

La scoperta e le prospettive

Ora va avviata al più presto la sperimentazione clinica

■ ■ ■ GIUSEPPE NOVELLI*

■ ■ ■ «Morirà presto il bambino, la cui fronte sa di sale se baciata». Con questa frase, nell'Europa del Nord, intorno al XVII venivano individuati i bambini affetti da fibrosi cistica, una malattia genetica che colpisce un neonato su 2.500 circa, caratterizzata principalmente da ostruzione cronica ed infezioni delle vie aeree, insufficienza pancreatica esocrina e dalle loro complicanze. Le manifestazioni cliniche o subcliniche dei pazienti affetti da FC possono essere presenti già in epoca fetale, perinatale e pediatrica. Negli ultimi vent'anni una intensa attività di ricerca genetica, clinica, biochimica e molecolare, ha permesso di acquisire molte conoscenze e consentito lo sviluppo e l'applicazione di terapie farmacologiche efficaci che, unitamente alla precocità della diagnosi clinica, hanno permesso di registrare un aumento della sopravvivenza dei pazienti e il raggiungimento dell'adolescenza e della vita adulta.

In un lavoro pubblicato su "Nature Medicine", Luigina Romani dell'Università di Perugia ed Enrico Garaci

dell'Università San Raffaele Roma hanno dimostrato un nuovo e originale trattamento farmacologico per i pazienti con fibrosi cistica utilizzando la "Timosina alfa 1" (Ta1).

NESSUNA TOSSICITÀ

La Ta1 è un peptide naturale che si trova in forte concentrazione nel timo e in altri tessuti periferici, e che è stato per la prima volta descritto e caratterizzato da Goldstein (George Washington University Washington D.C., Usa). Può essere ottenuto in laboratorio per sintesi con il nome di Zadaxin, per essere utilizzato per il trattamento delle infezioni virali immunodeficienze e tumori. Zadaxin non induce eventi avversi e non presenta le tossicità comunemente associate all'uso di agenti immuno-modulatori.

Il meccanismo di azione del polipeptide sintetico Ta1 è legato ad una azione immuno-modulante focalizzata principalmente sull'aumento delle funzioni dei linfociti T, cellule adibite alla difesa immunitaria dell'organismo e anche alla regolazione della risposta immunitaria attraverso la produzione di fattori denominati citochine che rappresentano lo strumento di comunicazione tra cellula e cellula.

Romani e Garaci hanno osservato che la Ta1, attraverso un complesso processo biochimico, è in grado di contrastare l'infiammazione e quindi essere utilizza-

to anche come farmaco anti-infiammatorio. Su questa base, gli autori hanno ipotizzato una possibile applicazione di Ta1 nei pazienti affetti da FC caratterizzati da uno stato d'infiammazione cronica polmonare.

CAUSE E SINTOMI

La fibrosi cistica è causata da mutazioni del gene che codifica la proteina CFTR adibito al trasporto del cloro attraverso la membrana cellulare. Quando mutata, la proteina CFTR non è più in grado di trasportare il cloro e altre molecole, causando un accumulo di muco (la FC è anche nota come mucoviscidosi) molto

vischioso al di fuori delle cellule ed una disidratazione con conseguente danno tissutale, infiammazione cronica del polmone, infezioni, insufficienza pancreatica e malassorbimento intestinale.

L'aumento del pH comporta inoltre a livello dei macrofagi una ridotta capacità di distruggere i batteri una volta fagocitati, con conseguente insorgenza di molte infezioni al polmo-



Peso: 31%

ne. Si presenta anche un quadro di disregolazione immunitaria con prevalenza di uno stato infiammatorio. Ta1, per la sua capacità antinfiammatoria e di promuovere uno stato di immunotolleranza nel polmone, si è rivelata efficace non solo nel determinare l'abrogazione dell'infiammazione, ma sorprendentemente ha ripristinato l'attività del CFTR difettoso, promuovendone la maturazione la stabilità e la funzione in grado quindi di contrastare la patologia.

Secondo gli autori del lavoro, ci sono tutte le potenzialità per considerare la Ta1 come potenziale singolo agente efficace nella terapia della fibrosi cistica.

Questo studio pertanto fornisce il razionale pre-clinico per dare inizio ad una sperimentazione clinica controllata e aprire importanti prospettive per il miglioramento della qualità della vita di patologie a prognosi infausta come la fibro-

si cistica.

***Rettore Università
degli Studi
di Roma Tor Vergata**



Il professor Novelli



Peso: 31%