

# Biotecnologie Mediche

Staminali non ematiche

Anno II, numero XXIV - 13 settembre 2009

In questo numero:

- Anticorpi anti-hiv
- Leucemia: come spegnerla
- Staminali non solo ematiche
- Nuovo studio sul cancro al seno
- Bio-gel rigenera il tessuto cerebrale
- iPhone: virus- detective
- Antiaggregante per la sindrome coronarica acuta
- L'elisir della giovinezza che cura l'ipertensione
- L'escrezione dell'arsenico varia da individuo a individuo

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** 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)

# Anticorpi anti-hiv

10/09/2009, di Alessandro Aquino

A poco più di un anno dallo stop alle sperimentazioni di nove vaccini contro l'Hiv per inefficacia e pericolosità, Science riporta la scoperta di due nuovi e potenti anticorpi, attivi contro molti ceppi del virus, che fanno intravedere la possibilità di mettere a punto una nuova terapia preventiva.

Le sigle che identificano i due nuovi anticorpi sono PG9 e PG16, dal nome delle regioni del virus a cui si legano. Sono i primi ad ampio spettro identificati da dieci anni a questa parte e i primi in assoluto a essere stati isolati da individui provenienti dal continente africano, in cui si registra il più alto numero di nuove infezioni. Non solo le due molecole reagiscono con il 75 per cento dei ceppi di Hiv testati, ma sembrano in grado di bloccare il virus a concentrazioni molto più basse rispetto agli anticorpi finora individuati. Questi particolari anticorpi per l'Hiv sono prodotti da una piccola percentuale di persone entrate in contatto con il virus, e si distinguono dagli altri proprio perché sono in grado di neutralizzare gran parte dei ceppi al momento in circolazione. Ad oggi sono state trovate solo altre quattro molecole con un simile raggio di azione.

Gli autori dello studio, dello Scripps Research Institute di La Jolla (California), hanno trovato che PG9 e PG16 riconoscono un motivo ricorrente di una proteina del virus: una sequenza di aminoacidi altamente conservativa e abbastanza facile da attaccare, identificata per la prima volta in questo lavoro. La differenza rispetto ad altri anticorpi, quindi, non sta nel meccanismo di azione, ma nell'affinità per una parte del virus in un certo senso più vulnerabile.

Lo studio si occupa della struttura molecolare di PG9 e PG16 e delle loro regioni bersaglio, per stabilire se esiste davvero la possibilità di creare un vaccino efficace. Da qui a pensare di avere in mano un vaccino ce ne passa. La scoperta è comunque destinata a fare rumore, anche per il nuovo metodo con cui i due anticorpi sono stati individuati. I ricercatori hanno prelevato campioni di sangue da 1.800 persone di origine sub-sahariana, oltre a quelli di altri individui thailandesi, australiani, inglesi e statunitensi. Tutti sono stati esaminati con una tecnica chiamata micro-neutralizzazione che, diversamente da quelle impiegate finora, consente di misurare direttamente la capacità degli anticorpi di bloccare il virus.

In questo modo i ricercatori sono riusciti a isolare PG9 e PG16, e sono risaliti prima alle cellule del sistema immunitario che li producono e poi ai geni che ne

regolano la formazione. Al momento, anticorpi clone di quelli isolati possono essere prodotti in quantità illimitate da usare nella ricerca.

[Galileo]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Leucemia: come spegnerla

*08/09/2009, di Alessandro Aquino*

Un gruppo di ricercatori dell'universita' di Syracuse, USA, ha individuato una proteina che sembra giocare un ruolo chiave nella sovrapproduzione di cellule tumorali nella leucemia. Questa molecola avrebbe pero' un ruolo chiave anche in altre forme di tumori.

La notizia e' stata segnalata dalla rivista Journal of Biological Chemistry che l'ha riportata come news of the week . Nel corso delle loro ricerche sul complesso proteinico che porta al differenziamento delle cellule leucemiche, i ricercatori si sono imbattuti in una specifica proteina che e' stata battezzata W-RAd.

Questa proteina in pratica segnala alle cellule cancerogene, che si sono gia' formate, di riprodursi e di proliferare in maniera abnorme. Se si riuscisse a scoprire un modo per spegnere questo interruttore allora si potrebbe essere in grado di rallentare la crescita del tumore e anche di bloccarlo.

[AGI]

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Staminali non solo ematiche

*07/09/2009, di Alessandro Aquino*

Una rivoluzionaria ricerca dell'Imperial College di Londra, pubblicata su Stem Cell, mostra che è possibile aumentare la capacità dell'organismo di autoripararsi. Da poco si era scoperto che il midollo osseo immette in circolo cellule staminali non solo del sangue, ma anche di altri organi come ossa e cartilagini, arterie e cuore.

Molti ricercatori hanno provato a far aumentare questa attività naturale senza successo. Ci sono riusciti all'Imperial College, trattando topi di laboratorio con due fattori di crescita prodotti nel midollo osseo e un farmaco sperimentale. Il midollo osseo degli animali così lavorato immetteva nel flusso sanguigno una quantità di staminali progenitrici di arterie, ossa, tendini e muscoli cento volte superiori rispetto alle cavie non trattate.

Una combinazione di farmaci e fattori di crescita del midollo diversa invece metteva in moto una superproduzione di staminali del sangue. Il passo successivo sarà misurare l'entità dell'accelerazione nella rigenerazione dei tessuti nei topi con danni cardiaci. Se i risultati saranno buoni i ricercatori prevedono di passare agli studi sull'uomo entro dieci anni.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Nuovo studio sul cancro al seno

*07/09/2009, di Alessandro Aquino*

Lo Studio, presentato nell'ambito dell'undicesima conferenza internazionale MBCC sul tumore al seno organizzata dall'Istituto Europeo di Oncologia a Milano (IEO), ha dimostrato un beneficio clinico nella terapia dei tumori usando come bersaglio la chemiosensibilità delle cellule tumorali circolanti, piuttosto che le attuali terapie che hanno come bersaglio il tumore primitivo. Il modello comunemente accettato della diffusione tumorale a distanza nella neoplasia mammaria si basa sulla presenza di cellule tumorali circolanti in grado di dare origine a depositi di cellule tumorali disseminate nei vari distretti.

Da alcuni anni sono disponibili metodiche per la determinazione del numero delle cellule circolanti e le evidenze ad oggi disponibili permettono di ridefinire l'approccio terapeutico alla malattia avanzata riducendo ad esempio l'esposizione per lungo tempo a cure inefficaci ed aprono una nuova era nello sviluppo delle terapie personalizzate.

Questo studio se prospetticamente validato, potrebbe rappresentare l'inizio di una nuova era nella terapia dei tumori. L'analisi genotipica e fenotipica delle singole cellule circolanti contribuisce a definire il modello delle cellule tumorali, ad ampliare le conoscenze nella biologia dei tumori e contribuisce a disegnare nuovi trattamenti e nuovi indicatori di efficacia.

Le cellule tumori circolanti potrebbero rappresentare le cellule che sostengono la metastatizzazione in quanto più resistenti ai trattamenti chemioterapico convenzionali. Pertanto una terapia mirata sulla caratterizzazione molecolare delle cellule circolanti potrebbe portare ad un beneficio clinico superiore sia per ciò che riguarda la chemioterapia che l'ormonoterapia.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# Bio-gel rigenera il tessuto cerebrale

*06/09/2009, di Alessandro Aquino*

Sviluppato un gel innovativo che potrebbe stimolare il tessuto cerebrale a rigenerarsi una volta iniettato nell'area del cervello lesionata. A mettere a punto il nuovo materiale è stato un gruppo di bioingegneri della Clemson University, secondo quanto riportato da un articolo pubblicato sul sito di Science Daily.

Dagli studi condotti, il gel composto da biomateriali sintetici e naturali ha il potenziale per stimolare la crescita delle cellule staminali neurali del paziente, riparando strutturalmente anche il sito cerebrale dove si è verificata la lesione. I risultati dello studio sono stati presentati in occasione del Military Research Forum che si è tenuto in Kansas. La conferenza è nata con lo scopo di migliorare la salute e il benessere generale delle forze armate americane, delle loro famiglie e dei veterani.

Abbiamo visto un aumento delle lesioni cerebrali a causa della guerra ha affermato Ning Zhang, ricercatore che ha partecipato allo studio, ma la nostra strategia può potenzialmente essere applicata agli infortuni alla testa causati da incidenti stradali, da cadute e da ferite da arma da fuoco. Gli esperimenti condotti in laboratorio sui topolini stanno dando risultati davvero molto promettenti. Zhang ha detto che questa nuova procedura potrà probabilmente essere testata sugli esseri umani fra circa tre anni. Fino a ora la ricerca è stata sostenuta con una sovvenzione di 220 mila dollari da parte del Dipartimento di Difesa degli Stati Uniti.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# iPhone: virus- detective

*04/09/2009, di Ilaria De Vito*

È solo la migliore del momento e si chiama Outbreaks near me . E' la nuova applicazione dell'iPhone, utile per visualizzare con una mappa l'evoluzione dell'influenza H1N1; nel caso si dovesse entrare in una zona a rischio, il telefonino rilascerà anche un avviso utile per salvaguardare la salute dell'utente. L'applicazione è stata sviluppata da alcuni ricercatori del Mit (Massachusetts Institute of Technology) e del Children`s Hospital di Boston, con l'indispensabile contributo tecnologico di Google.org, che ha messo a disposizione HealthMap.org, una risorsa online creata nel 2006, che raccoglie e distribuisce dati e informazioni sulla diffusione di influenze e infezioni. Gli utilizzatori possono essere avvisati quando casi di infezione sono segnalati in loro prossimità. E a loro volta possono sottoporre le loro informazioni o foto a HealthMap. Uno scambio bidirezionale utile agli utenti per proteggersi da eventuali infezioni ed ai ricercatori per effettuare studi di epidemiologia più dettagliati.

Sebbene al momento Outbreaks near me sembri indispensabile per monitorare l'influenza suina, che tanto ci allarma, la nuova applicazione Apple permette di mappare anche altre patologie infettive, quali la sifilide, l'epatite e la tubercolosi. Il telefonino si trasforma in un vero e proprio virus-detective.

E come afferma John Brownstein, uno degli studiosi che ha sviluppato l'applicazione, Se è possibile localizzare il ristorante più vicino, perché non usare l'iPhone anche come strumento della salute pubblica?

[Vedi e commenta l'articolo »](#)



# Antiaggregante per la sindrome coronarica acuta

02/09/2009, di Federico Illesi

Una riduzione del 19% di eventi cardiovascolari maggiori e del 50% del rischio di trombosi da stent: questo il bilancio dello studio compiuto su oltre 13mila pazienti colpiti da sindrome coronarica acuta e sottoposti a intervento di rivascularizzazione o PCI (Intervento coronarico percutaneo) che ha messo a confronto l'efficacia di prasugrel rispetto all'antiaggregante oggi più utilizzato, clopidogrel. I risultati degli studi hanno permesso l'approvazione da parte dell'FDA (Food and Drug Administration) di prasugrel che ora è in arrivo in Italia.

La presentazione dei risultati è stata fatta oggi da Lilly e Daiichi Sankyo nel corso del Congresso Internazionale dell'European Society of Cardiology in corso a Barcellona.

Prasugrel è un antiaggregante di nuova generazione che aiuta a prevenire l'aggregazione delle piastrine e la conseguente formazione di coaguli, che possono bloccare l'arteria. L'assunzione di prasugrel con aspirina dopo un intervento di PCI ha dimostrato grazie a uno studio di fase 3, chiamato TRITON-TIMI 38, di ridurre, rispetto all'attuale standard terapeutico costituito da clopidogrel e aspirina, le probabilità di un evento cardiaco (come un infarto) e della formazione di coaguli sanguigni provocati dallo stent (trombosi da stent) tra i pazienti affetti da sindromi coronariche acute (SCA), patologia cardiovascolare che colpisce in Italia circa 135mila persone, 60mila delle quali vengono poi sottoposte a PCI.

I dati dello studio cardine di Fase 3 TRITON-TIMI 38 dimostrano in maniera inequivocabile che prasugrel è l'antiaggregante più efficace nel ridurre il rischio combinato di morte cardiovascolare, infarto del miocardio o ictus rispetto all'attuale standard terapeutico, in un'ampia serie di tipologie di pazienti, ha dichiarato Leonardo Bolognese, Direttore del Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale San Donato di Arezzo. Prasugrel rappresenta quindi una nuova opzione importante per i pazienti affetti da SCA e sottoposti a PCI.

La maggior efficacia di prasugrel si deve principalmente alla sua capacità di trasformarsi completamente da profarmaco in farmaco ossia nel metabolita attivo che ha effetto farmacologico. La protezione del paziente colpito da SCA e sottoposto a PCI aumenta con prasugrel che rilascia il suo principio attivo tutto e

subito' mettendo cioè velocemente ogni paziente al riparo da ulteriori eventi ha aggiunto Stefano De Servi, Direttore del Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale di Legnano, nel caso del clopidogrel questo avviene invece solo per il 15% del prodotto mentre l'85% rimane sotto forma di metabolita inattivo.

#### LO STUDIO CLINICO TRITON-TIMI 38

L'approvazione è avvenuta sulla base dei risultati dello studio cardine di Fase 3 TRITON-TIMI 38, che ha posto a confronto l'efficacia di prasugrel rispetto a clopidogrel nel ridurre gli eventi cardiovascolari in 13.608 pazienti affetti da SCA e sottoposti a PCI. Lo studio ha dimostrato che prasugrel assunto con aspirina consente una riduzione del 19% del rischio relativo dell'endpoint combinato di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale rispetto a clopidogrel assunto con aspirina. Il risultato è dovuto in maniera predominante alla riduzione degli infarti miocardici. Il beneficio di prasugrel rispetto a clopidogrel è stato osservato già a soli tre giorni ed è continuato per i quindici mesi dello studio. Inoltre, si è osservata una riduzione della trombosi da stent (coaguli provocati dallo stent) nei pazienti trattati con prasugrel rispetto a quelli trattati con clopidogrel (una riduzione del rischio relativo di circa il 50%).

Il trattamento con prasugrel deve essere iniziato con una dose da carico di 60mg, seguita da una dose di mantenimento di 10mg una volta al giorno. I pazienti che assumono prasugrel devono inoltre assumere tra 75mg e 325mg di aspirina per via orale una volta al giorno, secondo le istruzioni del proprio medico. Il rischio di emorragia è risultato superiore nei pazienti trattati con prasugrel di età pari o superiore a 75 anni, o di peso inferiore a 60kg, o con storia di attacchi ischemici transitori (TIA) o ictus. Prasugrel è controindicato in pazienti con TIA / ictus all'anamnesi. Inoltre, per i pazienti che pesano meno di 60kg, la dose di mantenimento giornaliera sarà ridotta a 5mg. Prasugrel non è generalmente raccomandato in pazienti di età pari o superiore a 75 anni, se non dopo attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio individuale da parte del medico che prescrive la terapia. In questo caso la dose di mantenimento sarà di 5 mg (i dati a sostegno della dose di 5 mg si basano solamente su analisi farmacodinamiche / farmacocinetiche).

#### La Sindrome Coronarica Acuta

La Sindrome Coronarica Acuta comprende l'infarto miocardico e angina instabile (dolore al petto). L'infarto miocardico acuto, che può essere una conseguenza della SCA, è da solo la principale causa di morte nell'Unione Europea e si

contano più di 741mila morti in EU ogni anno. Inoltre, le persone affette da SCA in Italia ogni anno sono circa 135mila e 1.5 milioni negli Stati Uniti. Un attacco di cuore è una manifestazione importante di cardiopatia su base coronarica che si verifica quando le arterie coronarie vengono ristrette o occluse dal colesterolo o da accumuli di grasso. Alcune placche possono rompersi, causando un trombo, risultato dell'aggregazione di piastrine attivate nella sede di rottura, che può bloccare parzialmente o totalmente il flusso di sangue a una parte del cuore, causando la sindrome coronarica acuta (SCA). Molti pazienti affetti da SCA vengono sottoposti a PCI per riaprire le arterie occluse.

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# L'elisir della giovinezza che cura l'ipertensione

*31/08/2009, di Silvia Soligon*

Arriva dall'oriente e si chiama Klotho. Fino ad oggi era conosciuto come il gene anti-invecchiamento, ma ora si sa che aiuta anche a ridurre la pressione arteriosa e a contrastare le complicazioni derivanti dall'ipertensione. La scoperta di Yuhong Wang e Zhongjie Sun, ricercatori dell'Oklahoma Health Science Center, è stata pubblicata da *Hypertension*, la rivista dell'American Heart Association e apre il campo a nuove ricerche per l'ottenimento di nuovi farmaci di facile somministrazione che aiutino la terapia delle patologie associate alla pressione alta.

Livelli elevati di pressione sanguigna sono alla base di una serie di problematiche cliniche, come aneurisma arteriosi, infarti, ictus, altre malattie cardiovascolari e insufficienza renale. L'espressione di Klotho in ratti di laboratorio che sviluppano in modo spontaneo ipertensione e danni ai reni ha permesso di ridurre sia i livelli di pressione sanguigna, sia la degenerazione e la dilatazione dei tubuli renali, l'accumulo in questi ultimi di materiale proteico e di collagene e il collasso del glomerulo (una componente fondamentale del rene). Tali effetti sono stati osservati per tutta la durata dell'esperimento, che è proseguito per dodici settimane. Una singola applicazione ha permesso di ridurre l'ipertensione, affermano gli autori dello studio.

Il gene Klotho è noto dal 1997, quando ricercatori del National Institute of Neuroscience di Kodaira (Giappone) avevano annunciato dalle pagine della prestigiosa rivista *Nature* le sue proprietà anti-invecchiamento. Una mutazione che ne riduce l'espressione causa, in topo, una sindrome simile al processo di invecchiamento dell'essere umano, comprendente una riduzione della durata della vita, infertilità, arteriosclerosi, problemi della pelle, osteoporosi ed enfisema. Ciò ha portato ad ipotizzare un suo coinvolgimento nei processi che regolano l'invecchiamento e lo sviluppo di malattie nelle patologie correlate all'età. La nuova scoperta mette momentaneamente in ombra questa funzione, aprendo la strada ad applicazioni più immediate nella terapia dell'ipertensione e delle patologie ad essa correlate.

Infatti l'utilizzo di Klotho come farmaco è già stato approvato dalla Food and Drug Administration americana. Wang e Sun hanno ottenuto la somministrazione

utilizzando un virus adeno-associato contenente l'intera sequenza codificante del gene, ma sono al lavoro per produrre una forma idrosolubile della proteina da esso codificata che possa essere assunta dai pazienti in una formulazione acquosa.

Fonte: Wang Y, Sun Z. Klotho Gene Delivery Prevents the Progression of Spontaneous Hypertension and Renal Damage. Hypertension. 2009 Jul 27

[Vedi e commenta l'articolo »](#)

# L escrezione dell arsenico varia da individuo a individuo

*31/08/2009, di Silvia Lisciani*

Nella popolazione umana esistono forti differenze riguardo l'abilità di eliminare dall'organismo l'arsenico assunto con la dieta. Dunque anche una diversa capacità di subirne l'azione tossica. Lo dimostra uno studio pubblicato su ACS Chemical Research in Toxicology.

Gli effetti sulla salute derivanti dall'esposizione cronica all'arsenico sono rappresentati dal cancro alla pelle, da disfunzioni cardiovascolari e, talvolta, dal diabete. Le principali fonti di arsenico per gli umani sono l'acqua proveniente da sorgenti sotterranee dove, naturalmente, si è accumulata la sostanza, e i prodotti ittici.

Gli scienziati austriaci, autori dello studio, hanno monitorato la quantità di arsenico escreto con le urine in numerose persone, che hanno partecipato volontariamente agli esperimenti, rilevando grandi diversità. Alcuni soggetti eliminavano più del 95% dell'arsenico ingerito, altri solo percentuali minime. Inoltre anche il numero dei metaboliti, cioè le sostanze in cui l'arsenico viene trasformato nell'organismo, è apparso variabile; nelle urine di coloro che lo eliminavano fortemente erano presenti più di dieci diversi metaboliti, mentre un numero molto più basso era rintracciabile nelle urine dei soggetti che rilasciavano scarsamente l'arsenico

Questi risultati hanno notevoli implicazioni sul calcolo del rischio derivante dall'esposizione all'arsenico, ed evidenziano la necessità di nuovi studi per stabilire la soglia di sicurezza derivante dal consumo di acque e pesci contaminati

Da: Individual Variability in the Human Metabolism of an  
Arsenic-Containing Carbohydrate, 2,3-Dihydroxypropyl  
5-deoxy-5-dimethylarsinoyl-D-ribose, a Naturally Occurring  
Arsenical in Seafood

Reingard Raml, Georg Raber, Alice Rumpler, Thomas Bauernhofer, Walter  
Goessler,  
and Kevin A. Francesconi

[Vedi e commenta l'articolo »](#)