

# Biotecnologie Mediche

RU 486

Anno II, numero XXII - 09 agosto 2009

## In questo numero:

- Ausbiotech 2009
- Curare le neuropatie con il corallo
- Schistosoma haematobium e cancro alla vescica
- Terapia genica per la retinite pigmentosa
- Neonati sottopeso, la causa è genetica
- Pillola abortiva, cos'è?
- Curare il cuore con le staminali
- Medio rischio per amalgama al mercurio
- Vasocostrizione cerebrale nel morbo di Alzheimer
- Tintarella artificiale addio!
- Grassi e zuccheri; droghe per il cervello
- Tumore alla prostata, dalla diagnosi alla cura
- Distroglicano, la colla per i muscoli
- La terapia contro il cancro che viene dalle nostre cellule
- Fibrosi Cistica: speranze dal miglustat

Biotecnologie Mediche è una testata giornalistica telematica a carattere scientifico (registrata presso il Tribunale di Bassano del Grappa n. 02/08), diretta dall'Ing. Federico Illesi, iscritto all'albo speciale dei giornalisti del Veneto.

Per contattarci: [redazione@biotecnologiemediche.it](mailto:redazione@biotecnologiemediche.it)

## In redazione:

### ***Direttore responsabile:***

**Federico Illesi**

### ***Autori:***

**Giustino Iannitelli**

**Andrea Baron**

**Alessandro Aquino**

**Giuseppe Miragoli**

**Giulio Bernardinelli**

### ***Grafica e impaginazione:***

**Giustino Iannitelli**

### ***Software di gestione:***

**Andrea Baron**

[bitHOUSEweb](http://bitHOUSEweb) di Andrea Baron, Federico Illesi, Giustino Iannitelli & c. S.n.c.

P. IVA 03443440247

**Sede legale:** Via Leonardo da Vinci, 20 - 36061 - Bassano del Grappa (VI)

# Ausbiotech 2009

*07/08/2009, di Federico Illesi*

La Camera di Commercio Italiana di Melbourne, in veste di intermediario commerciale in Australia per le imprese italiane, sta organizzando la partecipazione di una delegazione italiana ad Ausbiotech 2009, Conferenza Internazionale dedicata alle Biotecnologie, che si terrà a Melbourne dal 27 al 30 Ottobre 2009.

AusBiotech 2009 è la conferenza di Biotecnologie più importante di tutta la regione Asia-Pacifico, ed uno dei principali eventi al mondo nel settore. Il programma di AusBiotech 2009 comprende diverse opportunità per le aziende italiane che intendono consolidare le proprie relazioni commerciali in Australia o che intendono approcciare per la prima volta il mercato dell'area Asia-Pacifico quali: il Bio-Industry Exhibition, attraverso il quale sarà possibile promuovere la propria attività all'interno di un'area espositiva professionale, il Business Matching Program che permetterà di aggiornare il proprio profilo aziendale nel Biopartnering System e richiedere appuntamenti con altri delegati ed Eventi Satellite, come conferenze, seminari e workshops

Il settore delle Biotecnologie in Australia, nonostante la recente crisi finanziaria a livello mondiale, è cresciuto in maniera significativa negli ultimi anni. Lo stato del Victoria è la capitale delle biotecnologie ed il centro della ricerca biomedica in Australia, e può vantare più di 120 imprese biotecnologiche e circa 80 operanti in maniera diversificata nello stesso settore. Il forte sostegno a livello governativo, una manodopera altamente qualificata a costi competitivi, valide infrastrutture a sostegno dell'industria e distretti sinergici ben consolidati fanno del Victoria una piattaforma ideale per gli investimenti delle imprese italiane e per collaborazioni di ricerca scientifica internazionali.

Il Biotech Italiano è cresciuto notevolmente negli ultimi anni, con una presenza di 260 aziende attive nel settore, di cui la maggioranza impegnate nell'ambitosanitario, per un 73% del totale. Il numero di addetti del settore ha superato le 41.000 unità, di cui 8.500 impegnati nella R&D. I guadagni mostrano un trend positivo dal momento che il fatturato del settore è cresciuto del 24% nel 2008, grazie ad investimenti nella R&D per circa 1,5 miliardi di Euro.

La Camera di Commercio e Industria Italiana in Australia Melbourne Inc. si offre di supportare la partecipazione delle aziende italiane interessate a partecipare ad Ausbiotech 2009, proponendo un pacchetto di assistenza all-inclusive che

comprende viaggio, alloggio a Melbourne, pass di ingresso gratuiti, allestimento stand e ogni altro servizio richiesto.

[Qui](#) maggiori informazioni.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Curare le neuropatie con il corallo

*06/08/2009, di Silvia Soligon*

Ricercatori di Taiwan, guidati da Zhi-Hong Wen, professore associato della National Sun Yat-Sen University, hanno scoperto una vera e propria farmacia sulla barriera corallina: il capnellene, un composto chimico estratto dal corallo dei fondali di Green Island, è in grado di combattere il dolore associato alle neuropatie. Lo studio, pubblicato dal British Journal of Pharmacology, apre nuove speranze nel trattamento di queste patologie, per le quali sono note poche cure antidolorifiche.

Le malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale possono causare danni ai nervi; da ciò deriva una situazione patologica definita dolore neuropatico, che comprende un aumento della risposta agli stimoli dolorosi, dolore associato a stimoli non dolorosi e resistenza ad alcuni farmaci, anche antiinfiammatori. Finora la morfina è stata la sostanza di elezione per il trattamento del dolore associato a queste malattie, ma diversi studi hanno dimostrato che il suo effetto analgesico nei pazienti colpiti da neuropatie è ridotto. Anche alcuni composti naturali ottenuti dagli organismi marini sono risultati efficaci nel trattamento di questo tipo di patologie; in particolare il capnellene (detto anche GB9) ha mostrato già in passato proprietà antiinfiammatorie nei confronti di alcune cellule del sistema immunitario, i macrofagi. Questa molecola è stata isolata per la prima volta in Indonesia dal corallo *Capnella imbricate* e la sua struttura chimica è nota sin dal 1974.

Gli autori dello studio hanno utilizzato sia GB9, sia il suo derivato GB10 per trattare cellule del cervello di topo (la cosiddetta microglia, che svolge un ruolo importante nei processi infiammatori che hanno luogo nel cervello) in cui è stata indotta un processo infiammatorio e ratti affetti da dolore neuropatico. I ricercatori hanno osservato l'inibizione di due importanti proteine pro-infiammatorie (iNOS e COX-2) nelle cellule della microglia; in modo simile, nei ratti trattati con GB9 e GB10 è stato ottenuto un rafforzamento dei tessuti che avvolgono le cellule nervose responsabili del dolore neuropatico.

Queste molecole, quindi, riducono le sensazioni dolorose formando una sorta di barriera intorno alle cellule nervose. Finora sono pochi gli agenti farmacologici in grado di aiutare le persone affette da neuropatia, ha affermato Zhi-Hong Wen, ma il capnellene potrebbe consentire nuove ricerche.

Fonte: British Journal of Pharmacology (2009) doi:10.1111/j.1476-

5381.2009.00323.x

Link imagine: <http://www.coral.org/files/images/10678-130.jpg>

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Schistosoma haematobium e cancro alla vescica

06/08/2009, di Silvia Lisciani

Lo *Schistosoma haematobium* è parassita dell'uomo in grado di causare diversi danni ai tessuti, in particolare in quelli del tratto urinario, dove depono le uova, causando infiammazioni che possono evolvere in cancro. Nei paesi africani, dove la parassitosi è endemica, infatti, il cancro alla vescica è molto diffuso risultando secondo solo a quello della mammella. L'esistenza di un legame diretto tra l'infezione da *Schistosoma haematobium* ed il cancro alla vescica è stata da poco confermata da due studi condotti dagli scienziati dell'Istituto Nazionale della Salute e dell'Istituto di Patologia e Immunologia Molecolare dell'università di Porto.

Nel corso della prima serie di esperimenti i ricercatori hanno aggiunto estratti cellulari di *Schistosoma haematobium* a colture di cellule epiteliali che, a seguito dell'esposizione, assumevano due tipiche caratteristiche delle cellule cancerose; la capacità di replicarsi velocemente e l'elevata motilità. L'indagine molecolare ha evidenziato in queste cellule una diminuzione della molecola p27, che agisce come soppressore tumorale, ed un aumento di bcl-2, una proteina coinvolta nella regolazione della divisione e della morte cellulare, la cui sovrapproduzione è riscontrabile in diversi tipi di tumori maligni. Nel secondo studio gli scienziati hanno iniettato le cellule trasformate sotto la cute dei topi, osservando dopo poco tempo la presenza di sarcomi, ossia di tumori del tessuto connettivo. Negli animali in cui erano state iniettate cellule non esposte alle sostanze estratte dal parassita, invece non sviluppava nessuna forma di cancro.

Quale sia il meccanismo attraverso il quale lo *S. haematobium* induca la trasformazione tumorale non è noto, ma un'ipotesi veritiera è quella secondo la quale durante il processo dell'infiammazione, dovuto alla presenza del parassita, possano essere prodotte sostanze tossiche con azione cancerogena. Questo principio potrebbe valere anche per altri agenti noti per la loro capacità di causare cancro, come il Papilloma virus o l'*Helicobacter pylori*. Il protocollo degli scienziati portoghesi può essere dunque applicato anche per altri studi, in quanto rappresenta un approccio semplice ed efficace per scoprire le associazioni tra parassiti e l'insorgenza di tumori maligni.

DA: *Schistosoma haematobium* total antigen induces increased proliferation,

migration and invasion, and decreases apoptosis of normal epithelial cells .  
Mónica Botelho b, , António Carlos Ferreirab, Maria José Oliveirab, Afonso Dominguesc, José Carlos Machadob, d and José Manuel Correia da Costaa  
International Journal of Experimental Pathology Volume 90 Issue 4, Pages 448-453  
Published Online: 20 Jul 2009

Tumourigenic effect of Schistosoma haematobium total antigen in mammalian cells. Botelho, Monica; Oliveira, Paula; Gomes, Joana<sup>1</sup>; Gartner, Fatima; Lopes, Carlos; Correia da Costa, Jose Manuel<sup>2</sup>; Machado, Jose Carlos. International Journal of Experimental Pathology, Volume 90, Number 4, August 2009 , pp. 448-453(6)

[foto [Cup](#)]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



# Terapia genica per la retinite pigmentosa

*03/08/2009, di Silvia Soligon*

Tornare a vedere dopo aver sperimentato il buio: è questa la promessa della ricerca condotta da un'équipe internazionale di scienziati statunitensi e dell'Arabia Saudita. Attraverso la terapia genica i ricercatori, guidati da Kang Zhang, professore di oftalmologia all'Università della California a San Diego e da Fowzan Alkuraya, a capo dell'unità di genetica dello sviluppo al King Faisal Specialist Hospital and Research Center, sono riusciti a ripristinare le capacità visive in animali affetti da retinite pigmentosa, una malattia genetica che affligge un individuo su 4 mila.

Questa patologia è causata dalla degenerazione progressiva di coni e bastoncelli, gli elementi cellulari della retina che percepiscono i segnali luminosi e li trasmettono al cervello, dove si trasformano in immagini. La loro perdita causa, inizialmente, la cosiddetta cecità notturna, cioè una difficoltà ad adattare la vista al buio; questa situazione è seguita da una riduzione della visione periferica (vista a tunnel) e, a volte, anche del campo visivo centrale. La base genetica di questa malattia è una mutazione nella proteina MERTK, che controlla l'eliminazione dei residui di cellule e patogeni. Negli individui affetti da retinite pigmentosa si ha, di conseguenza, l'accumulo di materiale di scarto tra l'epitelio della retina e coni e bastoncelli.

La nuova terapia proposta dai ricercatori prevede l'inserimento della versione corretta di MERTK attraverso l'impiego di un virus, in modo da ristabilire la funzionalità di queste cellule. Questo approccio si è già dimostrato efficace in soggetti colpiti da un tipo simile di malattia, l'amaurosi congenita di Leber; dopo averlo sperimentato con successo nei roditori, gli autori dello studio stanno effettuando prove in altri modelli animali. L'obiettivo è di passare il più presto possibile all'applicazione sull'essere umano: i primi test clinici sull'uomo sono previsti per la primavera del 2010.

[[foto](#)]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Neonati sottopeso, la causa è genetica

03/08/2009, di Silvia Lisciani

Il gene CDKAL1 noto agli scienziati perché coinvolto nello sviluppo del diabete di tipo 2 potrebbe essere anche la causa della nascita di bambini sottopeso. La scoperta è stata effettuata dai ricercatori del Children's Hospital di Philadelphia e dell' University of Pennsylvania School of Medicine e mette in evidenza una condizione poco usuale; quella in cui uno stesso gene è implicato sia in un evento prenatale che in uno che si manifesta avanti nell'età come il diabete di tipo 2.

Tale forma diabetica è dovuta alla produzione di scarsa insulina da parte del pancreas o alla incapacità dell'organismo di utilizzarla correttamente. È causata dall'interazione di fattori ambientali, come la cattiva alimentazione, l'avanzare dell'età e la scarsa attività fisica e da una predisposizione genetica. Ricerche precedenti, infatti, hanno dimostrato che sono almeno 20 le varianti geniche che predispongono al diabete di tipo 2.

Durante il nuovo studio gli scienziati hanno utilizzato i dati raccolti dal genome-wide association, durante una ricerca sull'obesità infantile, selezionando i 5465 bambini caucasici con minor peso alla nascita. Hanno poi cercato quale delle 20 varianti geniche fossero presenti in essi, scoprendo una forte associazione tra un allele del gene CDKAL1 ed il basso peso. Il risultato avvalorava dunque quella che viene chiamata ipotesi dell'insulina fetale, secondo la quale una scarsa produzione di insulina durante la vita prenatale può causare la nascita di bambini più piccoli del normale, in quanto essa agisce come un importante fattore di crescita, cioè come una sostanza capace di stimolare la divisione e l'accrescimento delle cellule.

Il meccanismo con cui il gene CDKAL1 agisce non è ancora stato chiarito ma probabilmente causa una ridotta secrezione dell'insulina da parte del pancreas predisponendo al diabete e alla scarsa crescita del feto.

Da: Examination of type 2 diabetes loci implicates CDKAL1 as a birth weight gene.

Zhao J, Li M, Bradfield JP, Wang K, Zhang H, Sleiman P, Kim CE, Annaiah K, Glaberson W, Glessner JT, Otieno GF, Thomas KA, Garris M, Hou C, Frackelton EC, Chiavacci RM, Berkowitz RI, Hakonarson H, Grant SF.

Diabetes. 2009 Jul 10.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Pillola abortiva, cos'è?

01/08/2009, di Valeria Gatopoulos

A poche ore dall'autorizzazione del **Cda dell Aifa** alla commercializzazione della pillola abortiva **RU 486** in Italia, sono già scattate le polemiche.

In primis la reazione del Vaticano: Un delitto da scomunica! , seguono le dichiarazioni del Movimento per la vita che vede nella nuova pillola un modo per banalizzare l'aborto, inutile e superfluo elencare tutte le dichiarazioni rilasciate, sarebbero veramente troppe e assolutamente discordanti tra loro.

RU 486, è stata approvata nelle prime ore della serata di ieri, con 4 voti a favore e uno contrario, sarà quindi disponibile sui banchi delle nostre farmacie, sotto prescrizione medica in confezioni da 1 o 3 pillole, ad un prezzo rispettivamente di **14,28 euro e 42,80 euro**.

Mettendo da parte costi e opinioni, è bene vedere nel dettaglio **cos è effettivamente RU 486**.

**RU 486 è l'ultima frontiera dell'aborto chimico-farmacologico**, il principio attivo è il **mifepristone** autorizzato in Italia dalla legge 648/96 per il trattamento della Sindrome di Cushing di origine paraneoplastica.

Il **mifepristone** è uno steroide sintetico, un inibitore del progesterone, ormone necessario in gravidanza perchè responsabile dello sviluppo embrionale. La pillola abortiva, grazie a questo principio attivo, provoca un'interruzione della sintesi di progesterone e il conseguente distacco della placenta, nonché contrazioni indotte dalla prostaglandina, farmaco con cui il mifepristone è spesso combinato.

L'assorbimento avviene entro le 18-20 ore dall'assunzione orale, lo stesso principio viene utilizzato, sempre in ambito ginecologico, per la pillola del giorno dopo, come contraccettivo orale, nel trattamento dell'endometriosi e di alcuni tumori. Non mancano tuttavia altre connessioni con altri tipi d'aborto, il mifepristone è utilizzato, infatti, per favorire la dilatazione cervicale prima di un aborto chirurgico e durante gli aborti terapeutici su feti morti.

Assumere una molecola come questa può portare una serie di effetti collaterali, come evince dal **Bollettino di Informazione sui Farmaci ANNO XIV N. 4 2007**:

-nausea (34-72%),

-vomito (12-41%)

-diarrea (3-26%)

Raramente si verificano effetti collaterali gravi:

- febbre e vertigini

- sanguinamento importante con necessità di emostasi chirurgica (0,36-0,71%)

-necessità di trasfusione (0,08-0,26%)

-infezione uterina (0,01-0,21%)

Al mondo si sono verificate alcune morti per complicanze a seguito della somministrazione del farmaco, su questo punto rimangono ancora molte perplessità , come dichiarato ***l'agente infettivo identificato come responsabile delle sepsi è il Clostridium sordellii, batterio anaerobio gram-positivo, infrequente patogeno per l'uomo e raro nel tratto genitale. È stato ascritto al mifepristone un ruolo nella setticemia da Clostridium sordellii, mediato dagli effetti del farmaco su cortisolo e citochine***; sono diverse le persone che fanno di questi episodi la spada di battaglia per evitare l'aborto chimico.

Secondo quanto riportato sul Bollettino di Informazione sui Farmaci ANNO XIV N. 4 2007 ***L'organizzazione statunitense Planned Parenthood Federation of America ha pubblicato i dati relativi all'utilizzo nella pratica clinica del mifepristone 200 mg/misoprostol 800 mcg per più di 95.000 interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) tra il 2001 e il 2004: poco più di 2 donne su 1000 (IC 95% 1,9-2,5) sono andate incontro a complicanze (sanguinamento importante la più frequente) tali da rendere necessario un trattamento in ospedale, a fronte di una evidenza di fallimento del metodo nel 3,5 per 1000 dei casi (IC 95% 3,1-3,9). Si stima inoltre una mortalità materna dell'1,1 per 100.000 (IC 95% 0,3-5,9), sulla base di uno shock settico con esito fatale.***

La necessità di scoprire effetti collaterali a lungo termine ha portato a condurre degli studi sugli animali per evidenziare eventuali carcinogenesi e teratogenesi, per quanto riguarda i primi casi, l'uso di mifepristone può aumentare il rischio di cancro epatico, nel secondo caso generalmente non si sono verificate deformazioni fetali importanti tranne nei conigli. Pare quindi che l'effetto della molecola sull'utero sia momentaneo e strettamente collegato alla sua azione terapeutica o abortiva.

Nello specifico il trattamento per l'aborto farmacologico è dato dall'associazione dei due principi mifepristone/misoprostol, ***Tale associazione è stata inserita nell'elenco dei farmaci essenziali per la salute riproduttiva, prodotto nel marzo del 2006 dall'OMS.***

Le dosi di somministrazione sono legate alle fasi della gravidanza, nello specifico l'OMS raccomanda 200 mg di mifepristone orale seguiti, a distanza di 36-48 ore da:  
1,0 mg di gemeprost vaginale  
o 800 mcg di misoprostol vaginale  
o 400 mcg di misoprostol orale fino alla 7a settimana gestazionale, in questa maniera la gravidanza dovrebbe interrompersi entro la 9° settimana, se il trattamento viene effettuato in tempi successivi la sua efficacia risulta essere piuttosto ridotta.

[Per saperne di più](#)

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Curare il cuore con le staminali

*31/07/2009, di Silvia Soligon*

Le cellule staminali trovano sempre più spazio nella terapia delle malattie cardiovascolari.

A confermarlo arriva la notizia del trapianto di staminali del cuore in un paziente affetto da scompenso cardiaco. L'intervento è stato condotto da ricercatori dell'Università di Louisville (Kentucky) ed è stato approvato dalla Food and Drug Administration, l'ente americano per la protezione della salute.

La possibilità di promuovere il differenziamento delle cellule staminali negli elementi che costituiscono il cuore è nota agli studiosi ormai da tempo, tanto che i casi di utilizzo di queste cellule per il trattamento di patologie come l'infarto miocardico acuto sono stati riportati già diversi anni fa sia in Europa, sia negli Stati Uniti. Fra le tecniche utilizzate sono l'infusione intra-coronarica (cioè l'introduzione nelle arterie coronarie) e l'impianto diretto durante un intervento chirurgico.

La metodica utilizzata in questo nuovo caso è, invece, unica nel suo genere: le staminali sono state prelevate dal cuore dello stesso paziente e reintrodotte attraverso un'arteria della gamba, da dove hanno raggiunto il muscolo cardiaco. Questa è solo la prima fase di sperimentazione clinica del nuovo trattamento; perciò tutti i pazienti coinvolti saranno controllati per monitorare la funzionalità cardiaca, il flusso sanguigno e le dimensioni del cuore.

Quello delle cellule staminali è un campo sempre più promettente. Anche in Italia sono diverse le patologie cardiache che, già in passato, sono state trattate con approcci di questo genere.

Nel 2002 i chirurghi dell'Azienda Ospedaliera di Padova hanno condotto il primo trapianto al mondo in cui le staminali sono state iniettate direttamente nel cuore, mentre nel 2003 presso l'azienda ospedaliera San Filippo Neri di Roma sono stati eseguiti per la prima volta in Italia due trapianti autologhi di staminali (cioè con cellule prelevate dallo stesso paziente che è sottoposto al trapianto) in individui operati di by-pass aorto-coronarico.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Medio rischio per amalgama al mercurio

*30/07/2009, di Federico Illesi*

La Food and Drug Administration, l'agenzia statunitense che regola i farmaci e gli ausili terapeutici, ha finalmente riclassificato l'amalgama dentale, il materiale usato per le otturazioni odontoiatriche che è da sempre oggetto di controversia perché composto per il 50 % da **mercurio** elementare, una sostanza potenzialmente tossica, e per il restante 50% da altri metalli in forma di polvere, soprattutto argento, rame e stagno.

La **FDA** è stata costretta a concludere il suo processo di valutazione dell'amalgama dentale da una sentenza del tribunale civile del giugno 2008 che dava ragione alla richiesta presentata da un gruppo di associazioni di consumatori e di vittime dell'amalgama, tra cui Moms Against Mercury, Connecticut Coalition for Environmental Justice, Oregonians for Life e Consumers for Dental Choice. Queste avevano chiesto una riclassificazione sin dal 1993 e pretendevano che la FDA stringesse i tempi di classificazione dell'amalgama, soprattutto in considerazione delle crescenti evidenze scientifiche di potenziali danni per la salute.

L'amalgama dentale, infatti, essendo un materiale messo in commercio sin dall'Ottocento, era in uso prima del 28 maggio 1976, quando alla FDA era stato dato ampio potere di regolamentare i dispositivi medici. Da allora c'era una classificazione delle due componenti separate dell'amalgama (ovvero il mercurio elementare e la polvere dei vari metalli) ma non della loro combinazione.

Dopo una revisione di 200 studi recenti sulla tossicità dell'amalgama e dei materiali che la compongono, la FDA ha concluso che questo materiale non è tossico e che i vapori rilasciati dalle otturazioni non sono tali da comportare un pericolo per la salute. Tuttavia, questo materiale passa dalla Classe I, che indica un rischio basso, alla Classe II che indica un rischio moderato. La nuova classificazione consente alla FDA di imporre controlli speciali oltre a quelli generali sui processi di fabbricazione che si applicano a tutti i dispositivi medici.

«Siamo piuttosto sconcertati da questa conclusione commenta Francesca Romana Orlando, Vice Presidente di A.M.I.C.A. dato che, già nel settembre 2006, il documento preparato dalla Divisione di Odontoiatria della FDA, che aveva concluso che le amalgame erano sicure, era stato bocciato dalla



commissione di esperti indipendenti con 13 voti a sfavore contro 7 favorevoli».

La stessa FDA aveva raggiunto un accordo con le associazioni di pazienti e di consumatori, nell'ambito della sentenza del giugno 2008, e aveva pubblicato sul suo sito una informativa più cauta, cioè che le amalgame possono avere effetti neurotossici sul sistema nervoso di bambini in via di sviluppo e nei feti e che donne in cinta e soggetti che potrebbero avere condizioni di salute che li rende più sensibili all'esposizione al mercurio, compresi coloro con pre-esistente carico tossico da mercurio, dovrebbero discutere con il proprio medico delle alternative (alle amalgame). Questi avvertimenti non sono presenti negli obblighi della etichettatura delle amalgame prosegue la dott.ssa Orlando e rimane solo il riconoscimento dei rischi per gli allergici e l'obbligo per i dentisti di avvertire i propri pazienti riguardo la presenza del mercurio in questo materiale dentale.

«Questa classificazione per noi, così come per le altre associazioni statunitensi e spagnole<sup>6</sup> con cui collaboriamo, è insufficiente perché non tiene conto di numerosi aspetti scientifici: innanzitutto della inadeguatezza degli studi basati sul test delle urine usato per stabilire gli effetti della esposizione a vapori di mercurio o della esposizione ai metalli dell'amalgama. Diversi esperimenti su pecore e scimmie, infatti, hanno mostrato che la maggior parte del mercurio contenuto nelle amalgame dentali viene assorbito dai reni, dal fegato, dal cervello e dalle ossa della mandibola e della mascella dove, secondo molti scienziati, possono interferire con le attività neurologiche e del sistema immunitario; in secondo luogo, il test delle urine, usato spesso dagli studi che tranquillizzano sulla non tossicità delle amalgame, potrebbe non essere indicativo perché la minore presenza di mercurio nelle urine potrebbe essere causata da una scarsa capacità di metabolizzazione (espulsione) di questa tossina<sup>7</sup> e, quindi, paradossalmente, livelli più bassi di mercurio nelle urine potrebbero indicare uno stato di tossicità e non uno stato di salute. A sostenerlo è da anni sostiene uno dei maggiori esperti di biochimica, il prof. Boyd Haley, Direttore del dipartimento di Chimica dell'Università del Kentucky, USA».

Con la classificazione di oggi la FDA raccomanda la presenza di precise indicazioni sull'etichettatura delle amalgame dentali:

- Attenzione contiene mercurio
- Pericoloso se si inalano i vapori
- Non usare in persone con allergia nota al mercurio

In questo modo la FDA ha voluto dare un avvertimento ai professionisti affinché facciano uso di un adeguato sistema di ventilazione durante la lavorazione e

l'impiego dell'amalgama dentale e ha voluto che il paziente ricevesse una informativa sulle prove scientifiche relative ai benefici e ai rischi dell'amalgama dentale, inclusi i rischi di inalazione di vapori di mercurio così da poter prendere decisioni informate sull'uso dell'amalgama dentale insieme al proprio dentista.

«Porre attenzione agli allergici o agli iper-sensibili al mercurio potrebbe non essere sufficiente se si considera che la maggior parte dei soggetti allergici o con suscettibilità individuale al mercurio non sanno di esserlo se non dopo essere stati esposti a questa sostanza», aggiunge la Vice-Presidente di A.M.I.C.A.. «Secondo noi non ha alcun senso mettere del mercurio in bocca alle persone soprattutto considerando che ci sono molte alternative più sicure, ma se proprio le organizzazioni scientifiche si ostinano a consentirlo, almeno dovrebbero rendere obbligatorio il test della predisposizione genetica agli effetti tossici del mercurio (tipizzazione dell'apolipoproteina-E) per tutti coloro che si apprestano a scegliere l'amalgama come materiale per le otturazioni».

«In Italia la legislazione del 2001 vieta fortunatamente l'impiego delle amalgame dentali anche nelle donne in gravidanza e nei nefropatici prosegue la dott.ssa Orlando ma andrebbero tutelate anche altre categorie come i malati di Alzheimer, di Sclerosi Laterale Amiotrofica, di Sclerosi Multipla, di Sensibilità Chimica Multipla o più in generale coloro affetti da malattie autoimmuni, visto che numerosi studi hanno messo in correlazione queste malattie con l'esposizione al mercurio odontoiatrico».

«La FDA ha un mandato chiaro, cioè fare ricerche e valutazioni in attesa della prova certa di un rischio per la salute conclude la rappresentante di A.M.I.C.A. e il documento sull'amalgama pubblicato oggi prende esplicitamente le distanze da paesi come la Svezia, la Norvegia e la Danimarca che da anni hanno deciso di mettere al bando l'amalgama per tutelare i propri cittadini in base al principio di precauzione».

L'associazione [A.M.I.C.A.](http://www.infoamica.it) ha lanciato in questi giorni la petizione STOP al mercurio dentale! a cui si accede dalla homepage dell'associazione [www.infoamica.it](http://www.infoamica.it) proprio per chiedere al Ministro della Salute di ispirarsi al principio di precauzione per mettere definitivamente fine a questo orrendo capitolo della medicina moderna.

[foto Michael Ottenbruch | [Wikipedia](#)]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Vasocostrizione cerebrale nel morbo di Alzheimer

30/07/2009, di Silvia Lisciani

I ricercatori dell'Università di Bristol hanno scoperto che l'enzima convertente l'endotelina 2 (ECE-2) è in grado di causare la riduzione del flusso sanguigno cerebrale che si verifica nei malati di Alzheimer, e dunque di favorire la progressione della patologia.

La malattia di Alzheimer è la più diffusa causa di demenza al mondo ed è caratterizzata da sintomi come la perdita di memoria ed il disorientamento spazio-temporale. Le anomalie del tessuto neuronale associate alla patologia sono la formazione di densi aggregati, disposti intorno ai neuroni, composti da una proteina detta beta amiloide (A ) ed i depositi neurofibrillari, cioè ammassi di fibre proteiche all'interno delle cellule nervose.

In questo nuovo studio, pubblicato sulla rivista *American Journal of Pathology* è stata esaminata la presenza, nella corteccia temporale, di ECE-2 in pazienti colpiti dal morbo di Alzheimer, in quelli affetti da demenza vascolare e in persone sane. I risultati hanno mostrato che la sovrapproduzione di ECE-2 è riscontrabile solo nei malati di Alzheimer mentre in quelli affetti da demenza di altro tipo la quantità rintracciata è esigua come quella dei tessuti non malati. Per chiarire il ruolo dell'enzima gli scienziati hanno aggiunto a cellule neuronali in coltura la proteina beta amiloide registrando, dopo circa 24 ore, un forte aumento dell'enzima convertente l'endotelina 2 e una lieve diminuzione delle placche.

Secondo i ricercatori ECE-2 è in grado di favorire, modificando un precursore inattivo, la formazione dell'endotelina 1 che è un potente vasocostrittore. La diminuzione del flusso sanguigno che ne consegue può causare carenza di ossigeno e di glucosio e quindi la morte cellulare. La scoperta dell'azione dell'enzima ECE-2 suggerisce che i farmaci bloccanti i recettori per l'endotelina 1, usati per curare altri tipi di patologie, possano essere impiegati anche nella terapia contro l'Alzheimer.

Da: Palmer JC, Baig S, Kehoe PG, Love S: Endothelin-Converting Enzyme-2 is Increased in Alzheimer s Disease. *Am J Pathol* 2009, 174: 2672-2680

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Tintarella artificiale addio!

*30/07/2009, di Valeria Gatopoulos*

Brutte notizie per gli amanti della tintarella fuori stagione, le lampade abbronzanti sono cancerogene.

La dichiarazione è arrivata da un gruppo di esperti che ha studiato gli effetti e le conseguenze di una prolungata esposizioni alla luce delle lampade solari.

Sono ormai troppe le persone che ricorrono all'abbronzatura artificiale e ultraveloce e la moda pare essersi allargata anche tra i più giovani, questi ultimi sono i soggetti più a rischio, tant è che in alcuni paese le lampade sono state vietate ai minori e sarebbero proprio i più giovani a sviluppare nel **75% dei casi melanomi in età precoce.**

Ma quel che lascia perplessi i clienti dei centri solari è la decisione presa dall **OMS** di innalzare il livello di nocività dei raggi Uv artificiali.

Se nel **1992** il livello di pericolosità era stabile al secondo posto, le nuove lampade solari si aggiudicano un bel primo posto, divenendo, da oggi, ufficialmente cancerogene e poco contano le creme protettive.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Grassi e zuccheri; droghe per il cervello

*29/07/2009, di Silvia Soligon*

Sia i cibi grassi, sia quelli zuccherati agiscono sugli stessi circuiti cerebrali che vengono attivati dal consumo degli oppiacei. È questo il risultato di una ricerca presentata durante la conferenza della Società per gli studi del comportamento alimentare che si sta tenendo a Portland (Oregon). Oltre a delucidare i meccanismi alla base della cosiddetta acquolina in bocca, questo studio getta nuova luce sui meccanismi alla base dei disordini dell'alimentazione, come la bulimia.

La ricerca è stata condotta da un'équipe di ricercatori della Johns Hopkins University di Baltimora, coordinata da Nicholas Bello. I dati ottenuti mostrano che l'elevato e ripetuto consumo di questi cibi attiva i recettori cui si legano gli oppiacei, ad esempio la morfina. Ciò è reso possibile dal fatto che nel nostro organismo sono presenti degli oppiacei naturali che, interagendo con questi recettori, generano le sensazioni di piacere ed euforia. Inoltre, è stato possibile determinare che le molecole che si attivano in seguito all'assunzione di zuccheri e grassi sono localizzate nell'area del cervello che controlla la quantità di cibo assunta durante i pasti.

Il meccanismo identificato genera un vero e proprio circolo vizioso: consumare grandi quantità di cibi appetitosi attiva i recettori degli oppiacei, che, a loro volta, aumentano il desiderio di abbuffarsi nuovamente. Proprio su ciò si basano le speranze di poter comprendere meglio i disturbi legati all'alimentazione.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Tumore alla prostata, dalla diagnosi alla cura

*28/07/2009, di Silvia Soligon*

Una ricerca pubblicata sulla rivista *Neoplasia* ha dimostrato l'esistenza di un nuovo marcatore del tumore alla prostata: il gene di fusione NDGR1-ERG. Lo studio, condotto presso il Weill Cornell Medical Center dal team di Mark Rubin, mette a disposizione un modo più accurato per diagnosticare questo tipo di cancro e un potenziale nuovo bersaglio per la terapia antitumorale.

Le fusioni geniche sono dei riarrangiamenti nella struttura del DNA che causano l'unione di due porzioni di geni differenti. Queste aberrazioni sono presenti in molti tipi di cancro e anche nel caso del tumore alla prostata già in passato erano state identificate fusioni fra geni; in particolare, molti casi sono caratterizzati da un'espressione eccessivamente elevata del gene ERG dovuta proprio alla sua fusione con altri geni. Attraverso approcci di biologia molecolare gli autori di questo studio hanno identificato un nuovo gene, generato dall'unione tra ERG e il gene NDGR1.

Il caso dell'ibrido NDGR1-ERG, che si ritrova nel 5% dei tumori alla prostata, è unico nel suo genere: analisi informatiche suggeriscono che, diversamente dalle altre fusioni note, questa potrebbe codificare per una proteina costituita in parte da NDGR1 e per l'altra porzione da una proteina ERG che contiene ancora alcuni dei suoi domini funzionali. Questa molecola è espressa solo nelle cellule tumorali e, secondo gli autori, potrebbe essere alla base della loro maggiore velocità di crescita rispetto a quelle sane. NDGR1-ERG potrebbe costituire il bersaglio di nuove terapie pensate appositamente per curare i pazienti che la esprimono. Inoltre, lo stesso approccio che è stato qui utilizzato per identificare questa nuova fusione può essere impiegato per caratterizzare altri tipi di tumore.

Le fusioni geniche che si ritrovano nel cancro alla prostata e le proteine che generano sono importanti perché servono come marcatori specifici del tumore, spiega Rubin. Attualmente i test del PSA rappresentano la tecnica diagnostica principale, anche se non sono abbastanza accurati per predire il cancro alla prostata, in quanto molti uomini possono avere un livello elevato di PSA, ma presentare condizioni benigne, come un'infiammazione. Attualmente l'azienda biotecnologica Gen-Probe sta sviluppando dei test delle urine per identificare le fusioni geniche e, quindi, migliorare gli screening attuali basati sui livelli di PSA.

Fonte: Pflueger D. et al., N-myc Downstream Regulated Gene 1 (NDRG1) Is Fused to ERG in Prostate Cancer. Neoplasia, 2009 Aug; 11(8):804-811

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Distroglicano, la colla per i muscoli

*28/07/2009, di Silvia Soligon*

Ogni volta che compiamo uno sforzo le cellule muscolari sono sottoposte a un intenso stress meccanico, ma la loro membrana le protegge da ogni tipo di danno. Una ricerca condotta all'Università dell'Iowa, pubblicata da PNAS, spiega come ciò sia reso possibile: la proteina alfa distroglicano agisce come un collante legando le cellule all'ambiente circostante e impedendone la rottura.

I muscoli sono ancorati a uno strato di proteine extracellulari che formano la cosiddetta lamina basale. L'importanza di questa interazione è dimostrata dal fatto che nel momento in cui viene a mancare si sviluppano alcune distrofie, dette distroglicanopatie, in cui la cellula muscolare si distacca dalla lamina basale. In particolare, in assenza di un numero sufficiente di zuccheri legati al distroglicano l'interazione non è abbastanza salda da garantire l'integrità del muscolo.

Gli autori di questo studio hanno dimostrato che quando molecole di distroglicano funzionali vengono iniettate in topi affetti da distroglicanopatia le proprietà delle membrane vengono ristabilite e i muscoli vengono protetti dal danneggiamento. Un secondo esperimento ha, inoltre, mostrato che anche l'infezione con il virus LCMV (Lymphocytic Choriomeningitis virus), che è la causa di malattie di tipo emorragico, compromette l'interazione tra la membrana del muscolo e la lamina basale andando a legare all'alfa distroglicano e rendendo, così, la membrana suscettibile a rotture.

Questo studio ci aiuta a comprendere come la struttura delle membrane sia disegnata per proteggere le cellule, un processo universalmente importante, ha dichiarato Kevin Campbell, uno degli autori della ricerca. Somministrare molecole funzionali di distroglicano ai muscoli potrebbe essere un approccio terapeutico per trattare le distroglicanopatie. Considerando che anche altri tessuti, fra cui l'epitelio gastrointestinale e la cute, sono sottoposti costantemente a stress di tipo meccanico, questi risultati assumono un'importanza più generale nella comprensione dei meccanismi che garantiscono l'integrità delle membrane.



Fonte: Renzhi Han et al., Inaugural Article: Basal lamina strengthens cell membrane integrity via the laminin G domain-binding motif of  $\alpha$ -dystroglycan. PNAS published online before print July 24, 2009

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# La terapia contro il cancro che viene dalle nostre cellule

*27/07/2009, di Silvia Soligon*

La nuova speranza nella terapia contro il cancro viene dalle nostre stesse cellule e si chiama Par-4. In uno studio pubblicato da Cell, ricercatori dell'Università del Kentucky, guidati da Vivek Rangnekar, hanno dimostrato che questa proteina può uccidere le cellule cancerose senza danneggiare quelle sane.

L'attività antitumorale di Par-4 era già nota, ma fino ad oggi si riteneva che potesse agire solo sulle cellule che la producono. Lo stesso Rangnekar aveva generato, in passato, dei supertopi che, esprimendo questa proteina, non sviluppavano mai tumori e vivevano più a lungo rispetto alla norma. I nuovi risultati ottenuti indicano, invece, che Par-4 può essere secreta all'esterno degli elementi cellulari in cui viene sintetizzata; una volta all'esterno, lega alcune molecole presenti sulla superficie delle cellule cancerose i recettori GRP78 e induce il fenomeno dell'apoptosi, cioè le spinge ad un vero e proprio suicidio. Questa nuova scoperta significa che non è necessario effettuare modifiche genetiche o utilizzare virus ricombinanti per somministrare Par-4 alle cellule tumorali e aumenta significativamente le potenziali applicazioni di Par-4 per uccidere selettivamente le cellule cancerose, ha dichiarato Rangnekar.

Poche altre molecole sono in grado di colpire in modo così selettivo il tumore, lasciando intatte le cellule sane. Par-4 rappresenta, quindi, una molecola molto attrattiva per nuove ricerche nel campo della terapia del cancro. In particolare, secondo gli autori dello studio questa proteina potrebbe essere utilizzata in combinazione con altre molecole per aumentare l'efficacia del trattamento diminuendo, contemporaneamente, gli effetti collaterali.

Fonte: Burikhanov r et al. The Tumor Suppressor Par-4 Activates an Extrinsic Pathway for Apoptosis. Cell 138:377 (2009)

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Fibrosi Cistica: speranze dal miglustat

27/07/2009, di Silvia Lisciani

Il **miglustat**, un farmaco usato per la cura di alcune patologie rare come la malattia di Gaucher, sembrerebbe in grado di migliorare notevolmente i sintomi dei pazienti affetti da fibrosi cistica. Lo hanno dimostrato gli scienziati dell'Istituto di Biologia e Fisiologia Cellulare dell'Università di Poitiers.

La fibrosi cistica è una malattia genetica dovuta al malfunzionamento della proteina CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) un canale responsabile del trasporto di cloro e sodio attraverso le membrane cellulari. Le mutazioni che colpiscono il gene della CFTR sono centinaia, la più comune è chiamata  $\Delta F508$ , e causano tutte la produzione di muco denso in grado di ostruire i dotti delle ghiandole a secrezione esocrina e degli organi secernenti. Gli apparati più colpiti sono soprattutto quello respiratorio e quello digerente. Durante lo studio, iniziato nel Settembre del 2007, i ricercatori francesi hanno trattato con piccole dosi giornaliere di miglustat cellule umane dell'epitelio nasale omozigoti per la mutazione  $\Delta F508$ . Ne è risultata una progressiva e stabile reversione del malfunzionamento della proteina, che ha iniziato a funzionare correttamente dopo soli 3/4 giorni di trattamento. Interrompendo la somministrazione del farmaco invece il canale CFTR tornava ad essere inattivo. Questi esperimenti hanno dimostrato per la prima volta che cellule con fibrosi cistica possono modificare il proprio fenotipo malato in seguito a trattamento farmacologico.

Ora non resta che aspettare la pubblicazione, prevista nel prossimo 1 Agosto sull' *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, dei risultati dello studio clinico condotto su 15 pazienti affetti dalla patologia a cui è stato somministrato il miglustat. Gli studiosi sono ottimisti sui risultati e sulla possibilità di poter curare con dosi di farmaco molto basse, dunque con pochi effetti collaterali, una delle malattie genetiche più gravi e diffuse al mondo. Si stima che siano colpiti dalla fibrosi cistica almeno 70.000 persone con una aspettativa media di vita di circa 40 anni.

C. Norez, F. Antigny, S. Noel, C. Vandebrouck, F. Becq. A CF respiratory epithelial cell chronically treated by miglustat acquires a non-CF like phenotype. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, August 2009

[Vedi e commenta l'articolo »](#)