Segni particolari: globuli rossi a forma di foglia di acanto. È il caso della coreoacantocitosi, una grave malattia ereditaria che colpisce il sistema nervoso: a chiarirne i meccanismi è Lucia De Franceschi del Dipartimento di Medicina dell'ateneo scaligero diretto da Antonio Lupo grazie a un progetto finanziato dall'Università e da Telethon. Pubblicata sulle pagine della rivista scientifica Blood*, la ricerca identifica nuovi meccanismi funzionali nei globuli rossi anomali di questi pazienti.

La coreoacantocitosi è una malattia neurodegenerativa progressiva che si manifesta con movimenti involontari (corea), disturbi cognitivi e del comportamento, difficoltà nel parlare e nel mangiare. La malattia si manifesta in media a 35 anni di età e l'aspettativa di vita è ridotta. A differenza della corea di Huntington, per cui gli individui affetti hanno il 50 per cento di possibilità di trasmettere la malattia ai propri figli, la coreoacantocitosi si trasmette in modalità recessiva: ciascun figlio di una coppia di portatori sani ha il 25 per cento di probabilità di essere malato. Segno distintivo di questa patologia, inoltre, è la forma dei globuli rossi: negli individui affetti queste cellule del sangue, se osservate al microscopio, anziché apparire di forma circolare presentano contorni irregolari, appunto paragonabili alla forma delle foglie d'acanto (acantociti).

Per questa malattia non solo non esiste terapia, ma c'è ancora molto da capire sui meccanismi molecolari alla base della sua insorgenza. Grazie al lavoro dei ricercatori, però, si è chiarita la via da seguire per progettare una cura. Come spiega De Franceschi, «la presenza di globuli rossi dalla forma irregolare si riscontra anche in altre neuropatie. In questo studio, però, abbiamo descritto un meccanismo specifico con cui si formano gli acantociti nei pazienti affetti da coreoacantocitosi. Confrontando le proteine presenti nella membrana dei globuli rossi di pazienti e di individui sani, abbiamo dimostrato che, in caso di malattia, queste subiscono delle modificazioni chimiche che ne alterano la conformazione. Questo comporta il crollo dell'impalcatura che sostiene la membrana cellulare, da cui la forma frastagliata dei globuli rossi. A determinare queste alterazioni è una proteina, Lyn, che risulta troppo attiva nei pazienti». La comprensione del meccanismo con cui si formano gli acantociti è una tappa essenziale in vista del futuro sviluppo di una terapia per questa grave malattia: «alcune delle proteine che compongono la membrana dei globuli rossi sono presenti anche nel cervello» spiega ancora De Franceschi.

Il progetto di Lucia De Franceschi è sostenuto anche da Avis.

* *De Franceschi L, Tomelleri C, Matte A, Brunati AM, Bovee-Geurts PH, Bertoldi M, Lansoder E, Tibaldi E, Danek A, Walker RH, Jung HH, Bader B, Siciliano A, Ferru E, Mohandas N, Bosman GJ. "Erythrocytes membrane changes of chorea-acantocytosis is the result of altered Lyn kinase activity". Blood, settembre 2011*