

Ecco l'enzima "intelligente" anti-sclerosi

Gli scienziati della Sissa hanno creato una molecola artificiale in grado di distinguere i geni attivi da quelli spenti

di Gabriele Sala

Alcune malattie genetiche sorgono dall'attività deficitaria di alcuni geni. Un enzima che amplifichi la trascrizione genica potrebbe essere una valida terapia in questi casi, a patto di non stimolare i geni a lavorare anche nelle parti sbagliate dell'organismo. Gli scienziati della Sissa hanno creato degli enzimi sintetici "intelligenti", che distinguono i geni attivi da quelli spenti.

Ogni cellula dell'organismo (gameti esclusi) contiene tutto il Dna dell'individuo a cui appartiene. Eppure, per esempio, un neurone del cervello è completamente diverso da una cellula epatica: svolge funzioni specifiche e sintetizza proteine completamente differenti. Questo è possibile perché nel Dna di ciascuna cellula parte dei geni sono "accesi" e parte "spenti", nel modo richiesto dalla specifico tessuto di appartenenza. Questo significa che quando vogliamo stimolare i geni a lavorare di più, per esempio per combattere una malattia di origine genetica, dobbiamo farlo solo nel tessuto giusto, e non in tutto l'organismo (perché altrimenti potremmo provocare danni anche più gravi),



Consulto medico per la sclerosi multipla, una delle più insidiose malattie degenerative (foto Archivio Corbis)

cosa tutt'altro che semplice.

«Abbiamo creato un enzima che è capace di 'vedere' la differenza e agire solo dove è opportuno», spiega Antonello Mallamaci, professore della Sissa, che ha coordinato una ricerca appena pubblicata sulla rivista *Nucleic Acid Research*. Mallamaci e Cristina Fimiani, studentessa della Sissa e prima autrice dell'articolo, hanno creato degli enzimi sintetici "ibridi".

«Ibridi perché, a differenza di quelli biologici classici, che sono fatti quasi interamente da proteine, questi hanno una componente proteica, ma riconoscono il gene bersaglio tramite un'esca di Rna», spiega Fimiani.

«Anche se esiste un esempio precedente di enzima sintetico a Rna sviluppato da altri laboratori, i nostri sono i primi a esserlo in maniera completa - pun-

tualizza Mallamaci, - anche se la loro caratteristica più importante è forse un'altra». Questi enzimi infatti non stimolano la trascrizione genica in maniera drammatica, ma lo fanno in misura comparabile ai regolatori endogeni. «Sembra uno svantaggio, ma invece è la loro forza - commenta Fimiani -. La loro azione infatti avviene nell'intervallo fisiologico naturale: amplificano il processo in modo limi-

tato, e lo fanno solo se il gene è acceso». In questo modo la produzione - aggiuntiva - della proteina può avvenire solo nel tessuto in cui il gene è attivo, anche se l'enzima viene somministrato all'intero organismo.

«Per questo motivo i nostri enzimi sono degli ottimi candidati per il trattamento delle aplo-insufficienze», spiega Mallamaci. Nella stragrande maggioranza dei casi, un organismo sano possiede due copie di ciascun gene. Gli individui affetti da aplo-insufficienze però nascono con una sola copia. Questo può provocare una produzione deficitaria di una data proteina e questa condizione è alla base di alcune sindromi e malattie neurologiche molto insidiose. «Se riuscissimo a stimolare il gene rimanente a lavorare di più, potremo in alcuni casi ridurre i sintomi della malattia», spiega Fimiani.

«Speriamo che ora la pubblicazione del lavoro stimoli alcuni colleghi a ripetere le nostre ricerche, confermando i risultati», spiega Mallamaci. «Nel frattempo noi stiamo già lavorando per migliorare le nostre molecole e procedere alla sperimentazione in vivo su modelli animali».

GRIPRODUZIONE RISERVATA