



Salute: Fibrosi Cistica, studio apre importanti spiragli terapeutici

11 Ottobre 2012 - 12:46

(ASCA) - Roma, 11 ott - La somministrazione sequenziale di due molecole potrebbe correggere il difetto di base dovuto alla piu' comune mutazione della proteina CFTR, la F508, responsabile della Fibrosi Cistica, e dunque potrebbe rappresentare una cura risolutiva per tale patologia nella maggior parte dei pazienti. E' quanto descritto da uno studio pubblicato sulla rivista *Autophagy* e nato dalla collaborazione tra il team del Prof. Luigi Maiuri, docente di Pediatria presso l'Universita' di Foggia e Direttore di Ricerca dell'Istituto Europeo per la Ricerca in Fibrosi Cistica (IERFC) presso l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano, del Prof. Guido Kroemer dell'Institut Gustave Roussy, INSERM, Universite' Paris Descartes, e della Prof. Valeria Raia del Centro Fibrosi Cistica del Dipartimento di Pediatria dell'Universita' Federico II di Napoli.

La Fibrosi Cistica (FC) e' la piu' comune tra le malattie genetiche a prognosi severa, causata da mutazioni di una proteina chiamata CFTR, che conduce ad un'infiammazione cronica delle vie respiratorie, con progressivo deterioramento della funzione polmonare. Nei pazienti affetti da tale patologia, la mutazione F508 impedisce alla proteina alterata di raggiungere la membrana delle cellule epiteliali respiratorie. Numerosi studi hanno dimostrato l'esistenza di molecole che possono correggere questo difetto, accompagnando la proteina sulla membrana della cellula, ma non le permettono comunque di restarvi abbastanza a lungo da poter funzionare e rispondere in modo adeguato all'azione dei potenziatori dell'attivita' della CFTR. Trials clinici con correttori e/o potenziatori della CFTR in pazienti FC con mutazione F508 non hanno dato, ad oggi, risultati pienamente soddisfacenti nel controllare le manifestazioni polmonari della malattia.

La novita' rappresentata dallo studio in oggetto sta invece nell'aver dimostrato per la prima volta che, correggendo l'ambiente alterato in cui la proteina F508-CFTR si muove, e' possibile fare in modo che questa non solo raggiunga la membrana cellulare ma che allo stesso tempo vi resti per un tempo sufficientemente lungo da rendere efficace il trattamento successivo con i potenziatori per controllare l'infiammazione respiratoria.

Questo obiettivo e' stato raggiunto grazie all'uso di un inibitore della Transglutaminasi 2, una proteina con molteplici funzioni biologiche, che consente di correggere le alterazioni dell'autofagia, un meccanismo di equilibrio cellulare carente in FC.

Questa terapia e' stata sperimentata con successo su cellule respiratorie di pazienti con FC e si e' inoltre rivelata efficace in vivo nel favorire l'azione dei potenziatori della CFTR nel ridurre l'infiammazione polmonare in modelli animali di Fibrosi Cistica con mutazione F508.

Sulla base di tali risultati, si propone uno studio in pazienti FC con la mutazione F508 con un trattamento sequenziale che prevede prima la somministrazione di un inibitore della Transglutaminasi 2 e successivamente l'uso di un potenziatore della CFTR.

Qualora studi in vivo sul paziente ne confermassero l'efficacia, si potrebbe quindi ipotizzare l'uso di questa terapia sequenziale per prevenire danni polmonari o ritardarne la progressione. Tale studio potrebbe aprire nuovi potenziali scenari per il disegno di nuove cure per una grave e frequente malattia genetica che, a tutt'oggi, non dispone di terapie risolutive.

com-dab/