

Dalla collaborazione tra “Ospedali Riuniti” e ICGEB ha preso avvio a Trieste un Centro di cardiologia clinica e sperimentale (CTC) per curare i malati di cuore con gli strumenti della medicina molecolare.

SE IL CUORE È MATTO DA LEGARE

Che cosa nasconde una sigla come CTC, che per esteso - Center for Translational Cardiology o Centro di cardiologia clinica e sperimentale - suona ancor più incomprensibile? Nasconde una sfida. Un progetto ambizioso. Soprattutto, una realtà. Forse non unica in Italia ma sicuramente rara, nata a Trieste alla fine del 2008 con un obiettivo preciso: riparare con armi molecolari e cellulari i cuori “matti da legare”, cuori che non ce la fanno più a pompare sangue perché deformati o menomati dalla mancanza di ossigeno (l'ischemia).

Alla base, una stretta collaborazione fra tra chi studia l'invisibile - i biologi molecolari e gli ingegneri della genetica - e chi deve riparare il visibile come i cardiologi e i cardiocirurghi. Sono stati due medici ad aver pensato il CTC: Mauro Giacca, direttore del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie (ICGEB) di Trieste, e Gianfranco Sinagra, direttore della Struttura Complessa di Cardiologia degli “Ospedali Riuniti” e Università di Trieste, docente universitario e componente del Gruppo di Esperti del Consiglio Superiore di Sanità. Grazie alla lungimiranza di un “sistema Trieste” che non è solo scientifico, e che ha saputo unire in veste di finanziatori Istituti quali la Fondazione Cassa di Risparmio di Trieste, l'Azienda Ospedaliero Universitaria, Assicurazioni Generali e l'ICGEB, il progetto è decollato.

“L'idea di un centro di ricerca traslazionale - spiega Gianfranco Sinagra - è nata dal desiderio di centrare tre obiettivi o, se



Gianfranco Sinagra

Science & Surroundings

Crazy Heart

A Centre for Translational Cardiology (CTC) span off the collaboration between “Ospedali Riuniti” and ICGEB to treat cardiologic patients with the tools of molecular medicine.

“What is CTC, an incomprehensible acronym that even more incomprehensibly stands for Centre for Translational Cardiology? It is a challenge, an ambitious project, but first and foremost a concrete reference point. Perhaps it is not the only one in Italy, but it is certainly rare. It was established in Trieste at the end of 2008 with a very precise objective: repairing crazy hearts that cannot

pump blood any longer because they are deformed or impaired by the lack of oxygen (ischemia), with molecular and cellular tools.

This initiative is based upon close cooperation between those who study the invisible - molecular biologists and genetic engineers - and those who have to repair the visible such as cardiologists and cardiothoracic surgeons. CTC was conceived by two medical experts: Mauro Giacca, Director of the International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) in Trieste, and Gianfranco Sinagra, Director of the Complex Cardiology Service of “Ospedali Riuniti”, University Teacher and Member of the

Panel of the Council of the Federal Board of Health. Thanks to the far-sighted “system” existing in Trieste, which is not only a scientific one and also succeeded in involving providers of funds such as the Cassa di Risparmio di Trieste Foundation, the Hospital-University Department, Assicurazioni Generali and ICGEB, the project took off.

“The idea of a centre for translational research - says Gianfranco Sinagra - sprang from the wish to achieve three objectives or fill in three gaps that are very important to Mauro Giacca and me: laying the foundations for a centre of excellence where heart patients can benefit from the knowledge acquired in very advanced laboratories such as ICGEB in the field of neo-angiogenesis, i.e. the growth of new blood vessels induced in models that reproduce what happens in the human being; combining the clinical activities performed on



Mauro Giacca

vogliamo, colmare altrettante lacune che Mauro Giacca e io riteniamo importanti: creare le basi per un centro di eccellenza in cui si trasferiscano al malato di cuore le conoscenze acquisite in laboratori di punta come l'ICGEB, dove si studia la neo-angiogenesi, cioè la ricrescita di nuovi vasi sanguigni indotta in modelli che ripropongono ciò che accade nell'uomo; coniugare le attività cliniche svolte su soggetti malati di cuore con lo studio dei geni che possono provocare cardiomiopatie e, quindi, applicare queste conoscenze allo studio delle famiglie; infine, identificare i meccanismi responsabili delle malattie cardiache per poter

finalizzare le terapie. Fine del progetto è anche quello di fare formazione per medici e specializzandi, ampliandone l'orizzonte clinico e arricchendolo con le conoscenze e gli strumenti della medicina molecolare, da cui oggi non si può prescindere".

A confermare la necessità di ricerche innovative sulle malattie cardiovascolari, sono soprattutto i numeri dei decessi: 20 milioni di morti/anno in tutto il mondo, di cui quattro nella sola Europa. La cardiopatia ischemica, in particolare, causata dal ridotto apporto di sangue al cuore per l'ostruzione o il restringimento dei vasi che nutrono il muscolo cardiaco, miete 600mila vittime l'anno in Europa e oltre 70mila nel solo Friuli Venezia Giulia (dato ricavato calcolando i 6000 decessi/anno ogni 100.000 abitanti, da dati ISTAT, su una popolazione di 1.200.000 abitanti in Friuli Venezia Giulia). Come a dire che si muore più di cuore che di tumore.

Ma quali sono le strategie operative? A rispondere è Mauro Giacca, che già ben prima di dirigere l'ICGEB aveva fatto dei geni il suo pane quotidiano: "Il problema è apparentemente semplice. Durante un evento ischemico o a seguito di specifiche patologie come il diabete, i vasi che nutrono il cuore (coronarie), ma anche le arterie periferiche che irrorano gli arti inferiori, possono occludersi e interrompere l'afflusso di sangue. Una soluzione consiste nell'indurre la crescita di nuovi vasi sanguigni, per esempio stimolando l'espressione di specifici geni che favoriscono l'angiogenesi. Come seconda ipotesi, ed è l'altra via che stiamo percorrendo, si può pensare di agire sulle cellule staminali: cellule ancora indifferenziate presenti nel miocardio o circolanti in tutto l'organismo, da reclutare nei siti dove il cuore è lesionato, in modo da spingerle a rigenerare il tessuto cardiaco danneggiato e restituire al cuore la sua capacità contrattile. Gli ultimi dati raccolti nei nostri laboratori ci fanno pensare che, in seguito a un infarto, il cuore stesso possieda in certa misura la capacità di richiamare a sé cellule staminali pronte a contenere il danno. Se così fosse dovremmo capire perché questo processo è, fisiologicamente, poco efficiente, trovando poi un modo per migliorarlo".

Cristina Serra

cardiology patients with the study of genes that are likely to provoke cardiomyopathy and applying this knowledge to the study of families; lastly, identifying the mechanisms that are responsible for heart diseases in order to finalise treatments. The project is also aimed at training clinicians and medical students and extending their clinical horizon by transferring to them the knowledge and tools of molecular medicine, which today are indispensable".

The need for innovative research in the field of cardiovascular diseases is confirmed by figures, especially the number of deaths: 20 million deaths/year all over the world, 4 million in Europe alone. In particular, ischemic cardiopathy, which is caused by a reduced blood flow to the heart because of the occlusion or narrowing of vessels feeding cardiac muscle, is responsible

for 600,000 deaths/year in Europe and more than 70,000 in the Friuli Venezia Giulia region alone (this figure was obtained by calculating 6,000 deaths/year every 100,000 inhabitants, data of the State Statistics Institute, out of a population of 1,200,000 inhabitants in the Friuli Venezia Giulia region), which means that heart diseases kill more than cancer.

What are the operational strategies of CTC? The answer is given by Mauro Giacca, who started to study genes a long time before becoming the Director of ICGEB: "The problem is apparently simple. During an ischemic event or following special pathologies such as diabetes, the vessels that feed the heart (coronaries), but also peripheral arteries feeding lower limbs, can occlude and interrupt the blood flow. One solution consists of inducing the growth of new blood vessels, e.g. by stimulating the

expression of special genes that facilitate angiogenesis. The second solution that we are investigating consists of acting on stem cells: these cells, which are still undifferentiated in the myocardium or circulated in the whole body, can be recruited at the sites where the heart is injured and led to regenerate the impaired cardiac tissue so that the heart can recover its contractile capacity. According to the most recent findings of our laboratories, we believe that after an infarction the heart itself can attract to a certain extent stem cells ready to limit the damage. In this case, we should understand why this process is scarcely efficient from a physiological point of view and find the way to improve it".