



COMUNICATO STAMPA

MALATTIE DA PRIONI, UN PROBLEMA DI TRAFFICO

Uno studio Telethon condotto all'Istituto Mario Negri di Milano dimostra per la prima volta un meccanismo patologico che potrebbe spiegare queste gravi malattie neurodegenerative, tra cui quella comunemente definita come "morbo della mucca pazza"

Scoperto per la prima volta il meccanismo tossico dei **prioni**, versioni anomale della proteina prionica cellulare, ancora piuttosto misteriose per gli scienziati di tutto il mondo: a descriverlo sulle pagine di *Neuron** è **Roberto Chiesa**, ricercatore dell'**Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri** di Milano e dell'**Istituto Telethon Dulbecco****, il programma carriere di Telethon. Proprio al premio Nobel Renato Dulbecco recentemente scomparso è dedicato questo lavoro di Roberto Chiesa, che si è avvalso anche della collaborazione dell'Università di Milano e dello University College di Londra.

*«Abbiamo studiato - spiega **Roberto Chiesa** - quello che succede nel cervelletto, l'area del cervello che controlla i movimenti, prima che inizi la degenerazione neuronale. Abbiamo visto che in corrispondenza dei primi deficit motori si ha un'alterazione nel rilascio di un particolare messaggero chimico cerebrale, il neurotrasmettitore glutammato. Questo perché, accumulandosi all'interno del neurone, la proteina prionica alterata ostacola il trasporto sulla superficie della cellula di un'altra proteina, un canale per il calcio voltaggio-dipendente, coinvolta nel regolare il rilascio dei neurotrasmettitori. Questo problema 'di traffico' è un meccanismo patologico del tutto nuovo che potrebbe essere alla base della disfunzione dei neuroni anche in altre malattie neurodegenerative in cui si osserva un accumulo di proteine alterate all'interno della cellula. Inoltre è un evento precoce e probabilmente reversibile e quindi potenzialmente interessante in chiave terapeutica. Ripristinare il corretto trasporto dei canali per il calcio potrebbe dunque rivelarsi la chiave per evitare la degenerazione dei neuroni, ma naturalmente resta ancora molto da capire – e da scoprire – sui meccanismi con cui questo avviene».*

Per farlo Chiesa e il suo gruppo hanno utilizzato un modello murino della malattia di Creutzfeldt-Jakob di origine genetica (quella che nella variante infettiva viene comunemente definita "morbo della mucca pazza"), che riproduce in modo fedele l'andamento della patologia: apparentemente sano alla nascita, sviluppa con il tempo problemi nella coordinazione dei movimenti e dell'equilibrio, successivamente un deficit neurologico.

«Circa il 10% dei casi delle malattie da prioni è di origine genetica» aggiunge Roberto Chiesa «e dipende da specifiche mutazioni di un gene localizzato sul cromosoma 20 che contiene le informazioni per la proteina prionica, piuttosto conservata a livello evolutivo: studiare queste forme genetiche è la strada migliore per cercare di capire a cosa serva questa proteina nella cellula e come le sue alterazioni si traducano in un vero e proprio segnale tossico per il cervello. Chiarire la cascata di eventi molecolari innescata dalla proteina prionica alterata è essenziale per individuare delle possibili terapie in grado di impedire a monte la morte neuronale: come in tutte le malattie neurodegenerative, infatti, la chiave è intervenire il più presto possibile, altrimenti il danno diventa irreversibile».

Balzati agli onori della cronaca alla fine degli anni Ottanta, in occasione dell'epidemia di encefalopatia spongiforme bovina che dal Regno Unito si è poi diffusa in tutta Europa, i prioni sono entità biologiche ancora cariche di mistero. Benché si conoscano da oltre trent'anni e abbiano fruttato il premio Nobel al suo scopritore Stanley Prusiner, non è ancora chiaro quale ruolo svolgano fisiologicamente nella cellula, né con quali meccanismi portino alla morte le cellule nervose nei pazienti affetti da patologie come la malattia di Creutzfeldt-Jakob, l'insonnia fatale familiare o la sindrome di Gerstmann-Sträussler-Scheinker. Queste rare patologie, che presentano ciascuna dei sintomi peculiari e sono accomunate da disfunzione e progressiva degenerazione dei neuroni, insorgono in età adulta e hanno un'evoluzione rapida e inevitabilmente fatale.

Roma, 26 aprile 2012

Per informazioni

Ufficio stampa Telethon: Filippo degli Uberti, fd_uberti@telethon.it – 06 44015314; Anna Maria Zaccheddu, zaccheddu@telethon.it – 06 44015402

Ufficio stampa Istituto Mario Negri: Sergio Vicario, svicario@metafora-mi.it – 348 9895170

*A. Senatore, S. Colleoni, C. Verderio, E. Restelli, R. Morini, S. Condliffe, I. Bertani, S. Mantovani, M. Canovi, E. Micotti, G. Forloni, A. Dolphin, M. Matteoli, M. Gobbi, R. Chiesa, "Mutant Prion Protein Suppresses Glutamatergic Neurotransmission in Cerebellar Granule Neurons by Impairing Membrane Delivery of Voltage-gated Calcium Channel $\alpha 2d-1$ Subunit". *Neuron*, 2012.

L'Istituto Telethon Dulbecco (DTI)** è un istituto virtuale creato da Telethon nel 1999 per fornire a un gruppo selezionato di ricercatori la possibilità di una carriera indipendente. Questo "istituto" è intitolato al premio Nobel per la medicina Renato Dulbecco, che nel 1999 decise di devolvere a Telethon il compenso ricevuto per la partecipazione al Festival di Sanremo, ponendo le basi per questa importante iniziativa.

Attualmente il DTI conta 20 laboratori, per un totale di oltre 100 persone. Roberto Chiesa è Associate Telethon Scientist presso il dipartimento di Neuroscienze dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano, dove dirige il laboratorio di Neurobiologia dei prioni.

Per maggiori informazioni sull'istituto, <http://dti.telethon.it/>; guarda anche sul sito di Telethon il video dedicato al DTI, <http://www.telethon.it/news-video/video/dti-una-carriera-indipendente-giovani-ricercatori>