

SCIENZA

Progetto uomo

Il lavoro del team guidato dal genetista Francesco Cucca pubblicato sulla rivista "Cell", la più importante vetrina biomedica del mondo

UNA SCOPERTA RIVOLUZIONARIA

di Stefano Salone

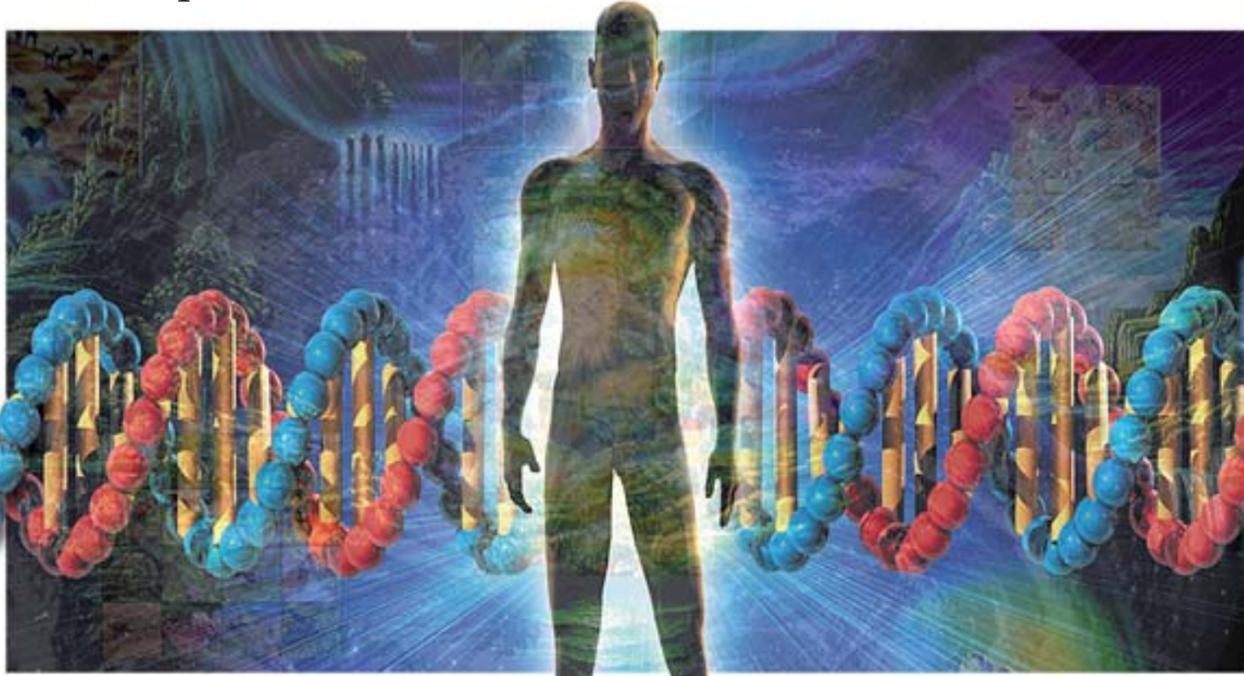
Un po' io, un po' Dio. Quando frughi tra miliardi di cellule del corpo umano e studi per anni la frenetica attività dei geni, la convinzione di poter scoprire l'origine della vita apre nuove strade alla ricerca scientifica. E, in attesa di sapere se ai piani alti dell'Universo qualcuno ci ha dato una mano, un gruppo di studiosi sardi aggiunge un importante contributo per capire come funziona l'uomo: la risposta del sistema immunitario non è solo una reazione alle infezioni causate dall'aggressione di un "nemico" esterno, ma è anche soggetta a controllo genetico. Insomma, la capacità del sistema di difesa del nostro organismo di combattere l'attacco di virus e batteri ha una componente ereditaria. E lo stato di salute e la facilità di guarigione dipendono anche da babbo, mamma, nonni e altri parenti diretti persi nella notte dei tempi.

Publicato ieri sull'ultimo numero di *Cell*, la rivista biomedica più importante al mondo, lo studio dell'equipe guidata dallo scienziato Francesco Cucca traccia un nuovo scenario nella cura delle malattie. Ma per capire l'importanza del lavoro svolto da un team internazionale di specialisti, dove hanno un ruolo di primo piano gli studiosi di Cnr, Crs4, Università di Sassari e Sardegna Ricerche, bisogna fare un piccolo passo indietro. «Il sistema immunitario è un filtro tra noi e il mondo esterno: sa riconoscere il pericolo e ci difende». È come un grande esercito, organizzato secondo precise gerarchie, dove i diversi tipi di cellule sono specializzate nella risposta agli attacchi con un'azione coordinata. Perché niente è lasciato al caso quando il corpo si deve proteggere. «Esistono due risposte differenti: quella innata, grossolana e di pronto intervento, e quella "adattiva", più potente e mirata». La prima usa barriere naturali come pelle o mucose che funzionano da "spazzini" e distruggono cellule e particelle estranee senza distinzioni. L'altra entra in azione quando il nemico supera la prima linea oppure si ripresenta giorni, mesi o anni dopo il primo attacco con il contatto iniziale. «Questa seconda difesa è una risposta specifica perché il sistema immunitario ha memoria delle aggressioni subite e capisce al volo come e chi deve neutralizzare». Diventa quindi un ceccchino infallibile e selettivo, capace di centrare il bersaglio (e solo quel bersaglio) che ormai conosce bene e per il quale ha costruito una cartuccia adatta.

Ma una guerra non si vince con due fucilate e pochi tiratori scelti. L'analisi di numero e caratteristiche delle sentinelle armate diventa, quindi, il primo requisito per dimostrare come i geni influenzano i meccanismi di difesa del nostro corpo. «Non tutti gli esseri umani hanno lo stesso numero

I geni giocano in difesa

Lo studio di un gruppo di 40 ricercatori sardi ha dimostrato che una parte delle cellule del sistema immunitario è ereditata



di cellule soldato». Si pensava fosse l'effetto della reazione dell'organismo alle infezioni, differente da individuo a individuo. Poi la svolta, legata alla scoperta del gruppo di quaranta ricercatori sardi che lavorano su un campione di 2870 volontari scelti tra Lanusei, Ilbono, Elini e Arzana. «Alcune persone hanno per eredità genetica un numero maggiore o minore di cellule soldato indipendentemente dalle infezioni».

Un passo dietro l'altro. Il team di scienziati analizza il ruolo dei geni nel controllo e nella regolazione del numero di circa cento tipi differenti di sentinelle armate utilizzando il campione appartenente al progetto Progenia-Sardegna. E, grazie ai volontari reclutati in Ogliastra, si arriva a un secondo risultato: l'analisi dettagliata del numero delle cellule del sistema immunitario e il profilo genetico degli individui esaminati con un alto livello di precisione. «La Sardegna e le persone dei quattro comuni scelti per la sperimentazione sono un laboratorio di eccezionale valore». E i ricercatori del Cnr non si fanno pregare. «Abbiamo identificato 23 varianti genetiche indipendenti associate a tipi particolari di cellule immunitarie. Confrontando i risultati ottenuti con quelli già acquisiti e consultabili su banche dati abbiamo scoperto che, in alcuni casi, quei geni erano associati a malattie autoimmuni come

diabete di tipo uno, sclerosi multipla, artrite reumatoide». Quindi, quelle particolari cellule hanno un ruolo determinante in queste specifiche patologie.

La posta in gioco è molto alta: trovare una relazione che lega il numero delle cellule armate all'insorgenza delle malattie autoimmuni significa dare all'industria farmaceutica un riferimento

preciso per lo sviluppo di nuove terapie per neutralizzare il "fuoco amico", quando il sistema di difesa non riconosce più i propri concittadini e conduce un attacco diretto contro le cellule sane del suo stesso organismo perché non riesce più a distinguerle dai nemici. Questa risposta anomala è alla base delle malattie autoimmuni.

La naturale evoluzione dello studio spiana la strada a ulteriori esperimenti per stabilire quali farmaci somministrare per far diminuire la quantità delle cellule che predispongono l'organismo all'insorgenza della malattia o per far aumentare quelle con una funzione protettiva. In questo modo, si individua un bersaglio terapeutico. «È come mettere due palli in un campo di calcio dove si giocava senza porte». Ma adesso l'industria farmaceutica sa dove tirare il pallone. Con una prospettiva allettante: la Sardegna potrebbe diventare un ottimo terreno di gioco sotto i riflettori del mondo scientifico. Perché da quando l'Ogliastra è diventata microcosmo ideale per gli studi sul patrimonio genetico, lo stesso gruppo di ricercatori che ha scoperto l'ereditarietà del sistema immunitario, due mesi fa ha pubblicato sulla rivista *Science*, un'altra scoperta importante. «Nel patrimonio genetico dei sardi c'è l'insieme di quello che si trova in tutti gli altri europei». E perfino una traccia che ci riporta ai primi *Homo sapiens* vissuti in Africa, antenati di tutti noi, senza distinzione di sesso o razza.

Questo doppio successo made in Sardinia ha già fatto il giro del mondo in sessanta giorni perché la squadra di Cucca ha vinto quest'anno scudetto e Champions League della genetica. «Gli studi sono distinti e trattano temi diffe-

renti, ma hanno punti di contatto: il campione utilizzato per la sperimentazione è, almeno in parte, lo stesso e i risultati ottenuti in Sardegna sono validi (e quindi applicabili) ad altre popolazioni».

Tutto fila liscio, salvo un dettaglio non proprio insignificante traducibile con una semplice domanda: chi paga le ricerche del progetto *Progenia* nate e cresciute nel magico quadrilatero dell'Ogliastra? Solo il governo degli Stati Uniti. Che dal 2001 sponsorizza lo studio attraverso l'Istituto Nazionale della Salute. «Ma nel corso degli anni ci sono stati tagli ai finanziamenti e abbiamo fatto salti mortali per proseguire nel progetto e farlo avanzare ulteriormente». Con un rischio. «Se il nostro lavoro non sarà sostenuto con fondi adeguati anche in casa nostra, sprecheremo una grande occasione per dare ai nostri studi una prospettiva, non solo scientifica ma anche economica». Perché la conoscenza rende più liberi e consapevoli ma, se si costruiscono certe condizioni, anche più ricchi. «E la Sardegna può diventare un polo di attrazione per l'industria biomedica, compresa quella farmaceutica». Che ragiona in termini di profitto quando traduce su scala industriale i risultati della sperimentazione. «Non penso solo alla cura delle malattie autoimmuni, ma anche ai problemi legati all'invecchiamento, come il progressivo deterioramento del nostro sistema immunitario».

Non è solo una speranza. «La vita si allungherà ancora e il nostro compito è migliorare la qualità del nostro passaggio sulla Terra. Penso a farmaci in grado di prevenire e ridurre gli effetti negativi del tempo e alla medicina rigenerativa che, grazie all'uso delle cellule staminali, permetterà di riparare o ricostruire organi e tessuti». Con autorizzazione speciale del Padreterno. «Non mi dichiaro ateo perché questa parola non mi piace, ma non credo nell'origine spontanea della vita». E allora come la mettiamo alzando gli occhi al cielo? «Siamo dei robot biologici che hanno raggiunto un livello di consapevolezza senza precedenti, almeno sul nostro pianeta. Però, anche se saremo capaci di manipolare in modo più sofisticato Dna e cellule seguendo sempre regole etiche condivise, dobbiamo essere ben consci dei nostri limiti».

E allora possiamo già fare un "copia e incolla" di piccole parti del nostro corpo, ma non riusciremo mai a costruire una cellula da zero. «Nei nostri esperimenti ci sarà sempre bisogno di partire da una "matrice viva": possiamo modificarla dieci, cento o mille volte ma non crearla». E, nell'eterna ricerca del senso della vita, l'unico consiglio possibile è di viverla pienamente. Rubando una frase di Picasso. «Diventa chi sei».

salone@unionesarda.it
RIPRODUZIONE RISERVATA

Lo studio

"Genetic Variants Regulating Immune Cell Levels in Health and Disease"
pubblicato ieri sull'ultimo numero di *Cell*, la più importante rivista scientifica di biomedicina nel mondo

La squadra di ricercatori

V. Orrù; M. Steri; G. Sole; C. Sidore; F. Virdis; M. Dei; S. Lai; M. Zoledziewska; F. Busonero; A. Mulas; M. Floris; W. I. Mentzen; S. A.M. Urru; S. Olla; M. Marongiu; M. G. Piras; M. Lobina; A. Maschio; M. Pitzalis; M. F. Urru; M. Marcelli; R. Cusano; F. Deidda; V. Serra; M. Oppo; R. Pili; F. Reinier; R. Berutti; L. Pireddu; I. Zara; E. Porcu; A. Kwong; C. Brennan; B. Tarrier; R. Lyons; H. M. Kang; S. Uzzau; R. Atzeni; M. Valentini; D. Firinu; L. Leoni; G. Rotta; S. Naitza; A. Angius; M. Congia; M. B. Whalen; C. M. Jones; D. Schlessinger; G. R. Abecasis; F. Cucca; E. Fiorillo; S. Sanna.



Francesco Cucca

Gli istituti di provenienza

- Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica (IRGB), CNR, Monserrato
- Center for Statistical Genetics, University of Michigan, Stati Uniti
- Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Università Cagliari
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari
- CRS4, Parco Tecnologico della Sardegna, Pula
- Università degli Studi di Cagliari
- Laboratorio di Proteomica, Porto Conte Ricerche Srl, Tramariglio
- Dipartimento di Allergologia e Immunologia, Università di Cagliari
- BD Biosciences Italia, Buccinasco, Milano
- Laboratory of Genetics, NIA, Baltimore, Stati Uniti
- University of Michigan Sequencing Core, Stati Uniti



www.fralu.it



seguici su:

FRALU

stupisce ancora...
super
SOTTOCOSTO



bassetti



TRAPUNTE
CALEFFI - GABEL - BASSETTI

-50%
LENZUOLA -50%
IN PERCALLE DI COTONE

*le immagini sono indicative

oristano - santa giusta - cagliari - sestu - sanluri - carbonia - nuoro - sassari - alghero - sorso