



COMUNICATO STAMPA

Le malattie neurodegenerative sotto il mirino dell'ICGEB

Atassia: ecco i responsabili

Chiarito il meccanismo cellulare anomalo che provoca la malattia

I ricercatori del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia (ICGEB) di Trieste fanno luce sui meccanismi cellulari responsabili dell'insorgenza dell'atassia di Friedreich, una malattia genetica ereditaria che comporta nel tempo un progressivo danneggiamento al sistema nervoso.

La ricerca, da poco pubblicata sulla prestigiosa rivista internazionale "American Journal of Human Genetics", è stata svolta anche grazie al sostegno dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e della Fondazione Italiana per la Fibrosi Cistica.

Era già noto che l'atassia è causata dalla mutazione di un gene localizzato nel cromosoma 9, il gene FXN responsabile della sintesi della proteina "frataxina".

L'équipe guidata da Franco Pagani, responsabile del Laboratorio di Genetica Molecolare Umana dell'ICGEB, ha scoperto quali anomalie molecolari intervengono durante la sintesi della proteina frataxina a seguito delle mutazione del gene FXN.

Negli individui normali questo gene contiene una sequenza di 40 "triplette" di basi nucleotidiche, si presenta cioè come un "treno di 40 vagoni"; nei soggetti malati invece queste triplette vengono ripetute fino ad alcune centinaia e il gene FXN risulta molto più lungo del normale.

«La presenza di centinaia di triplette di basi nucleotidiche nel gene FXN – spiega Pagani - non blocca, come si pensava, la "lettura" o la "trascrizione" del "messaggio" portato dal gene, ma provoca un difetto nel processo di biosintesi del precursore della proteina (il "frataxina pre-mRNA")».

In pratica la presenza di "troppi vagoni" non permette di eseguire un corretto e completo "taglia e cuci" del prodotto di sintesi, altera cioè quei meccanismi cellulari di "rifinitura" che portano ad avere un precursore della proteina corretto e sano.

«A causa della mutazione genica - prosegue Pagani - viene prodotto un "frataxina pre-mRNA" che presenta una struttura molecolare modificata, in parte incompleta rispetto al normale. Questa sua incompletezza lo rende non idoneo a innescare a sua volta la sintesi della frataxina, la proteina che regola il flusso del ferro all'interno della centrale respiratoria della cellula (i mitocondri)».

I soggetti malati di atassia producono infatti poca frataxina e subiscono conseguentemente un accumulo di ferro nelle cellule che alla lunga provoca disfunzioni nel sistema nervoso e l'insorgenza della malattia.

«Poter avere una maggiore comprensione dei meccanismi molecolari che sovrintendono le sintesi proteiche in casi di anomalie genetiche – conclude Pagani - è fondamentale per capire come insorgono e si sviluppano numerose malattie neurodegenerative e potrà contribuire a mettere a punto nuove strategie terapeutiche».

Il Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie (ICGEB) è un'organizzazione internazionale, intergovernativa, nel sistema della Nazioni Unite, il cui mandato è di offrire un Centro di eccellenza per la ricerca e la formazione nei campi dell'ingegneria genetica e della biotecnologia, con particolare attenzione alle necessità dei Paesi in via di sviluppo. L'ICGEB opera dal 1987 nelle sue tre Componenti, ubicate a Trieste, New Delhi (India) e Cape Town (Sud Africa). Ad oggi, lo Statuto dell'ICGEB, l'atto costitutivo del Centro, è stato firmato da 77 governi e ratificato da 57 Paesi Membri. Maggiori informazioni possono essere ottenute visitando il sito web <http://www.icgeb.org>.