

Cristiana Pulcinelli

Nella lista delle malattie infettive che uccidono di più, la malaria è al secondo posto, preceduta solo dall'Aids. Pur essendo entrambe malattie legate alla povertà, la malaria, a differenza dell'Aids, è da almeno cinquant'anni confinata esclusivamente nelle aree povere del mondo e ha interessato i cittadini dei paesi ricchi solo in quanto viaggiatori per diletto o per dovere. E così, negli ultimi decenni, la battaglia contro questa malattia non aveva attirato grandi capitali e, di conseguenza, non aveva prodotto grandi risultati. Da ieri le cose sono cambiate. Ieri, infatti, sono state resi pubblici i risultati di due ricerche scientifiche che potrebbero avere effetti rivoluzionari sulla malaria e su milioni di persone che di malaria si ammalano e muoiono.

Il primo annuncio viene dall'Inghilterra dove la rivista «Nature» pubblica il sequenziamento del genoma (ovvero la mappa di tutti i geni) del parassita che causa la forma più grave di malaria, il *Plasmodium falciparum*. Il secondo viene dagli Stati Uniti, dove la rivista «Science» pubblica il sequenziamento del genoma di una delle zanzare (la più diffusa) che, attraverso la sua puntura, porta il parassita nell'uomo, l'*Anopheles gambiae*. Entrambe le ricerche sono frutto di un lavoro durato anni che ha coinvolto scienziati di tutto il mondo. La prima è stata guidata da The Institute for Genomic Research (Tigr), fondato da Craig Venter, l'uomo che ha condotto il lavoro di mappatura del genoma umano. La seconda è stata coordinata dalla Celera Genomics, la società per la quale Venter ha svolto le sue ricerche sull'uomo. Insomma, due giganti della ricerca sul genoma con le quali hanno collaborato però decine di università e istituti di ricerca pubblici.

Le due ricerche hanno un indiscutibile valore teorico: sapere come siano fatti (e quindi come interagiscano tra loro) due degli attori del ciclo della malaria è un salto conoscitivo importante. Ma hanno anche un possibile e auspicabile valore pratico. Vediamo perché. La malaria è una malattia causata da un parassita, ma che si trasmette da uomo a uomo attraverso la puntura di una zanzara femmina, l'anofele appunto, che ha bisogno del sangue umano per nutrire le sue uova. L'anofele, pungendo una persona affetta da malaria, succhia con il sangue anche il plasmodio. Quando, in un secondo momento, punge una persona sana, immette nel suo sangue il parassita. Nel corso degli anni sono stati individuati alcuni strumenti efficaci nel combattere la malaria, ma, purtroppo, questi strumenti sono caduti uno dopo l'altro. La cloroquina, ad



Un entomologo mentre studia in laboratorio delle zanzare



Malaria, scoperti i segreti del genoma di zanzara e parassita

esempio, è stato il farmaco principale per buona parte del Ventesimo secolo: economico, efficace, semplice. Ma il plasmodio ha cominciato a sviluppare delle resistenze: oggi accade sempre più spesso che questo farmaco non abbia alcun effetto. La stessa cosa vale per gli insetticidi: la malaria si poteva contrastare anche eliminando l'insetto che trasmetteva il parassita. Ma anche in questo caso, la battaglia si è persa: le zanzare sono diventate sempre più resistenti agli insetticidi. Ora però le cose possono cambiare. Come?

Tra gli studi collegati alla mappatura del genoma del plasmodio, ad esempio, ce n'è uno i cui risultati possono essere importanti per evitare lo sviluppo delle resistenze alla cloroquina. I ricercatori, infatti, avrebbero scoperto che questa resistenza sarebbe dovuta alla mutazione di un singolo gene: il che vuol dire che potrebbe essere relativamente facile intervenire con una tecnica di ingegneria genetica per «modificare» quel gene. Un altro esempio? Studiando il genoma dell'anofele, alcuni ricercatori hanno scoperto che alcune zanzare han-

no una resistenza naturale alla malaria e hanno identificato i geni che riducono la trasmissione del plasmodio. Le conseguenze? Di là da venire, ma facilmente immaginabili: si potrebbero inserire i geni in questione nella popolazione delle zanzare e fare in modo che il plasmodio non abbia più zanzare per potersi riprodurre in natura. Oppure si potrebbe produrre, attraverso quei geni, un composto in grado di uccidere il parassita e farne un farmaco per l'uomo.

L'altro grande settore nel quale ci si possono aspettare applicazioni pratiche di queste scoperte è quello degli insetticidi. La resistenza agli insetticidi emerge quando aumenta l'espressione dei geni che ne contrastano gli effetti tossici, oppure quando avviene una mutazione dei geni che codificano le proteine bersaglio degli insetticidi. Ebbene, il genoma offre un vero e proprio catalogo di questi geni. Queste informazioni, sostiene Robert Holt della Celera Genomics, potrebbero facilitare la ricerca di sostanze che uccidano le zanzare attraverso altri bersagli o che non facciano partire la risposta che contrasta gli effetti tossici.

Alberto Dianelli, ricercatore

«Un grande passo avanti ma la cura è lontana»

Federico Ungaro

Nuovi vaccini e farmaci per combattere una malattia che uccide un bambino ogni trenta secondi. Basta questa frase per comprendere l'importanza della decodifica del genoma del *Plasmodium falciparum* il parassita responsabile della malaria e di quella dell'organismo ospite che la trasmette all'uomo, la zanzara *Anopheles gambiae*. Come succede sempre in questi casi, è presto però per lanciare grida di vittoria e annunciare la sconfitta della malattia. Lo riconoscono gli stessi

scienziati del progetto internazionale che ha condotto a termine la mappa genetica del plasmodio: «le sequenze genetiche da sole danno ben poco sollievo a chi è colpito dalla malaria», hanno scritto su Nature. A che cosa è servito allora questo grande sforzo che ha coinvolto moltissimi ricercatori di diversi paesi?

«È servito ad affiancare alla mappa genetica dell'uomo, quella del plasmodio e della zanzara. In questo modo, i ricercatori potranno cercare di scoprire i meccanismi ancora in gran parte sconosciuti dell'interazione tra questi tre soggetti. Il plasmodio, infat-

ta, ha diverse fasi di sviluppo sia nella zanzara che nell'uomo e quindi è importante cercare nella gamma più vasta possibile di situazioni i punti deboli sui quali i futuri farmaci possano agire», spiega Alberto Dianelli, ricercatore dell'Università di Bologna.

«Tradizionalmente - continua Dianelli - l'eradicazione ottenuta nei paesi occidentali è stata consentita sia dalla somministrazione di farmaci preventivi, che da misure di sanità pubblica, come l'uso del Ddt, contro la zanzara. Ora, una migliore comprensione dei processi biologici permetterà di individuare nuovi farmaci e vaccini in grado di sconfiggere la malattia».

«Questa ricerca - aggiunge Giancarlo Majori, direttore del laboratorio di parassitologia dell'Istituto Superiore di Sanità - si inserisce nella strada imboccata da molti studi, quella dell'indagine della struttura nucleare. In questo modo si possono capire in che

Un milione di morti all'anno. Un bimbo ogni trenta secondi

Una delle malattie con maggiore incidenza al mondo, ma forse anche la più negletta. È questa in sintesi la situazione della malaria. Al mondo le persone colpite dalla malattia sono circa 300 - 500 milioni, in gran parte concentrati nei paesi dell'Africa subsahariana. I morti sono circa un milione ogni anno, in gran parte bambini, pari a un bambino ogni 30 secondi. Dal punto di vista economico, la malaria è stimata ridurre la crescita economica dei paesi africani dell'1 per cento annuo, causando perdite pari a dodici miliardi di dollari ogni anno. Nonostante questi dati molto pesanti, la ricerca contro questa malattia non è molto sviluppata. Nel 1990, mentre la spesa complessiva per la ricerca sulla malaria era di soli 65 dollari a vittima, essa saliva a 789 dollari nel caso dell'asma e a 3.274 dollari per l'Aids. In generale meno dell'1 per cento della spesa sanitaria viene destinata alla cura di questa malattia. Anche se non si deve dimenticare, che trovare una cura per la malaria non è facile: le difficoltà insite nella ricerca di nuovi farmaci in grado di sconfiggerla sono infatti molto alte.

modo agiscono molte forme patogeno». «Ovviamente, però - riprende l'esperto - non si deve credere che ci siano risultati pratici dietro l'angolo. Si tratta di un passo avanti importante, ma non possiamo pretendere che domani ci siano già nuovi farmaci pronti».

«Del resto - continua Majori - la ricerca di vaccini e farmaci contro la malaria è complicata dalle caratteristiche stesse della malattia, causata da un parassita vecchio quanto l'uomo. Spesso si dice che le multinazionali non investono a sufficienza sulla malaria, considerandola un campo con scarsi profitti. E questo potrebbe essere anche vero, ma non si deve dimenticare la complessità della sfida nel trovare una cura alla malattia, né il grande sforzo fatto dal settore pubblico, come i programmi approvati dalla Commissione Europea o quelli del National Institute of Health americano».



LA PACE PRIMA DI TUTTO.

Manifestazione nazionale

PIERO FASSINO

Firenze, sabato 5 ottobre ore 18, Piazza della Repubblica
Ore 16, partenza del corteo da Piazza della Indipendenza