



CORRIERE DELLA SERA

Ricerca 2 Alla prova un nuovo vettore e un nuovo recapito nel cervello

E per fermare il Parkinson i geni cambiano «tassista» e destinazione

Un virus simile a quello dell'Aids porta i «passeggeri» nel nucleo striato

Curare il morbo di Parkinson trasformando certe cellule cerebrali in fabbriche di dopamina. Il neurotrasmettitore provoca la malattia. Come con un «trapianto di geni» ma in una versione diversa da quella attualmente usata nelle sperimentazioni.

L'idea, Nicholas Mazarakis, ora capo del Progetto di terapia genica all'Imperial College di Londra, l'aveva avuta 16 anni fa, quando lavorava per una compagnia biofarmaceutica, la Oxford Biomedica. Ecco che cosa aveva in mente: sfruttare, per trasportare all'interno delle cellule cerebrali i geni capaci di produrre dopamina, non i classici adenovirus (virus che infettano le cellule e quindi possono veicolare al loro interno i geni utili), ma *lentivirus*, parenti di quello dell'Aids, che hanno il vantaggio di far incorporare i geni direttamente nel Dna della cellula e assicurare un effetto più duraturo.

Ora la sua idea ha trovato conferma in uno studio sperimentale condotto da ricercatori inglesi e francesi, guidati da Stéphane Palfi del Groupe Henri-Mondor Albert-Chenevier a Créteil (Francia), su 15 pazienti, di età compresa fra i 48 e i 65 anni, con un Parkinson in stadio avanzato che non rispondeva ai trattamenti tradizionali. I risultati, appena pubblicati sulla rivista *The*

Lancet, hanno mostrato un miglioramento dei sintomi motori, senza particolari effetti collaterali.

Il morbo di Parkinson, provocato, appunto, da una carenza di produzione del neurotrasmettitore dopamina da parte della cosiddetta *sostanza nera* cerebrale, è caratteriz-

zato da sintomi che interessano i muscoli e interferiscono con il movimento: si tratta, in particolare, di tremori, rigidità, difficoltà di deambulazione, bradicinesia (difficoltà a iniziare un movimento).

La terapia principe consiste nella somministrazione della *levodopa*, precursore della do-

pamina. Ma a lungo andare l'efficacia del farmaco diminuisce (perché la somministrazione a intermittenza per via orale non ne assicura livelli costanti nell'organismo) e compaiono spasmi muscolari involontari (*discinesie*) e altri effetti collaterali. L'ideale sarebbe assicurare una produzione continua di dopamina che è proprio quello che dovrebbe fare la nuova terapia genica.

I *lentivirus*, infatti, trasportano tre geni capaci di produrre tre enzimi che portano alla sintesi della dopamina non soltanto all'interno delle cellule cerebrali che abitualmente producono il neurotrasmettitore, ma anche in quelle del cosiddetto *nucleo striato*, dove invece la dopamina viene liberata. Quando i geni cominciano a funzionare riescono ad assicurare una produzione continua del neurotrasmettitore. E a controllare, appunto quei movimenti involontari che tanto interferiscono con la qualità della vita di questi pazienti. Il rischio maggiore della terapia è quello dell'*oncogenesi*, cioè della possibilità che questi virus possano dare origine a tumori. Questa evenienza, comunque, è limitata dal fatto che l'infezione delle cellule avviene in fase post-mitotica (quando cioè si sono appena divise).

A. Bz.

abazzi@corriere.it

Dentro la cellula

Interesse sui ribosomi

Stanno andando alle radici del morbo di Parkinson nel tentativo di trovare nuove soluzioni di cura per la malattia. Così un gruppo di ricercatori americani della Johns Hopkins University di Baltimora ha scoperto che, nella genesi di certe forme di malattia, le più diffuse, potrebbe giocare un ruolo importante una proteina ribosomiale controllata da un gene chiamato *Lrrk2* (i ribosomi sono le macchine della cellula che provvedono all'assemblaggio delle proteine, ndr). E che agire su questa proteina (o sul gene difettoso) potrebbe, in futuro, offrire una alternativa alla *levodopa*, quando questo farmaco, oggi utilizzato per la cura della malattia, non riesce più a controllare i sintomi. I ricercatori hanno capito che la mutazione di questo gene, scoperta già una decina di anni fa, determina, nei neuroni, un accumulo di questa proteina ribosomiale che porta alla loro degenerazione e alla mancata produzione di dopamina. Adesso dovranno trovare il modo per bloccare questo processo. Per ora tutte queste ricerche (i cui risultati sono stati pubblicati sulla rivista *Cell*) sono condotte su neuroni isolati umani e animali.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

© RIPRODUZIONE RISERVATA