



## Pisa: bisturi molecolare per terapia genica della discinesia ciliare

**Data** 20 gennaio 2016  
**Categoria** Clinica

Ricercatori pisani hanno curato con successo con una innovativa terapia genica casi di disfunzione ciliare primitiva.

19 GEN - Uno studio nato dalla collaborazione dei gruppi di ricerca di pneumologia pediatrica e di virologia, coordinati rispettivamente da Massimo Pifferi e da Mauro Pistello e con il contributo della 'Fondazione Arpa' e 'Fondazione pisana per la scienza', ha permesso di dimostrare, per la prima volta al mondo, che è possibile curare la discinesia ciliare primaria (DCP), una malattia respiratoria, utilizzando la terapia genica.

L'assessore al diritto alla salute, Stefania Saccardi, si congratula con le équipes coinvolte nello studio: "I miei complimenti ai gruppi di ricerca di pneumologia pediatrica e virologia che hanno messo a punto questa terapia - dice - La sanità toscana ha tante punte di eccellenza, e questo studio ne è una dimostrazione. I risultati di questa ricerca consentiranno di curare meglio i bambini toscani, ma non solo. Lo studio condotto a Pisa ha già suscitato grande attenzione nella comunità scientifica, e verrà replicato in altri centri europei, consentendo così a tanti bambini di beneficiare di questa terapia".

La DCP è una malattia rara che si manifesta sin dalla nascita ed è causata da mutazioni nei geni che concorrono alla struttura e al movimento delle ciglia del tratto respiratorio. Le ciglia, muovendosi in modo coordinato e in senso ascensionale, trasportano verso la laringe il sottile strato di muco che riveste e protegge le cellule dell'epitelio bronchiale e, con esso, batteri, virus e sostanze inquinanti ambientali potenzialmente dannose che possono essere inalate e che, in tal modo, sono riversate per lo più nel tubo digerente.

Il ristagno del muco causa progressive disfunzioni respiratorie, rappresentate principalmente da asma, e un'aumentata suscettibilità a infezioni che nel tempo divengono responsabili di un danno progressivo e irreversibile a carico dell'apparato respiratorio con sintomi cronici che limitano l'attività dei pazienti e ne compromettono la qualità della vita. Nei casi più gravi, nei soggetti con DCP può essere necessario il trapianto polmonare. Le ciglia, inoltre, sono responsabili della migrazione degli organi nel corso dello sviluppo intrauterino e hanno un ruolo nella funzione degli organi di senso e nella motilità spermatica. Di conseguenza, i pazienti con DCP possono presentare anomala disposizione degli organi, disfunzioni olfattive e/o uditive e sterilità. Non ci sono cure specifiche per la DCP e la terapia genica è quindi la sola speranza di curare la malattia.

Lo studio, pubblicato su una prestigiosa rivista del settore, ha dimostrato che è possibile ripristinare in modo permanente la normale motilità ciliare nelle cellule dell'apparato respiratorio di due bambini con mutazioni in DNAH11, un gene fondamentale per la normale motilità ciliare. L'assoluta novità e importanza dello studio pisano consiste nell'approccio utilizzato nella riparazione del difetto genico, ossia nel ricorso a una sorta di 'chirurgia molecolare', un sistema di "taglia e cuci" ad hoc che ha consentito di riparare la falla.

Normalmente i sistemi tradizionali di terapia genica prevedono l'introduzione, nella cellula difettiva, di una copia dell'intero gene funzionale. Il gruppo di ricerca pisano ha invece sviluppato dei 'bisturi molecolari' che, veicolati all'interno delle cellule dei bambini portatori della malattia, hanno tagliato il gene DNAH11 in corrispondenza della mutazione sostituendola, con assoluta precisione, con la sequenza corretta presente nel gene funzionalmente attivo. La correzione della sequenza e, quindi, il ripristino della normale motilità ciliare, è stata ottenuta nel 30% delle cellule dell'epitelio respiratorio; una quantità che, da studi eseguiti in modelli animali per altre patologie, dovrebbe tradursi in un sensibile miglioramento clinico.

La correzione del difetto genico mediante questa operazione di "chirurgia molecolare" consente di superare i limiti che avevano sinora precluso l'impiego di approcci standard di terapia genica nella DCP (molti geni sono infatti troppo grandi per essere veicolati in toto all'interno delle cellule difettive e la copia accessoria di gene è comunque progressivamente eliminata dalla cellula, che così rimasterà il difetto genico in breve tempo).

La ricerca condotta dai gruppi di pediatria e della virologia dell'AouP ha suscitato notevole interesse nella comunità scientifica, è stata oggetto di comunicazioni scientifiche in meeting internazionali e sarà presto ripetuta in uno studio coordinato in vari centri europei e in idonei modelli sperimentali. Se i risultati saranno confermati, i "bisturi molecolari" sviluppati dallo studio pisano apriranno nuovi orizzonti di cura per la DCP e altre malattie genetiche dell'epitelio respiratorio.

Fonte: Quotidiano Sanità