



Consiglio Nazionale delle Ricerche

Cuore: dalla genetica nuove scoperte sull'intervallo QT

Lo studio, realizzato nell'ambito del progetto ProgeNIA dell'Inn-Cnr e pubblicato su Nature Genetics, fornisce nuove conoscenze sui disordini del sistema elettrico del cuore, necessarie per attuare un programma di prevenzione nei soggetti a rischio e di sviluppare nuove e mirate terapie

Un gruppo di ricercatori dell'Istituto di neurogenetica e neurofarmacologia (Inn) del Consiglio nazionale delle ricerche di **Cagliari**, in collaborazione con vari gruppi nazionali ed internazionali facenti parte del consorzio QTSCD (QT interval and Sudden Cardiac Death), ha identificato nuovi geni responsabili della variazione dell'intervallo QT ovvero una misura della ripolarizzazione cardiaca ricavata dall'analisi dell'elettrocardiogramma, e ha confermato il gene *NOS1AP*, l'unico fino ad oggi noto quale responsabile di tali variazioni.

“Sappiamo che molti fattori, come l'età, il sesso e l'impiego di particolari farmaci influenzano la durata dell'intervallo QT, ma la componente genetica ha un ruolo molto importante”, spiega Serena Sanna, ricercatrice del progetto ProgeNIA dell'Inn-Cnr, che ha condotto questo studio in collaborazione con Arne Pfeufer, dell'Istituto di genetica umana di Munich, in Germania, e Dan Arking, della John Hopkins University di Baltimora, USA. “Conoscere tali fattori genetici ci aiuta a capire quali sono i meccanismi biologici e chimici di base che regolano la funzionalità di ripolarizzazione”.

La ripolarizzazione è il processo durante il quale il cuore si 'ricarica' dopo ogni battito. “Questo”, continua la ricercatrice, “ci permetterà in futuro di poter attuare un programma di prevenzione per i soggetti a rischio e di sviluppare nuove e mirate terapie. In particolare questi geni potrebbero rivelarsi dei modulatori in quelle condizioni più severe, come la Sindrome da QT lungo e la Sindrome da QT corto, disordini del sistema elettrico del cuore responsabili di aritmie ventricolari pericolose che, nei casi più gravi, possono causare morte improvvisa da arresto cardiaco”.

Per scoprire quali varianti del DNA influenzano questo parametro cardiaco nella popolazione generale, i ricercatori dell'Inn-Cnr hanno utilizzato l'approccio noto come 'Genome-Wide Association study' (GWAS). “Il DNA di 4300 individui sardi è stato studiato per 2 milioni e mezzo di variazioni nucleotidiche (SNPs)”, precisa ancora Serena Sanna. “E lo stesso è stato fatto per altri 12000 individui provenienti dall'Alto Adige, dalla Germania, e dagli Stati Uniti, che si sono sottoposti ad un elettrocardiogramma e ad un prelievo di sangue. Con dei nuovi metodi di bioinformatica è stato possibile analizzare tutte queste informazioni insieme e scoprire quali varianti tra le milioni studiate sono associate alla variazione dell'intervallo QT”.

Manuela Uda, ricercatrice dell'Inn-Cnr e responsabile scientifico del progetto ProgeNIA, sottolinea che “il nostro studio è importante non solo per la scoperta in sé, ma perché dimostra come le ricerche su popolazioni sane possano essere d'aiuto per l'identificazione di geni implicati in vere e proprie patologie. Infatti la ricerca ha permesso di scoprire per la prima volta che all'interno di quattro geni conosciuti per essere causa delle sindromi da QT lungo e da QT corto, sono presenti varianti geniche comuni nella popolazione generale che sono responsabili solo di piccole variazioni fisiologiche dell'intervallo QT”.

“Le numerose scoperte fatte recentemente dal nostro gruppo sono state possibili”, ricorda Manuela Uda, “grazie al lavoro di un'équipe di infermieri, biologi, medici, statistici e informatici che lavorano tra Lanusei e Cagliari la cui professionalità è riconosciuta a livello internazionale e alla

partecipazione continua di migliaia di volontari dell'Ogliastra". ProgeNIA ha contribuito alla scoperta di numerosi geni come quelli responsabili della produzione e dell'accumulo dei lipidi nelle arterie, quelli responsabili della rigidità arteriosa, quelli legati all'osteoartrite o ancora quelli sulla funzionalità tiroidea.

Oltre a ProgeNIA, che studia la popolazione sarda dell'Ogliastra, i progetti che hanno contribuito alla scoperta sono stati: GenNova, che indaga la popolazione dell'Alto Adige, Kora e Hnr, che studiano la popolazione della città di Ausburg e della regione Western Rhine in Germania, e Aric, che studia la popolazione degli Stati Uniti.

Il progetto ProgeNIA è finanziato dall'istituto americano National Institute of Aging (Nia); il progetto GenNova presso l'Accademia europea di Bolzano è finanziato dalla Provincia Autonoma di Bolzano – Alto Adige e dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Bolzano; il progetto Aric è finanziato dagli istituti americani National Human Genome Research Institute (Nhgri), National Heart Lung and Blood Institute (Nhlbi), National Institutes of Health (Nih); il progetto Kora è finanziato dal Ministero Federale dell'Educazione e Ricerca Tedesco (Bmbf) e il progetto Hnr dalla fondazione Heinz Nixdorf.

Roma, 23 marzo 2009

abstract: <http://www.nature.com/naturegenetics>