



## Alleviare i sintomi della Sclerosi Multipla

I ricercatori hanno scoperto un segnale cellulare che aggrava i sintomi della SM e che potrebbe diventare l'obiettivo dei nuovi approcci terapeutici

Image by Photolab, EMBL



Il ricercatore: Manolis Pasparakis

**Heidelberg/Göttingen, 6 agosto 2006** – Depressione, problemi di coordinazione e della parola, indebolimento muscolare e disabilità sono solo alcuni dei sintomi della Sclerosi Multipla (SM). I ricercatori della Mouse Biology Unit dell'European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Italia e del Dipartimento di Neuropatologia della Facoltà di Medicina, Università di Göttingen, in Germania, hanno scoperto che questi sintomi sono aggravati da uno specifico segnale nelle cellule del sistema nervoso. Lo studio, che sarà pubblicato sul numero di questa settimana della rivista *Nature Immunology*, suggerisce che l'inattivazione delle proteine che regolano questo segnale potrebbe rappresentare un'utile strategia per lo sviluppo di nuove terapie contro la SM.

Nel cervello e nel midollo spinale, le cellule nervose comunicano attraverso stimoli elettrici. Questa comunicazione è così rapida ed efficiente poichè – proprio come dei cavi in un circuito elettrico – gli assoni dei nostri neuroni sono avvolti da una guaina isolante. In caso di SM questo involucro protettivo, costituito da un misto di lipidi e di proteine chiamate mielina, viene distrutto dalle cellule del sistema immunitario e la comunicazione tra le cellule nervose interrotta. Un ruolo centrale nel meccanismo molecolare alla base dello sviluppo della SM è svolto da una molecola chiamata

NF- $\kappa$ B.

“Sapevamo da tempo che NF- $\kappa$ B avesse un ruolo fondamentale nella SM”, dice Manolis Pasparakis, group leader presso la Mouse Biology Unit dell'EMBL ed attualmente professore all'Istituto di Genetica dell'Università di Colonia, “ma fino ad ora non era chiaro se NF- $\kappa$ B proteggesse le cellule nervose dalle conseguenze della malattia o se al contrario ne aggravasse i sintomi.”

Per chiarire il ruolo di NF- $\kappa$ B nella SM, il gruppo di Pasparakis insieme ad alcuni colleghi dell'Università di Göttingen hanno utilizzato dei topi che presentano gli stessi sintomi della SM per analizzare cosa succede quando l'azione di NF- $\kappa$ B viene bloccata. Per spegnere il segnale di NF- $\kappa$ B i ricercatori hanno inattivato IKK2 e NEMO, due proteine essenziali per l'attivazione di NF- $\kappa$ B.

“Questo non è stato semplice,” dice Pasparakis, “poichè NF- $\kappa$ B è coinvolto in numerosi processi fondamentali per l'organismo e la sua totale inattivazione causa la morte del topo prima ancora della nascita. Per osservare l'effetto di NF- $\kappa$ B nella SM abbiamo utilizzato tecniche genetiche molto sofisticate per generare topi in cui le proteine IKK2 e NEMO siano eliminate esclusivamente nel cervello.

Il risultato è stato che questi topi mostravano sintomi di SM molto più lievi rispetto ai topi normali, un effetto probabilmente collegato alla minore quantità di agenti infiammatori prodotti dalle cellule del cervello.

“NF- $\kappa$ B regola la produzione di molecole che sono rilasciate durante l'infiammazione per organizzare ed attivare il sistema immunitario,” dice Marco Prinz, il cui gruppo all'Università di Göttingen ha collaborato alla ricerca. “In genere questa è una buona strategia per proteggere l'organismo dalle infezioni. Ma in caso di SM il problema è ripresentato proprio dal sistema immunitario e la sua iper-attivazione attraverso NF- $\kappa$ B peggiora ulteriormente la situazione.”

L'eliminazione di IKK2 e NEMO ha interferito con questa azione patologica di NF- $\kappa$ B ed ha prodotto un miglioramento dei sintomi della SM. Questo risultato rende le due proteine promettenti come potenziali target per lo sviluppo di nuove terapie farmacologiche contro la malattia. La cascata di segnali attivata da NF- $\kappa$ B nell'uomo è molto simile a quella del topo, di conseguenza dei composti che inibiscono IKK2 e NEMO dovrebbero portare ad un miglioramento dei sintomi anche nell'uomo.

### Source Article

G. van Loo, M. Prinz, M. Pasparakis et al. NF- $\kappa$ B inhibition in the central nervous system ameliorates autoimmune encephalomyelitis in mice, *Nature Immunology*, 6 August 2006

### Contatto Ufficio Stampa:

Anna-Lynn Wegener, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 452, [www.embl.org](http://www.embl.org), [wegener@embl.de](mailto:wegener@embl.de)  
Dr Ulrike Dürr, Press Officer, University of Göttingen, Germany, Tel.: +49 551 3913107, [ulrike.duerr@med.uni-goettingen.de](mailto:ulrike.duerr@med.uni-goettingen.de)

## **EMBL**

Il Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare è un'istituto di ricerca di base, finanziato dai 19 paesi membri di EMBL, tra cui la maggior parte dell'Unione Europea, la Svizzera e Israele. In EMBL la ricerca viene svolta da circa 80 gruppi indipendenti che insieme coprono i vari aspetti della biologia molecolare. L'EMBL comprende cinque unità: il laboratorio principale a Heidelberg, e le sedi esterne a Hinxton (l'Istituto Europeo di Bioinformatica), Grenoble, Amburgo e Monterotondo. Gli obiettivi principali dell'EMBL sono: condurre ricerca di base nel campo della biologia molecolare; fornire opportunità per l'istruzione scientifica a scienziati, studenti e visitatori, sviluppare nuovi strumenti e metodi nelle scienze biologiche. Il programma internazionale per dottorandi dell'EMBL attualmente comprende circa 170 studenti. Inoltre, il Laboratorio sponsorizza una serie di attività sul "scienze e società." L'EMBL è lieta di accogliere visitatori della stampa e non. [www.embl.org](http://www.embl.org)

## **EMBL-Monterotondo**

Il Programma sulla Biologia del Topo dell'EMBL (EMBL Mouse Biology Programme) che ha sede in Monterotondo (Roma) è un centro di ricerca di base fondato di recente che porta avanti una ricerca innovativa e di alto livello nella genetica del topo e nella genetica funzionale, sfruttando le nuove opportunità e applicazioni offerte dalla manipolazione genetica del topo e diventando un fulcro per la ricerca internazionale sul topo. La collaborazione con altre unità di ricerca dell'EMBL, con i servizi dell'Archivio Europeo dei Topi Mutanti (European Mouse Mutant Archive - EMMA) e i gruppi del Centro Nazionale per la Ricerca (CNR) italiano alloggiati nello stesso complesso, e con altri centri europei di ricerca accademica e clinica ha portato l'EMBL-Monterotondo a partecipare a varie iniziative dell'Unione Europea volte alla creazione di una banca dati internazionale della ricerca e della conoscenza che colleghi fra loro le informazioni su genetica/genomica, fenotipo/fisiologia e aspetti biomedici. L'EMBL-Monterotondo ha al momento sei gruppi di ricerca con un personale di quasi 80 persone.

### **Policy regarding use**

*EMBL press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs & graphics are copyrighted by EMBL. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this news story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made. High-resolution copies of the images can be downloaded from the EMBL web site: [www.embl.org](http://www.embl.org)*