



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

Una ricerca sui trapianti di rene delle Università di New York e di Torino, assieme alla Città della Salute di Torino, ha permesso di scoprire un gene (LIMS1) che provoca il rigetto nei trapianti di organo. Lo studio è stato appena pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica mondiale New England Journal of Medicine.



Torino, 17 maggio 2019 - Ogni anno nel mondo più di 130.000 persone ricevono un trapianto di organo. In Italia nel 2018 sono stati fatti 3.718 trapianti, più del 10% dei quali presso l'Ospedale Universitario Città della Salute e della Scienza di Torino. La loro efficacia è indubbia: per chi riceve un trapianto la probabilità di sopravvivenza è di circa 70% a 5 anni, rispetto ad una prospettiva che senza trapianto non lascerebbe molto spazio.

Ogni anno, solo meno del 30% dei pazienti in attesa trapianto lo riceve: il primo problema è dunque incrementarne il numero tramite il reperimento di donatori deceduti che abbiano espresso in vita la volontà di donare, o - nel caso del rene - promuovendo i programmi di donazione da vivente. È anche vero che una certa quota di trapianti smette di funzionare nel tempo, principalmente perché il sistema immunitario dell'ospite riconosce l'organo trapiantato come diverso e lo rigetta. Per questo motivo il 20% circa di chi aspetta un trapianto di rene lo sta aspettando per la seconda volta. Di qui l'importanza di migliorare l'abbinamento tra donatore e ricevente, selezionandoli per caratteristiche genetiche compatibili.

Nel caso dei trapianti è noto da tempo che le caratteristiche genetiche dei tessuti (o caratteristiche HLA) svolgono il ruolo più importante, un po' come i gruppi sanguigni nel caso delle trasfusioni. Sappiamo però che anche nelle condizioni più favorevoli, vale a dire di completa compatibilità HLA, una certa quota di trapianti comunque viene rigettato a causa di incompatibilità per altre caratteristiche genetiche rilevanti per i trapianti.

Lo studio appena pubblicato sulla rivista medica scientifica più prestigiosa al mondo, il *New England Journal of Medicine*, ha permesso di fare un ulteriore passo avanti, identificando un gene (LIMS1) che,

quando diverso tra donatore e ricevente, vale a dire incompatibile, contribuisce in maniera significativa a peggiorare la riuscita del trapianto.

Si tratta di uno studio collaborativo tra il Centro della Columbia University di New York e alcuni centri europei, tra cui la Città della Salute e Università di Torino. Sono state analizzate più di 2700 coppie donatore-ricevente di trapianto renale, quasi 800 delle quali di Torino.

Spiega come si è riusciti ad identificare questo gene dei trapianti uno degli autori della ricerca, il prof. Antonio Amoroso - che è responsabile del gruppo di ricerca di Genetica dei Trapianti dell'Università di Torino, e direttore del Servizio di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti dell'Ospedale Universitario Città della Salute e della Scienza di Torino.

Grazie ad un approccio cosiddetto genomico, vale a dire di analisi di migliaia di caratteristiche genetiche di donatori e riceventi di trapianto renale, si è identificata una combinazione genetica che più frequentemente era presente nei riceventi il cui trapianto era stato rigettato. Si è quindi compreso che nella popolazione di origine europea il 60% dei soggetti presenta una caratteristica genetica che permette di produrre una proteina (LIMS1 per l'appunto) presente in molti tessuti, compreso quello renale. Al contrario, il 40% degli individui invece possiede varianti genetiche che non permettono di esprimerla.

In caso di trapianto di rene che provenga da un donatore con la variante che esprime la proteina LIMS1, i riceventi che geneticamente non la producono possono riconoscerla come estranea e indirizzare contro di essa una risposta immunitaria di rigetto dell'intero trapianto. Si è infatti dimostrato che i riceventi negativi per la proteina sviluppano - quando trapiantati con reni positivi - anticorpi anti-LIMS1.

Quali potranno essere le possibili ricadute di questa scoperta? Lo spiega un altro degli altri autori della ricerca, la prof.ssa Silvia Deaglio - sempre della Genetica dei Trapianti di Torino. Due sono le implicazioni più importanti. La prima è quella di utilizzare queste informazioni genetiche per trovare le combinazioni più compatibili quando si selezionano i riceventi da trapiantare. Già oggi si eseguono i test cosiddetti di tipizzazione tessutale (o HLA) per scegliere quale dei pazienti in lista di attesa presenti le caratteristiche più simili a quelle del donatore che si rende disponibile. Non è difficile introdurre anche l'analisi di questa caratteristica genetica al fine di migliorare gli abbinamenti e con essi l'esito dei trapianti.

Questo studio, inoltre, ci ha permesso di mettere a punto le analisi di laboratorio per intercettare la presenza di anticorpi contro la proteina LIMS1. Potremmo dunque utilizzarle per monitorare i trapianti e accorgerci se compaiano questi anticorpi dopo trapianto, caso mai prima dei segni clinici di rigetto, in un momento più precoce che renda più efficace la terapia anti-rigetto.

Quali potranno essere gli ulteriori sviluppi di questa ricerca? Il prof. Amoroso e la prof.ssa Deaglio ricordano che questo studio si è concentrato sui trapianti di rene. Questa proteina è però espressa anche in altri organi, quali il cuore, il rene ed il polmone. Sarà importante verificare se l'incompatibilità per LIMS1 è critica anche nel caso di trapianto di questi organi.