

sa sia in media di 800000 dollari.
I fondi sono difficili da ottenere, importante è il contributo e l'impegno delle Associazioni.

UN ESEMPIO:

Trial con EPO

Pazienti deambulanti di età compresa tra i 18 ed i 50 anni. Assenza di storie di trombosi
Tipo di studio: aperto - Pazienti: 10

Endpoint primario: aumento della fratassina nei globuli bianchi

Endpoint secondari: misura di abilità manuali attraverso test oppure misura l'abilità a deambulare facendo camminare il paziente per 8 metri, misurando il tempo impiegato a percorrerlo. Misure neurologiche e cardiache

Durata: 12 mesi - 7 giorni di ricovero

2 mesi - 2° somministrazione

2 mesi - 3° somministrazione 100 mila unità

Sintesi dei trial terapeutici in corso per la AF

Prof. C. Casali, Roma - Sintesi a cura di Maria Litani

La malattia di Friedreich è una malattia multisistemica, dovuta al fatto che la perdita della sintesi di una proteina, la fratassina, ha effetti su vari organi. Se si fanno degli studi sull'efficacia di farmaci, bisogna andare a studiare gli effetti su quegli organi. Al momento attuale per l'atassia di Friedreich si stanno studiando le seguenti molecole che stimolano la produzione della fratassina oppure cercano di eliminare gli effetti prodotti dalla sua carenza.

- 1) Idebenone. antiossidante
- 2) Chelanti del Ferro come il Deferiprone
- 3) Epo 1.48
- 4) Pioglitazone
- 5) Inibitori della Deacetilasi

Teniamo monitorate le informazioni su questi trial in attesa di notizie buone.

Le malattie neurodegenerative sotto il mirino dell'ICGEB

Atassia: ecco i responsabili - Chiarito il meccanismo cellulare anomalo che provoca la malattia

I ricercatori del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia (ICGEB) di Trieste fanno luce sui meccanismi cellulari responsabili dell'insorgenza dell'atassia di Friedreich, una malattia genetica ereditaria che comporta nel tempo un progressivo danneggiamento al sistema nervoso.

La ricerca, da poco pubblicata sulla prestigiosa rivista internazionale "American Journal of Human Genetics", è stata svolta anche grazie al sostegno dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e della Fondazione Italiana per la Fibrosi Cistica.

Era già noto che l'atassia di Friedreich è causata dalla mutazione di un gene localizzato nel cromosoma 9, il gene FXN responsabile della sintesi della proteina "fratassina".

L'équipe guidata da Franco Pagani, responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare Umana dell'ICGEB, ha scoperto quali anomalie molecolari intervengono durante la sintesi della proteina fratassina a seguito delle mutazioni del gene FXN.

Negli individui normali questo gene contiene una sequenza di 40 "triplette" di basi nucleotidiche, si presenta cioè come un "treno di 40 vagoni"; nei soggetti malati invece queste triplette vengono ripetute fino ad alcune centinaia e il gene FXN risulta molto più lungo del normale.

«La presenza di centinaia di triplette di basi nucleotidiche nel gene FXN – spiega Pagani - **non blocca, come si pensava, la "lettura" o la "trascrizione" del "messaggio" portato dal gene, ma provoca un difetto nel processo di biosintesi del precursore della proteina (il "fratassina pre-mRNA")**».

In pratica la presenza di "troppi vagoni" non permette di eseguire un corretto e completo "taglia e cuci" del prodotto di sintesi, altera cioè quei meccanismi cellulari di "rifinitura" che portano ad avere un precursore della proteina corretto e sano.

«**A causa della mutazione genica - prosegue Pagani - viene prodotto un "fratassina pre-mRNA" che presenta una struttura molecolare modificata, in parte incompleta rispetto al normale. Questa sua incompletezza lo rende non idoneo a innescare a sua volta la sintesi della fratassina, la proteina che regola il flusso del ferro all'interno della centrale respiratoria della cellula (i mitocondri)**».

I soggetti malati di atassia di Friedreich producono infatti poca fratassina e subiscono conseguentemente un accumulo di ferro nelle cellule che alla lunga provoca disfunzioni nel sistema nervoso e l'insorgenza della malattia.

«Potere avere una maggiore comprensione dei meccanismi molecolari che sovrintendono le sintesi proteiche in casi di anomalie genetiche – conclude Pagani - è fondamentale per capire come insorgono e si sviluppano numerose malattie neurodegenerative e potrà contribuire a mettere a punto nuove strategie terapeutiche».

Ufficio stampa ICGEB: dott.ssa Monica Rio - Globo divulgazione scientifica