

1 marzo 2011 16:33

SPAGNA: Un cocktail antiossidante per combattere una malattia neurodegenerativa



L'adrenoleucodistrofia (ALD) legata al cromosoma X e' una malattia ereditaria che comporta la perdita o la progressiva distruzione della guaina mielinica che contorna e protegge le fibre nervose e altera la secrezione degli ormoni prodotti dalle ghiandole surrenali. Questa malattia rara colpisce solo gli uomini (1 caso su 17.000) mentre le donne in alcuni casi ne manifestano alcuni sintomi. Questa malattia e' stata resa nota al grande pubblico grazie al film "L'olio di Lorenzo".

I malati subiscono una mutazione genetica del gene ABCD1, localizzato sul cromosoma X, comportando un deficit di beta-ossidazione nel perossisoma. In tempi normali, il perossisoma, un organello cellulare, serve a tagliare gli acidi grassi a catena molto lunga in modo che la cellula possa metabolizzarli correttamente. La mutazione del gene ABCD1 impedisce il corretto svolgimento di questo processo, e questo provoca un accumulo di acidi grassi a catena molto lunga nel plasma e nei tessuti e la comparsa di consistenti danni nelle cellule nervose. Le cure attuali spesso non sono efficaci e difficili da applicare.

Uno dei primi trattamenti efficaci e' stato un trapianto di midollo osseo, che ha permesso di fermare l'evoluzione della malattia e anche una riattivazione di tutte o parte delle funzioni che erano venute meno. Ma e' un trattamento efficace quando viene applicato ad uno stadio precoce della malattia, e il rischio di rigetto, cosi' come la mancanza di donatori, comporta ancora notevoli limiti.

Nel 2007 sono stati fatti alcuni test che utilizzavano la terapia genica. Si trattava di un autotrapianto di cellule staminali ematopoietiche, dopo aver inserito in vitro una versione non modificata del gene ABCD1, grazie -per la prima volta al mondo- all'uso di un vettore ricavato dal virus VIH modificato (Lentivirus). Un anno e sei mesi dopo la re-iniezione di cellule corrette, la proteina mancante era prodotta di nuovo normalmente in un numero importante di cellule del sangue e i pazienti non presentavano nessun effetto secondario. Tre nuovi autotrapianti sono previsti da qui al 2013, ma il trattamento, soprattutto il lentivirus, sono ancora molto costosi.

La ricerca, coordinata da Aurora Paujol, capo del gruppo di malattie neurometaboliche dell'istituto di ricerca biomedica di Bellvitge, da' speranza grazie alla scoperta di nuovi trattamenti. I ricercatori hanno stabilito una relazione diretta tra lo stress ossidativo e la degenerazione assonale, uno dei principali fattori della malattia. Hanno quindi testato con successo, su dei topi modificati geneticamente per sviluppare l'ALD, un cocktail antiossidante (N-acetilcisteina, acido lipodico e vitamina E) che inverte i sintomi della malattia.

Il lavoro e' pubblicato sulla rivista "Annals of Neurology" ed e' finanziato dal progetto europeo del settimo PRCD, da associazioni di malati e dall'Istituto Carlos III, ed e' stato brevettato. Il ministero della Salute finanziaria' con 100.000 euro un esperimento su 20 pazienti.

Secondo Aurora Paujol, se il trattamento funzionera' sugli esseri umani, aprira' le porte a nuove strategie terapeutiche a base di antiossidanti anche per malattie come sclerosi multipla e Alzheimer.