

Il progetto Fast contro l'atassia di Friedreich

Ricercatori in prima linea nello sviluppo di una terapia per la malattia causata dalla carenza di frataxina

Ideato e condotto dal gruppo di ricerca che dirigo, il progetto Fast è finanziato dallo European Research Council con 1.5 milioni di euro. Ha come obiettivo finale lo sviluppo di una terapia per i pazienti affetti da atassia di Friedreich, che al momento purtroppo non esiste. Così racconta il professor Roberto Testi, direttore del Laboratory of Signal Transduction, presso il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma 'Tor Vergata', dove è anche Ordinario di Immunologia. Fast è l'acronimo di Friedreich Ataxia Seeks Therapy, ovvero "la atassia di Friedreich è in cerca di terapia".

"L'atassia di Friedreich - spiega Testi - è una malattia neurodegenerativa che colpisce bambini e giovani adulti su base genetica recessiva. I pazienti infatti sono figli di genitori entrambi portatori sani, ovvero genitori portatori del difetto genetico su uno solo dei due cromosomi e pertanto asintomatici. Viceversa i pazienti portano il difetto genetico su entrambi i cromosomi. Il difetto genetico è rappresentato da particolari modificazioni del gene della

frataxina che ne impediscono la corretta espressione, limitando quindi di molto la produzione della proteina frataxina". La frataxina è una proteina essenziale per il corretto metabolismo cellulare. In particolare, è importante per il macchinario deputato alla produzione di energia all'interno delle cellule viventi. Dalle piante ai batteri, risalendo per la scala evolutiva fino all'uomo, la frataxina svolge un ruolo centrale per la sopravvivenza della cellula e la sua totale assenza è quasi sempre incompatibile con la vita. "I pazienti affetti da atassia di Friedreich - precisa il professore - non sono mancanti del tutto di frataxina, né producono una frataxina inattiva, bensì in quantità insufficiente: un aspetto basilare per capire l'approccio terapeutico da noi intrapreso". L'atassia di Friedreich colpisce circa 1 su 50.000 individui. In Italia si stima che le persone affette da atassia di Friedreich siano circa 1.000 -1.200. I sintomi, la cui precocità, gravità e accelerazione sono inversamente proporzionali alla quantità di frataxina presente nel paziente, sono rappresentati



Il gruppo del Laboratory of Signal Transduction, diretto dal professor Roberto Testi. Seduti, da sinistra: Silvia Fortuni, Ivano Condò, Florence Malisan, Alessandra Rufini, Dario Serio. In piedi, da sinistra: Giulia Alfedi, Damiano Massaro, Giorgia Alaimo, Roberto Testi, Fabio Cherubini, Monica Benini, Adriana Caroleo

dalla progressiva perdita della stabilità e dell'equilibrio. Questo costringe il malato, dopo qualche anno, all'uso della sedia a rotelle. Nelle fasi avanzate della malattia, si manifesta una progressiva perdita della capacità di movimenti fini degli arti superiori e dell'articolazione della parola. "Spesso - aggiunge Testi - si associa una cardiomiopatia dilatativa che porta a scompenso cardiaco. L'aspettativa di vita è sensibilmente

ridotta". L'obiettivo principale di una terapia per l'atassia di Friedreich è aumentare i livelli di frataxina nelle cellule dei pazienti, che può essere ottenuto in vario modo. "Gli approcci classici, attualmente in fase di sviluppo pre-clinico in vari laboratori nel mondo - dice Testi - sono rappresentati dalla terapia genica, dalla terapia sostitutiva, dalla terapia con cellule staminali e da altri approcci miranti

a stimolare l'espressione dei geni della frataxina del paziente. La nostra strategia punta invece ad aumentare i livelli di frataxina rallentandone la distruzione. Come ogni proteina del nostro organismo, infatti, la frataxina è continuamente prodotta e distrutta. Quindi, dopo aver compreso come viene distrutta, abbiamo disegnato molecole di potenziale uso farmacologico in grado di interferire con la sua distruzione. La somministrazione di queste molecole a cellule viventi induce un progressivo aumento dei

livelli di frataxina. Abbiamo verificato che le nostre molecole aumentano i livelli di frataxina e migliorano funzioni metaboliche vitali anche in cellule di pazienti affetti da atassia di Friedreich, quindi carenti di questa proteina. Le nostre molecole rappresentano pertanto dei potenziali farmaci per la cura di questa malattia e sono già state fatte oggetto di interesse da parte di sviluppatori e investitori internazionali". Per maggiori informazioni sul progetto Fast visitare il sito Internet: www.labst.org.



La Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Roma "Tor Vergata"