



MEDICINA

La tecnologia si basa su organi in miniatura ed è in grado di colpire al cuore la malattia ereditaria "invisibile" che registra in Italia un portatore sano ogni 25 cittadini

Fibrosi cistica ko ecco l'arma letale

Équipe trentina sviluppa le «forbici molecolari»

Forbici molecolari e organi in miniatura: sono questi gli strumenti che hanno permesso di mettere a punto la nuova arma capace di colpire al cuore la fibrosi cistica, la malattia ereditaria «invisibile» che in Italia ha

un portatore sano ogni 25 persone.

Pubblicata sulla rivista Nature Communications, la tecnologia è basata sulla tecnica che taglia-incolla il Dna, la Crispr-Cas, ed è stata messa a punto dal gruppo di lavoro del Centro di biologia integrata (Cibio) dell'Università degli studi di Tren-

to diretto da Anna Cereseto, in collaborazione con l'ateneo belga di Lovanio.

Finanziata dalla Fondazione per la ricerca sulla fibrosi cistica, con la partecipazione del-

l'Associazione trentina fibrosi cistica, la tecnologia messa a punto apre nuove prospettive nella cura di questa malattia, per la quale al momento non esiste una cura definitiva.

«Abbiamo messo a punto una strategia basata sulla Crispr per eliminare in modo permanente due specifiche mutazioni responsabili della malattia», spiega Giulia Maule, prima firmataria dell'articolo.

La scelta di lavorare su organi in miniatura, chiamati «organoidi», deriva dal fatto che per le due mutazioni bersaglio della ricerca «non esistono modelli animali - ha spiegato Maule - e in più c'è il vantaggio di lavorare su un modello del paziente. Questo approccio personalizzato è possibile perché le cellule utilizzate per ottenere i mini organi sono quelle della stessa persona cui è diretta la terapia.

Sebbene i polmoni siano gli organi più colpiti dalla fibrosi cistica, i ricercatori hanno lavorato su un mini-intestino, prelevare le cellule polmonari con la biopsia è infatti un'operazione complessa e delicata.

«Anche altri organi sono toccati dalla malattia e le cellule dell'intestino sono più semplici da ottenere. L'organoide dell'intestino - ha osservato Maule - riproduce la malattia con precisione e riesce comunque a essere un buon modello».

Lavorando sull'organoide e usando le forbici molecolari della Crispr-Cas, i ricercatori hanno corretto la mutazione del gene responsabile della sintesi della proteina Cftr (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).

La tecnica, per la quale è stata



► 8 agosto 2019

presentata una domanda di brevetto, si chiama «SpliceFix» perché ottiene la riparazione del gene (fix) e ripristina il corretto meccanismo di produzione della proteina (splicing).

«Abbiamo dimostrato - ha concluso la ricercatrice - che la nostra strategia di riparazione è efficace in organoidi derivati da pazienti e ha un alto grado di precisione colpendo soltanto le sequenze mutate e lasciando intatto il Dna non interessato dalla mutazione». La fibrosi cistica è una malattia ereditaria, cronica ed evolutiva. Il difetto genetico induce le ghiandole del corpo a produrre secrezioni (muco, sudore, lacrime) più dense, provocando danni ed occlusioni a carico dei polmoni, del fegato, dell'intestino e del pancreas.

Elaborata
una strategia
per eliminare
due mutazioni
responsabili
della patologia

IL TEAM

Il gruppo di lavoro del Centro di biologia integrata (Cibio) dell'Università di Trento che ha elaborato la tecnologia anti fibrosi cistica insieme ai colleghi dell'ateneo di Lovanio. Sotto, da destra Anna Cereseto, guida del team, e la collega Giulia Maule



► 8 agosto 2019

