



LA VIROLOGA **Ilaria Capua** HA SCOPERTO
IL RESPONSABILE DELL'AVIARIA: È TRA LE
PRIME 5 «REVOLUTIONARY MIND» DEL MONDO

IL VOLTO AMICO DEI **virus**

Per le loro caratteristiche di «vettori»
si studia il modo di usarli nelle terapie
geniche di malattie fino ad oggi incurabili

DI **AGNESE CODIGNOLA**

La parola è entrata a far parte del lessico comune, per indicare un qualcosa che si insinua dove non dovrebbe, e lì inizia a fare danni senza che lo si possa fermare. L'associazione, in effetti, è fondata, perché questo è ciò che fanno i virus patogeni quando entrano nell'organismo ospite. Ma non per tutti i virus hanno questa unica sembianza: per alcuni sono anche -almeno potenzialmente- tra i migliori alleati dell'uomo.

E lo sono proprio nella lotta alle malattie, grazie alle loro caratteristiche uniche: è dai virus - affermano costoro - che arriveranno le sorprese più grandi di un futuro ormai alle porte. Tra i fan il più entusiasta è forse Inder Verma, direttore del Laboratory of Genetics del Salk Institute e docente di biologia molecolare, nonché pioniere del campo dell'utilizzo dei vettori virali per la terapia genica. Verma, infatti già nel 1983 ha pubblicato su «Nature» lo studio fondativo di tutta la disciplina, nel quale ha dimostrato che non tutti i virus si replicano e che in quelli che non si replicano è possibile inserire materiale genetico esogeno al fine di trasferirlo nella cellula ospite per correggere un difetto o riparare un danno. Da lì, e dalle conferme arrivate negli anni seguenti, è iniziata la storia dei tentativi di sfruttare i virus per correggere i geni. Verma avrebbe anche dovuto partecipare come relatore alla Conferenza internazionale «The future of science» al 19 al 21 settembre a Venezia organizzata dalla Fondazione Umberto Veronesi, ma poi

ha dovuto disdire l'impegno.

Spiega Verna a Nòva: «I virus possono essere ottimi vettori di sequenze genetiche, perché possono subire sostituzioni di sequenza senza risentirne più di tanto per quanto riguarda la loro fisiologia fondamentale e, soprattutto, possono essere prodotti in grandissime quantità e fornire così, indirettamente, anche con singole terapie, miliardi di proteine funzionanti e capaci di correggere i difetti di quelle alterate. Non dimentichiamo che oltre alle molte malattie genetiche in senso stretto, di fatto tutte le patologie presentano alterazioni in uno o più

geni (si pensi al cancro), e che poter fornire proteine "buone", che sostituiscano quelle che non funzionano a dovere, è cruciale per la cura. Perché ciò riesca, tuttavia, occorre che siano soddisfatte alcune condizioni fondamentali tra le quali, appunto, la quantità. Il fegato o il cervello, per esempio, contengono miliardi di cellule, ognuna delle quali, se malata, deve ricevere la giusta dose di proteina funzionante, o di materiale genetico utile a correggere il difetto: solo un'infezione con virus adeguatamente modificati può assicurare che ciò si realizzi».

Naturalmente giocare con i virus non è così semplice, e ancora oggi presenta difficoltà che sono parse per molti anni insormontabili, ma secondo Verma le cose stanno cambiando molto rapidamente. «Non siamo ancora riusciti ad addomesticare del tutto i virus, se

non in situazioni molto specifiche. Ciò perché, insieme al materiale genetico voluto, essi introducono quasi sempre anche geni propri che possono portare all'espressione di proteine virali le quali, a loro volta, possono scatenare una reazione immunitaria. Oltre a questo limite, ve ne è anche uno che è intimamente connesso con le qualità più desiderate: l'eccesso. Noi infatti vogliamo che il virus giunto a destinazione produca la proteina cercata, ma vorremmo anche che, una volta riparato il danno, il processo si fermasse. Non sempre questo è possibile, e ciò rende a volte tutto il procedimento inutile, se non pericoloso. Ma stiamo imparando in fretta a superare questi ostacoli».

Per giungere a vettori utilizzabili in terapia, da anni chi se ne occupa è alla ricerca del virus ideale, e Verma è convinto che ci sia un tipo di virus che si avvicina alla perfezione più degli altri: quello dell'Hiv. «I virus di questa famiglia - spiega - a differenza di tutti gli altri, riescono a introdurre il proprio genoma anche in cellule che non si dividono, che poi sono la stragrande maggioranza in un organismo adulto. Sono quindi gli unici in grado di raggiungere tes-

suti quali i neuroni, gli epatociti, le cellule staminali totipotenti del fegato. Ci siamo quindi concentrati su questi virus: se manipolati affinché siano del tutto innocui, funzionano a meraviglia».

Verma fa riferimento a uno dei successi più spettacolari tra i molti conseguiti, e cioè l'inserimento di un fattore della coagulazione in topi che ne erano sprovvisti, proprio con virus Hiv modificati. Gra-

zie a quei risultati, e a quelli di altri gruppi, sono ormai in corso diverse sperimentazioni cliniche nell'uomo con vettori Hiv. Sono inoltre in avanzata fase di sperimentazione preclinica vettori virali della famiglia Hiv, ma anche diversi, per la cura della talassemia e

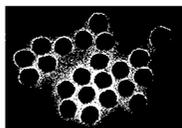
altre malattie del sangue, di varie forme di immunodeficienza e di moltissime malattie genetiche.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Chi è

Inder Verma si è laureato nel 1971 al Weizmann Institute of Science di Rehovot, in Israele; ha poi conseguito il dottorato al Mit di Boston. È quindi approdato al Salk Institute, dove insegna dal '74. Ha pubblicato centinaia di studi ed è stato insignito con alcuni dei premi più prestigiosi del mondo accademico mondiale.



ADENOVIRUS ALLEATI

Alla Ucla sono riusciti a visualizzarne uno e a capire come lo si deve adattare per fargli veicolare un farmaco.

AL CHILDREN'S HOSPITAL

Un herpesvirus modificato e un farmaco antiangiogenesi: così a Cincinnati cercano di combattere alcuni sarcomi



ATTACCO ALLA MALARIA

Alla Johns Hopkins studiano un'arma contro la malaria: i densovirus, parassiti in grado sterminare le larve delle anophele.