

01-02-2019

## Sistema immunitario: ecco il difetto genetico



Se il nostro sistema immunitario può essere paragonato a un esercito che ci protegge dalle aggressioni esterne, due primi attori di queste forze di difesa sono i linfociti T, gli «strateghi» che dirigono le truppe per contrastare l'attacco di virus e batteri, e i linfociti B, che producono armi indispensabili come gli anticorpi. Ci sono persone, tuttavia, che a causa di immunodeficienze primitive (malattie solitamente genetiche) non sviluppano i linfociti B e/o T: non potendo contare su queste linee di difesa, sono vulnerabili ai diversi microorganismi, che entrano direttamente in circolo provocando infezioni gravi, spesso anche mortali. Una importante scoperta effettuata a Brescia dall'équipe di Alessandro Plebani, direttore della Pediatria del Civile, con l'Istituto di Medicina Molecolare «Nocivelli» dell'Università degli Studi - Spedali Civili, in collaborazione con il gruppo del professor Raif Geha del Children's Hospital di Boston, apre ora nuovi scenari su queste patologie. I ricercatori sono riusciti a identificare il difetto genetico di una nuova e grave forma di immunodeficienza primitiva combinata, fra le tipologie più severe perché mancano sia i linfociti B che i T. Capire l'anomalia genetica responsabile della malattia è un passo avanti fondamentale per penetrare i meccanismi che causano le immunodeficienze primitive, e poter sviluppare in futuro strategie terapeutiche più mirate ed efficaci. «Siamo partiti da una famiglia in cui tre soggetti presentavano importanti infezioni e un difetto immunologico compatibile con una

immunodeficienza combinata», spiega Plebani. L'analisi dei geni noti all'origine di queste malattie, realizzata grazie al servizio di diagnostica molecolare dell'istituto Nocivelli, ha dato esito negativo, «ma eravamo più che certi, sulla base della storia familiare, che questa malattia fosse di tipo ereditario, quindi che fosse causata da una mutazione di un gene, non ancora identificato», prosegue il primario. UN'IPOTESI CHE È stato possibile verificare oltreoceano con l'aiuto del professor Geha, sfruttando i recenti progressi nella genetica molecolare: tutto il genoma di questa famiglia è stato sequenziato, portando all'identificazione di specifiche mutazioni presenti in un gene, denominato RAC2. «Gli studi funzionali condotti sia a Brescia che a Boston hanno dimostrato che questa mutazione accelera la distruzione delle cellule T e B provocando una immunodeficienza combinata – chiarisce Plebani - . È stato un lavoro lungo, durato circa 2-3 anni, reso possibile mettendo insieme le competenze tecnico-scientifiche di vari centri: oggi se si vuole essere competitivi nel campo scientifico, la collaborazione è inevitabile e auspicabile». Il lavoro, pubblicato sul prestigioso Journal of Allergy and Clinical Immunology e supportato dalla **Fondazione Camillo Golgi**, riconferma l'impegno nella ricerca della Clinica Pediatrica del Civile, centro di riferimento nazionale e internazionale per le immunodeficienze primitive, che accoglie bambini da tutto il mondo. • © RIPRODUZIONE RISERVATA