

# NOTIZIARIO FANCONI



Guido Fanconi

N. 14 ANNO VIII, Gennaio 1998

ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA RICERCA SULL'ANEMIA DI FANCONI (AIRFA)

via Francesco Saverio Correrà, 250 - 80135 NAPOLI

Tel.: 0337-860250 Fax: 081-5443784 - E-mail: [airfa@italsoft.it](mailto:airfa@italsoft.it)

# 1998: INIZIA IL PROGETTO EUROS

Coordinato dal Prof. Claudio Franceschi dell'Università di Modena

Il progetto è sostenuto dalla Commissione Europea con la partecipazione di ricercatori di sei nazioni: indagini sull'anemia di Fanconi e altre quattro malattie genetiche

Otto mesi del 1996 per presentare una proposta di ricerca a Bruxelles, nel Programma di biomedicina (BIOMED 2); il 1997 trascorso per le procedure di valutazione, superando una dura selezione: è fatta, siamo in dirittura finale per l'inizio ufficiale del Progetto EUROS, previsto per il prossimo mese di marzo, con la durata di tre anni. Il titolo del progetto è: «Caratterizzazione comparativa sullo stress ossidativo in alcune condizioni congenite con innalzata propensione alle neoplasie ed all'invecchiamento precoce».

Come riferito nei precedenti numeri del Notiziario, EUROS intende studiare l'anemia di Fanconi assieme ad altre quattro malattie genetiche, con caratteristiche comuni sotto il profilo biochimico. Queste malattie condividono indicatori diversi di stress ossidativo e un innalzato rischio oncogeno. Altri aspetti di rilievo, comuni ad alcune di queste sindromi, sono costituiti dalla tendenza all'invecchiamento precoce e da anomalie neurologiche. Queste malattie includono due sindromi da instabilità cromosomica (ataxia telangiectasia e xeroderma pigmentosum), la sindrome di Down e la fibrosi cistica.

Le ricerche saranno condotte in via comparativa, con metodi di biochimica, biologia cellulare e di ultrastruttura, focalizzando alcuni indicatori dello stress ossidativo ed alcuni fenomeni o strutture cellulari (come ad esempio l'apoptosi e il citoscheletro).

Il progetto vede impegnati diversi gruppi di ricerca di laboratorio e clinica di sei Paesi (Italia, Francia,

## *Fenotipo/genotipo: Un dilemma?*

*Per i lettori non avvezzi alle scienze biomediche, i vocaboli «fenotipo» e «genotipo» possono suonare termini arcani. Sono facili da chiarire, tuttavia. Per genotipo si intende l'insieme dei caratteri genetici, presenti nel DNA, che in qualche punto possono presentare errori e che, in alcune circostanze, conducono l'individuo a varie patologie, come è il caso delle malattie genetiche. Il fenotipo, invece, rappresenta tutto ciò che consegue a un certo genotipo: ad esempio, il colore degli occhi o la capacità di trasformare un certo prodotto presente nella dieta o nell'ambiente.*

cont. in p. 2



## Per saperne di più...

Il progetto EUROS avvierà le sue attività nel prossimo marzo. I medici o i familiari che vogliono maggiori informazioni possono contattare il Prof. Claudio Franceschi (fax 059-428623; E-mail [francesc@unimo.it](mailto:francesc@unimo.it)) o il Dr. Giovanni Pagano (tel. 0337-860250 o 081-5903205; fax 081-5443784; E-mail [airfa@italsoft.it](mailto:airfa@italsoft.it)).

cont. in p. 2

# PROGETTO EUROS

da p. 1

Inghilterra, Russia, Spagna e Svezia): è coordinatore Claudio Franceschi, professore di patologia generale all'Università di Modena e direttore scientifico dell'Istituto Nazionale per lo Studio dell'Invecchiamento di Ancona.

L'AIRFA è stata impegnata dalle prime fasi nella progettazione di EUROS, sostenendo le riunioni degli studiosi e sarà direttamente attiva nell'attuazione del progetto per gli aspetti organizzativi.

Il Progetto EUROS si basa sulle seguenti informazioni:

- 1) I fenomeni di stress ossidativo sono coinvolti nell'insorgenza di neoplasie e nell'invecchiamento;
- 2) Le condizioni congenite da studiare manifestano (in modi diversi) condizioni di stress ossidativo ed eccesso di neoplasie.

Si pongono quindi delle importanti domande, derivanti dai dati mancanti, che il progetto affronterà attraverso un approccio «ex vivo», basato cioè su fluidi biologici e cellule del sangue provenienti dai pazienti, dai loro familiari e da donatori sani. Le risposte attese dallo studio dovranno fornire un quadro attendibile e complessivo sulle diverse manifestazioni di stress ossidativo nelle cinque malattie in esame, anche in relazione ai dati provenienti dalla ricerca genetica. Principale obiettivo a lungo termine: porre le basi per terapie farmacologiche dell'anemia di Fanconi e delle altre malattie studiate, nell'ottica di un arresto o rallentamento nella progressione di queste malattie.



## Il dilemma genotipo/fenotipo

da p. 1

*Nelle ricerche sulle malattie genetiche, i primi passi furono mossi nel definirne i difetti, a livello morfologico (ad es., cellule con una certa forma o dimensione) e, in seguito, a livello biochimico o citogenetico (capacità di trasformare un prodotto alimentare, o rotture cromosomiche). E' quindi venuta l'era della ricerca genetica, tesa all'identificazione dei geni responsabili per le diverse malattie. Poco spazio sembra restare per studi basati su altre metodologie, soprattutto nell'attribuzione di fondi di ricerca: in questo, il Progetto EUROS, focalizzato sul fenotipo, risulta una felice eccezione.*

*Si deve riconoscere che si tratta di un falso dilemma. Entrambi gli approcci danno risultati incompleti: il difetto genetico resta sconosciuto per gli studi sul fenotipo, mentre si è verificato, ripetutamente, che la scoperta di un gene patologico non si risolve direttamente nella conoscenza dei difetti biochimici né in una terapia (genica o altra). Questo è il caso, ad esempio, della fibrosi cistica e di varie altre malattie genetiche, di cui si sono scoperti i difetti genetici, senza evidenti conseguenze sotto il profilo terapeutico. Da questo punto di vista, l'anemia di Fanconi*

*semberebbe costituire una eccezione almeno sotto il profilo teorico: purtroppo a tutt'oggi siamo di fronte a brillanti prospettive, ma ancora manca il risultato in termini di terapia.*

*Sia sotto il profilo scientifico che nella politica della ricerca, entrambi i filoni di studio hanno ancora molto da dirci, integrandosi a vicenda. Magari queste considerazioni, basate su fatti, trovassero l'opportuna attenzione di tutti i comitati di esperti per l'attribuzione di fondi di ricerca...*



### PER I NOSTRI NUOVI LETTORI

## L'anemia di Fanconi: una malattia rara che interessa tutti

L'anemia di Fanconi è una malattia ereditaria trasmessa da genitori portatori sani. I pazienti vanno incontro ad un impoverimento del midollo osseo, con una riduzione progressiva di globuli rossi, bianchi e piastrine. Sono frequenti le malformazioni, soprattutto della mano e dell'avambraccio, del cuore e dell'apparato urinario. Circa il 10% di questi pazienti va incontro a leucemie e altre neoplasie. A causa delle emorragie o delle neoplasie, la vita di questi pazienti raramente supera i venti anni, oggi; l'unica terapia risolutiva è il trapianto di midollo osseo. L'anemia di Fanconi, per l'elevato rischio di neoplasie, è di interesse generale: sapere di più su questa malattia comporta progressi nella lotta ai tumori.

### PROGRESSI DELLA RICERCA

#### La proteina FAC si lega con la NADPH-citocromo p450 reduttasi

**Columbia, Maryland.** Si è tenuto, dal 18 al 20 settembre, il convegno sugli indirizzi di ricerca sull'anemia di Fanconi, organizzato dagli NIH e dal Fanconi Anemia Research Fund. Tra le varie relazioni, sono emersi dati contrastanti circa la localizzazione (citoplasmatica e/o nucleare) della proteina codificata dal gene Fanconi A (FAA), a differenza della proteina Fanconi C (FAC), di cui era dimostrata la esclusiva localizzazione citoplasmatica. **Hagop Youssoufian**, del Baylor College di Houston, ha riferito dell'associazione tra la proteina FAC e la NADPH-citocromo p450 reduttasi. Questo enzima è coinvolto in processi ossidoriduttivi, associato direttamente con la formazione di specie reattive dell'ossigeno. I risultati riferiti da Youssoufian suggeriscono un ruolo primario della formazione di specie reattive dell'ossigeno nel difetto associato all'anemia di Fanconi di gruppo C. Ulteriori studi potranno chiarire ulteriormente queste informazioni.

**Roma.** Organizzato dall'AIRFA e dal Servizio di Citogenetica dell'ASL Napoli 1, su invito del Prof.

Salvatore Carta dell'Istituto Superiore di Sanità, si è tenuto il 19 dicembre 1997 il Workshop "Stress ossidativo e malattie genetiche" presso lo stesso Istituto, nell'ambito del Convegno Nazionale: "Maternità e infanzia - dall'inizio della vita, per la qualità della vita". L'incontro ha consentito di fare il punto sulle attuali conoscenze e sulle prospettive di ricerca sul ruolo dello stress ossidativo e dei radicali liberi e sulla propensione al cancro nelle sindromi da instabilità cromosomica (A. Zatterale - Napoli), in talune malattie metaboliche ereditarie (F.J. Kelly - Londra), e nella sindrome di Down (D. Monti - Modena). Particolare attenzione è stata dedicata all'anemia di Fanconi, di cui sono stati riportati i più recenti studi ex vivo sullo stress ossidativo (G. Pagano - Napoli), sulla perossidazione lipidica (R. Masella - Roma) sulle alterazioni ultrastrutturali (W. Malorni, E. Straface - Roma) e funzionali delle cellule ematiche (L. Korkina - Mosca). Sono stati infine presentati il Registro Italiano Anemia di Fanconi (R. Calzone - Napoli). La riunione potrà essere la base per ulteriori sviluppi di ricerche, presso l'Istituto Superiore di Sanità, incentrate sull'anemia di Fanconi.

## ***I NOSTRI INTERVENTI PER LA RICERCA***

Ricordiamo i nostri impegni nel corso del 1997:

- 1) il proseguimento di una borsa di studio alla Dr.ssa **Elvira Montone**, del Registro Italiano Anemia di Fanconi (RIAF);
- 2) un Premio AIRFA alla Dr.ssa **Elisabetta Straface**;
- 3) l'acquisto di un'attrezzatura per il Dr. **Jan Pronk** all'Università Libera di Amsterdam. Dato il costo (circa 100.000.000 di lire), l'iniziativa è stata condivisa con le **Associazioni Fanconi di Francia e Germania**;
- 4) grazie al sostegno speciale di **Massimo e Fabrizia Gscheider**, abbiamo inviato un contributo di 10.000 fiorini olandesi al laboratorio di **Hans Joenje** ad Amsterdam, per completare uno studio su una nuova tecnica di terapia genica;
- 5) supporto al convegno di Napoli nel luglio 1997;
- 6) acquisto di reattivi per studi sugli effetti dell'ipossia nei meccanismi di azione della mitomicina C e del diepossibutano (**Ludmila Korkina**).

## **DAL VOSTRO AIUTO LE RISORSE PER LA RICERCA**



### ***MAURO GIOIA: "NAPOLI MUTA" Concerto pro-AIRFA***

Il 29 dicembre si è tenuto al Teatro Mercadante di Napoli lo spettacolo "Napoli Muta", la più recente realizzazione di Mauro Gioia. Artista con crescenti affermazioni nazionali e internazionali, Mauro Gioia e il suo ensemble hanno dedicato la serata prevista per il riposo ad una manifestazione pro-AIRFA. Per noi è stata una importante occasione di incontro con il pubblico, tra cui rappresentanti del Corpo Consolare a Napoli. La somma raccolta nello spettacolo contribuisce, con le altre manifestazioni, ai nostri impegni per la ricerca. Grazie a Mauro Gioia e ai suoi colleghi!



### **ALLA FIERA DI BOLOGNA STAND DELL'AIRFA**

Ultimo minuto. Arriva un fax dal Comitato Promotore di Telethon, che annuncia una manifestazione che si terrà dal 12 al 15 febbraio alla Fiera di Bologna, dedicata alle organizzazioni senza finalità lucrative. Nel quadro di una collaborazione che si è stabilita nel 1997, l'AIRFA partecipa a una rete di organizzazioni "non-profit" collegate con Telethon quanto a finalità e con periodici contatti. Da questa "alleanza" è nato l'invito a partecipare alla manifestazione di Bologna, con un nostro stand che sarà attivo sabato 14 febbraio. Hanno già dato adesione numerosi amici AIRFA di Emilia-Romagna, Toscana, Marche, Lombardia, Veneto e Trentino. Il nostro stand a Bologna sarà per noi una nuova occasione di crescita.



# GRAZIE AI NOSTRI BENEFATTORI

*Anche il 1997 ha segnato la crescita dell'AIRFA, grazie a voi tutti. Crescita per noi significa possibilità di agire, per meglio conoscere e quindi sconfiggere l'anemia di Fanconi. Questo ci è reso possibile da voi tutti, che continuate ad aiutarci nei nostri sforzi. In questo numero del Notiziario, prodotto con ritardo e insolita fretta, non possiamo riferire gli sforzi di chi ha più lottato o donato per aiutare l'AIRFA. Desidero ringraziare tutti, ricordando che ogni "poco" diventa nell'insieme tanto, creando la nostra capacità di fare sempre più e meglio.*

Giovanni Pagano

---

## DAL TESORIERE

Cari amici, come è consuetudine, vi presento il mio breve intervento nel Notiziario di fine 1997 per fornire, con cifre arrotondate e schematicamente esposte, un quadro significativo della gestione dei fondi a nostra disposizione, in attesa della stesura definitiva del Bilancio 1997.

	Preventivo 1997	Consuntivo 1997	Consuntivo 1996
(Lire × 1000)			
Contributi	100.000	106.745	92.822
Spese di gestione	30.000	33.288	30.205
Disponibilità attuale	70.000	73.457	62.617
Disponibilità precedente	27.657	27.657	31.816
Disponibilità totale	97.657	101.114	94.433
Erogazioni	90.000	70.177	66.776
Disponibilità d'esercizio	7.657	30.937	27.657

Dal confronto tra consuntivo e preventivo '97, è facile riscontrare la notevole rispondenza dei dati; dal confronto con il consuntivo '96 si evidenzia un incremento delle entrate che riconferma la tendenza alla crescita, ormai consolidata nel tempo. Ci gratifica inoltre l'essere riusciti a mantenere le spese di gestione entro il 25% circa, destinando il resto al raggiungimento dei fini istituzionali, quali sostenere programmi di ricerca, erogare borse di studio, favorire incontri e contatti con tutto il mondo, divulgare le nostre conoscenze e acquisirne nuove. In particolare, il 52% delle entrate è già stato erogato mentre il restante 23%, destinato a impegni già assunti, resta coperto dall'attuale disponibilità.

In conclusione, se la stabilità della situazione finanziaria ci conforta, un maggiore impulso delle entrate ci consentirebbe di fare meglio e di più.

Grazie per la vostra partecipazione e arrivederci presto all'Assemblea dei Soci.

Il Tesoriere

Domenica Brosio

Napoli, 31 gennaio 1998

## “ANCORA AVANTI, GRAZIE A TUTTI I NOSTRI AMICI!”

*Il messaggio annuale del Tesoriere ci dà ancora una conferma che la rete dei nostri benefattori comprende e appoggia fattivamente il nostro messaggio. Tutte queste persone, o enti, o aziende partecipano a nostre iniziative o donano per promuovere la ricerca, sull'anemia di Fanconi e su malattie in vario modo affini a questa. E' impossibile esprimere un ringraziamento articolato per ciascuno. Riferiamo di seguito, schematicamente, le donazioni ricevute ovvero le somme raccolte dai singoli nelle diverse operazioni di raccolta fondi. Grazie a tutte quelle persone che hanno permesso, con il loro piccolo contributo o acquisto di un gadget, a realizzare l'opera che è di noi tutti che realizziamo gli obiettivi dell'AIRFA.*

### I nostri amici e benefattori e i loro contributi o raccolte nel 1997 (dato parziale al 31 gennaio 1998)

Famiglia De Cristofaro, San Marcellino (CE)	20.841.000	Felicia Romano, Ottaviano (NA)	520.000
Famiglia Tasselli, Rio Saliceto (RE)	14.782.000	Gruppo Giovani Faibano, Marigliano (NA)	504.000
Famiglia Ortolani, Montiano (FO)	10.360.000	CO.C.E.A. Abruzzi, Chieti	500.000
Albina Parente, Arzano (NA)	7.621.000	Famiglia De Cimma, Napoli	500.000
Famiglia Webber, Taio di Trento (TN)	7.060.000	Romana Lusuardi, Rio Saliceto (RE)	500.000
Vincenza Mazzeo, Milano	6.100.000	Famiglia Galletta, Livorno	500.000
Consolato Americano, Napoli	6.000.000	Farmacia Dr. Fulvio Capece, Morcone (BN)	500.000
Mario Coletta, Nola (NA)	6.000.000	S.M.S. Schipa, Napoli	500.000
Anna Amendola Pane, Ercolano (NA)	5.945.000	Anna Saviano, Napoli	500.000
Famiglia D'Angelo, Ercolano	5.700.000	S.M.S. Allegretti, Centobuchi (AP)	440.000
Aconcagua srl, Rio Saliceto (RE)	5.605.000	Famiglia Zagaria, Napoli	420.000
Famiglia Cuomo-Gscheider, Roma	5.150.000	Prof. L. Zanesco e Dr. F. Rossetti, Padova	410.000
Famiglia Santini, Urbino (PS)	4.510.000	Condominio, Via F. Cavallotti, Taranto	400.000
Abele Di Lonardo, Benevento	4.370.000	Luciano Masi, Roma	400.000
Margherita Cottino, Napoli	4.083.000	Famiglia Dittura, Napoli	360.000
Rosanna Cordiali, Ascoli Piceno	3.850.000	Famiglia Scarica, S. Maria La Carità (NA)	350.000
Famiglia Viscusi, Frasso Telesino (BN)	3.000.000	Farmacia Dr. Luigi Lavorgna, Ponte (BN)	325.000
Norma Forgione, Napoli	2.782.000	Famiglia Brancaccio, Torre del Greco (NA)	605.000
Famiglia Fallerini, Roma	2.510.000	Angelo Germoglio, Napoli	300.000
Famiglia Martini, Cittadella (PD)	2.500.000	FEDERFARMA, Titolari di Farmacie (BN)	300.000
G.A.R.D.O., Fabio Roncador (Trento)	2.436.000	Parrocchia S. Mauro Martire, Solopaca (BN)	300.000
Rita Calzone, Napoli	2.215.000	Luisa Chelotti, Padova	300.000
Giovanni Pagano, Bacoli (NA)	2.019.000	Domenico Accardo, Napoli	300.000
M. Antonietta Calenti, Ascoli Piceno	1.760.000	Chiara Baratti, Milano	255.000
Anna Cozzella, Napoli	1.580.000	Yarona Pinhas, Roma	255.000
Famiglia Fioretti, Roma	1.400.000	Elena Iannucci, Solopaca (BN)	250.000
Rosa Franzese, Napoli	1.250.000	Mario Tasselli, Rio Saliceto (RE)	250.000
Scuola M. L. Velotti, Casoria (NA)	1.200.000	Famiglia Di Pinto, Napoli	250.000
Famiglia Frassanito, Milano	1.175.000	Assunta Di Carluccio, Marigliano (NA)	247.500
Prof. Giovanni Melluso, Napoli	1.115.000	Maria Webber, Vigo di Ton (Trento)	215.000
Famiglia Conti, Ivrea (TO)	1.100.000	Ditta Dolomatic Srl, Lavis (Trento)	200.000
Vincenzo Forgione, Solopaca (BN)	1.000.000	Rosanna Torre, Napoli	200.000
Famiglia Gscheider, Roma	1.000.000	Giuseppina Gangemi, Napoli	200.000
Famiglia Panaro, Albisola Sup. (SV)	1.000.000	Gruppo Amici Robertino, Bolzaneto (GE)	200.000
Anna Luisa Salvia, Napoli	1.000.000	Franco Centi, Roma	200.000
Famiglia Calò, Taranto	1.000.000	Silvana Longo, Napoli	200.000
Ass. Sind. Prov. Titolari di Farmacia, Napoli	800.000	Angelo Vamvakinos, Pomigliano D'Arco (NA)	200.000
Luigifranco Zoena, Napoli	800.000	Dr. Donato Marotta, Napoli	200.000
Cristina Russo, Solopaca (BN)	800.000	Gelindo Martini, Monfalcone (GO)	200.000
Gino Costantini, Pescara	750.000	Marilena Cimmino, Napoli	200.000
Cesare Ugenti, Napoli	750.000	Elena e Marta De Cristofaro, Napoli	200.000
Gabriella Tagliacozzo, Napoli	700.000		
Domenico Gionti, Nicola La Strada (CE)	650.000		
Silvana Acquaviva, Napoli	600.000		
Annalisa Barbato, Napoli	600.000		

Infine, 7 persone hanno versato 150.000, 31 persone hanno versato 100.000, 8 dalle 97.000 alle 55.000, 21 persone 50.000, 21 persone hanno versato fino a 50.000

Nel corso del gennaio 1998, abbiamo ricevuto un contributo di lire 5.000.000 dalla Banca Popolare di Milano.

# CONVOCAZIONE DI ASSEMBLEA

## A tutti i Soci Ordinari e Sostenitori

E' indetta l'Assemblea ordinaria dei Soci per il 1998. L'Assemblea si terrà, in prima convocazione, alle 23,00 del 27 febbraio 1998 presso la Sede sociale e, in seconda convocazione, **alle 16,00 di sabato 28 febbraio 1998, presso la Sede Sociale in via F.S. Correra 250, 80135 Napoli**. Saranno all'ordine del giorno i seguenti argomenti:

a) elezione del Consiglio Direttivo, del Collegio dei Revisori dei Conti e del Collegio dei Provisori; b) approvazione del Bilancio Consuntivo 1997 e del Bilancio Preventivo 1998; b) discussione sull'organizzazione delle attività sociali; c) varie ed eventuali.

I libri contabili sono disponibili presso la Sede sociale. Preghiamo i Soci impossibilitati a partecipare all'Assemblea di inviare a chi riterranno più idoneo l'allegata delega di partecipazione alla votazione.

Il Presidente  
Giovanni Pagano

Il Segretario  
Margherita Cottino

✂ ✂ ----- ✂ ✂

### DELEGA

I sottoscritt.....  
residente in ....., cap..... via .....,  
delega 1 Sig. .... a partecipare, in sua vece, all'Assemblea ordinaria AIRFA.

Data..... Firma.....

✂ ✂ ----- ✂ ✂

**AIRFA:** Via F. S. Correra, 250, 80135 Napoli  
Tel.: 0337-860250; 081-5443784 (ore16-20); Fax: 081-5443784;  
E-mail: [airfa@italsoft.it](mailto:airfa@italsoft.it); sito web: [www.italsoft.it/airfa](http://www.italsoft.it/airfa)  
Conto corrente postale: 17987801

L'AIRFA, fondata il 1.VI.1989, è iscritta al Registro Regionale Campano delle Associazioni di Volontariato (L. 266/91 e L.R. 9/93)

*Consiglio Direttivo: D. Del Principe (Presidente Onorario); G. Pagano (Presidente); G. Melluso (Vice-Presidente); D. Brosio (Tesoriere); M. Cottino (Segretario); L. Chelotti; M. Coletta; C. Illibato; A. Parente; G. Tagliacozzo.*

**Referenti Clinico-Scientifici: P. Degan (Genova); D. Del Principe (Roma); P. Di Bartolomeo (Pescara); A. Di Lonardo (Benevento); H. Joenje (Amsterdam); L.G. Korkina (Mosca); B. Nobili (Napoli); B. Rotoli (Napoli); A. Savoia (S. G. Rotondo); L. Zanesco (Padova); A. Zatterale (Napoli).**

Stampato dalla Ditta G. Calabrò, Napoli