essere l'impianto di un defibrillatore o farmaci come la chinidina o i betabloccanti».

Le prospettive per il futuro?

«La ricerca punta sulla terapia genica. Ci stiamo lavorando con il Tigem di Napoli e Alberto Auricchio: un virus innocuo, come l'Adenovirus, viene manipolato in laboratorio per veicolare il gene sano in sostituzione di quello malato. Nei topi affetti da tachicardie catecolaminergiche abbiamo visto che la terapia genica somministrata alla nascita abolisce le aritmie con un effetto duraturo per almeno 12 mesi. Vi sono

ottime probabilità che queste terapie arrivino in clinica: lo studio “Cupid” ha infatti dimostrato la sicurezza dell'uso di adenovirus nell'uomo».

Che ricerche può svolgere negli Usa che non possa fare qui in Italia?

«L'Italia da un punto di vista clinico non ha nulla da invidiare: dispone di cardiologi esperti e cardiologie di eccellenza.

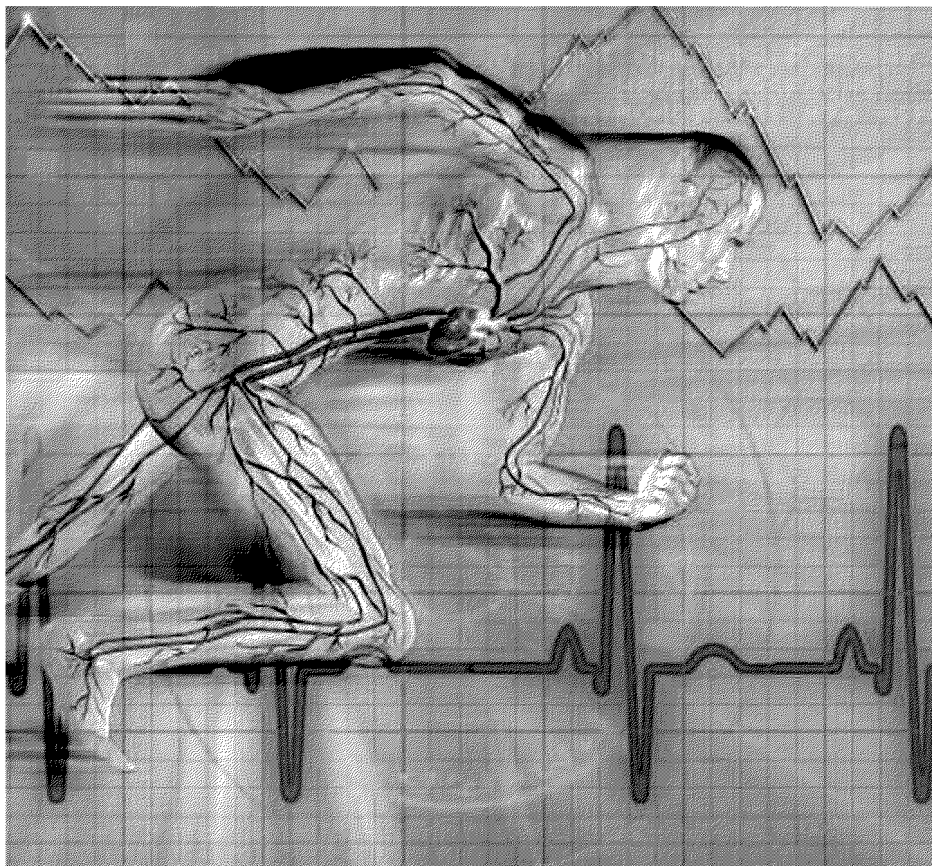
Siamo stati noi i pionieri dell'angioplastica e abbiamo una reputazione altissima nella conduzione di studi multicentrici, avendo prodotto alcune ricerche che hanno cambiato la storia dell'infarto, come i vari “Gissi”. È vero, però, che per fare ricerca negli Usa vi sono maggiori risorse. A New York posso utilizzare per i miei studi modelli animali che qui non sarebbero finanziabili. I continui tagli ai fondi per la

ricerca non fanno presagire miglioramenti».

Preferisce pazienti informati che navigano su Internet ad altri meno consapevoli?

«Sì, mi piace avere pazienti che, grazie alle informazioni raccolte anche su Internet, abbiano consapevolezza della malattia. Il vantaggio è che con i pazienti informati si possono fare delle scelte terapeutiche condivise. Tra i siti di informazione cardiologica sono utili quello dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri, www.anmco.it, e in inglese, www.theheart.org. La Rete ha creato un flusso di notizie da cui traggono vantaggio i pazienti, ma anche i medici».

Consulenza di Rbs (Ricerca biomedica e salute) - info@rbs.mi.it



Silvia Priori
Cardiologa

RUOLO: È PROFESSORESSA DI CARDIOLOGIA ALL'UNIVERSITÀ DI PAVIA, DIRETTRICE DELL'UNITÀ DI CARDIOLOGIA MOLECOLARE ALL'IRCCS FONDAZIONE MAUGERI E DELLA DIVISIONE DI GENETICA CARDIOVASCOLARE DELLA NEW YORK UNIVERSITY

Capire e poi guarire
 Con Silvia Priori si conclude la prima serie delle interviste di «Tuttoscienze» (in collaborazione con Rbs - Ricerca Biomedica&Salute) ad alcuni tra i maggiori ricercatori italiani, selezionati sulla base della loro produzione scientifica e rilevanza internazionale