

ELENA CATTANEO

## “L'avventura tra i segreti della corea di Huntington”

ARCOVIO PAGINA 11



# “La caccia allo strano gene che provoca l'Huntington”

La lotta a una malattia che ha alle spalle 800 milioni di anni di storia evolutiva

### ➔ L'EVENTO/1

VALENTINA ARCOVIO

**S**e c'è qualcuno che può catturare l'attenzione di una platea parlando di una malattia rara, come la corea di Huntington, è la neosenatrice Elena Cattaneo, direttrice del Centro di ricerca sulle cellule staminali dell'Università di Milano. Dopodomani racconterà una delle più belle storie della scienza all'Università di Torino in occasione della «Notte dei ricercatori». «Quella della malattia di Huntington è una vicenda di enormi conquiste, di scienza e di umanità, che ci ha portato a inseguire idee indomabili».

**Che cosa c'è di tanto affascinante in questa storia?**

«Mi piace raccontarla partendo dalla caccia al gene, iniziata dalla neuropsicologa Nancy Wexler negli Anni 70. Alla morte della madre, affetta proprio da Huntington, Nancy e la famiglia fondarono la «Hereditary Disease Foundation», che ha messo insieme un gruppo di ricercatori con l'obiettivo di individuare le cause della malattia. Si era

scoperto che in Venezuela, nei pressi del lago Maracaibo, la malattia colpiva una persona su 10 a causa di caratteristiche specifiche che le avevano permesso, nel tempo, di essere trasmessa da una generazione all'altra e di mantenere un'altissima incidenza tra gli abitanti di una piccola comunità. Grazie agli studi genetici, però, è stato possibile mappare il gene coinvolto nella malattia e individuare, così, nella ripetizione anomala di un frammento di Dna - la tripletta «Cag» - il responsabile della sua insorgenza. Oggi, finalmente, sappiamo che il gene codifica per la proteina huntingtina, coinvolta nella regolazione di molte funzioni biochimiche del sistema nervoso centrale: quando è difettosa, crea degli aggregati che intossicano il cervello, danneggiandone le funzioni motorie e cognitive in modo progressivo e fatale».

**E' quindi un gene mutato e anche malato?**

«Oserei dire che oggi sappiamo che le triplette «Cag» non sono di per sé una mutazione, perché ognuno di noi ne ha un numero limitato in quel punto del genoma e molte persone ne hanno dalle 17 alle 35 senza manifestare la malattia. Chi ne ha più di 36, invece, si ammala».

**Che cosa è successo dopo la scoperta del gene?**

«Abbiamo cercato di capire da dove viene e qual è il motivo per cui le triplette di «Cag» sono passate indenni attraverso 800 milioni di anni di storia evolutiva, dalla comparsa del gene nella prima alga pluricellulare, che di quelle «Cag» non ne aveva ancora. Un percorso misterioso, che lascia però ipotizzare che alla base della malattia ci sia un «senso biologico», una sorta di spinta da parte dell'evoluzione a conservare queste ripetizioni nel gene, anche se non si trovano ancora spiegazioni scientificamente validate. Tutto ciò che si sa è che il gene con un numero alto, ma non patologico, di «Cag» continua a essere trasmesso nei soggetti sani per quel gene, come se fosse alla base di un ipotetico vantaggio evolutivo».

**Ci sta dicendo che i malati hanno un ruolo speciale nelle leggi della specie?**

«E' una domanda importante, che apre considerazioni enormi sulla malattia e sulle malattie in generale. Un gruppo di clinici tedeschi ha scoperto che più ripetizioni di «Cag» ci sono nel gene sano e più materia grigia è presente. Non significa che queste persone sane per il gene siano necessariamente più in-



telligenti, ma, considerato il ruolo del gene nello sviluppo del sistema nervoso centrale, si può ipotizzare che abbiano, forse, maggiori capacità di qualche tipo ancora da scoprire: forse sociali...».

**Che cosa significa tutto questo per il futuro della nostra specie Sapiens?**

«Abbiamo un'ipotesi: è possibile che i malati con più ripetizioni facciano parte di un processo che, forse, ha contribuito a farci diventare quello che siamo e che - forse - ci porterà a essere quello che saremo in futuro. I malati fanno parte dell'evoluzione esattamente come le persone sane per quel gene».

**Come può farci evolvere una «cosa» che ci fa ammalare?**

«E' possibile che la malattia si sviluppi perché i neuroni, oggi, non sono ancora in grado di reggere la spinta evolutiva verso più "Cag"».

**Per il momento, però, quali sono le speranze per i malati?**

«C'è una rete di collaborazione tra i ricercatori di tutto il mondo che lavora allo sviluppo di farmaci che contrastino l'effe-

to tossico della proteina malata. Un'altra strategia, però, potrebbe essere quella di sviluppare una serie di farmaci che potenzino l'effetto protettivo del gene sano, di cui il malato ne ha una copia, mentre nei soggetti sani è presente in duplice copia. Ma probabilmente la strategia più promettente è rappresentata dagli Rna-interferenti: si è scoperto che delle molecole di Rna artificiali sono capaci di attaccarsi come dei pezzi di scotch sul gene malato, togliendogli la possibilità di produrre la proteina malata».

**Con tutto questo lavoro da fare perché per gli scienziati è importante partecipare alla «Notte dei ricercatori»?**

«Lo scienziato non deve mai sottrarsi agli incontri di "rendicontazione" con l'opinione pubblica. La "Notte dei ricercatori", infatti, è l'occasione per aprire le porte dei laboratori e raccontare ai cittadini quali sono le idee "indomabili" e quante e quali strategie si possono percorrere per contribuire a capire una malattia».

**Quali sono i suoi programmi, ora che ricopre un ruolo così impor-**

**tante in Senato?**

«Cercherò di portare in un ambiente nuovo, finora, forse, poco attento nei riguardi della ricerca, i racconti e le istanze della nostra comunità scientifica. Così come ho sempre fatto in laboratorio sto lavorando per creare anche qui un team di giovani che con me aiuti a spiegare che la scienza è un'alleata della società e che in Italia esiste una comunità scientifica viva e pronta a dare il suo contributo».

## LE STRATEGIE

Ora si sta studiando una cura per bloccare la proteina killer

## La lezione

■ «Huntington tra staminali ed evoluzione»: è il titolo della lezione che Elena Cattaneo terrà il 27 settembre alle 17 nell'aula magna del Dipartimento di scienze della vita e biologia dei sistemi dell'Università di Torino.



**Elena Cattaneo**  
**Farmacologa**

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL CENTRO DI RICERCA SULLE CELLULE STAMINALI «UNISTEM» DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO E NEO-SENATRICE A VITA

### Il decorso

La corea di Huntington crea degli aggregati che intossicano il cervello danneggiandone le funzioni motorie e cognitive in modo progressivo e fatale

