



Sotto embargo fin'a Mercoledì, 14 marzo 2007, 19:00 CET

Ricercatori individuano le basi molecolari della malattia infiammatoria intestinale

Un gruppo di ricercatori ha identificato un segnale cellulare fondamentale nella patogenesi del Morbo di Chron e della Colite Ulcerosa.

Colonia/Mainz/Monterotondo, 14 marzo 2007 - Le malattie infiammatorie dell'intestino, come il Morbo di Chron e la Colite Ulcerosa, affliggono piu' di 4 milioni di persone nel mondo. Lo sviluppo di terapie efficaci contro queste patologie richiede una maggiore comprensione del meccanismo molecolare che ne e' alla base. Ricercatori delle Universita' di Colonia e Mainz in Germania, dell' Unita' di Biologia Murina del Laboratorio Europeo di Biologia Molecolare (EMBL) in Italia e loro collaboratori, hanno individuato un segnale molecolare che scatena infiammazione cronica dell'intestino. Lo studio, che e' pubblicato nell'attuale numero online della rivista *Nature*, dimostra che bloccando nei topi specificatamente una molecola, si scatena una severa infiammazione intestinale rivelando cosi' un meccanismo molecolare che probabilmente e' alla base anche delle malattie infiammatorie intestinali nell'uomo.

Il nostro intestino ospita un immenso numero di batteri che vivono in armonia con il nostro organismo e ci aiutano nel processo di digestione del cibo. Se pero' questi batteri penetrano la barriera intestinale, possono diventare nocivi e causare lo svilupparsi di malattie. Questa e' la ragione per cui un sottile strato di cellule, chiamato epitelio, riveste la superficie intestinale creando una barriera che impedisce ai batteri di attraversare il confine. I meccanismi che controllano l'integrita' dell'epitelio e contribuiscono cosi' a mantenere sano l'intestino sono sconosciuti.

Arianna Nenci del gruppo di Manolis Pasparakis e Christoph Becker, membro del gruppo di Markus Neurath, hanno studiato il ruolo di NF-kB, una molecola segnale che difende le cellule dallo stress, nell'epitelio intestinale. Usando sofisticate metodologie genetiche, i ricercatori hanno generato un modello murino che non esprime NEMO, una proteina necessaria ad attivare NF-kB, nelle cellule dell'epitelio intestinale. Questi topi cosi' generati sviluppano infiammazione cronica a livello dell'intestino molto simile all'colite umana.

“Un esame attento di questi topi ha rivelato che il loro epitelio

intestinale era danneggiato, “ dice Manolis Pasparakis che recentemente da capo gruppo di un laboratorio all'EMBL e' divenuto professore all'Universita' di Colonia. “NF-kB agisce come un segnale di sopravvivenza per le cellule. Senza di esso, le cellule sono molto piu' sensibili alla morte ed e' questo cio' che accade nell'intestino dei nostri topi; singole cellule epiteliali muoiono distruggendo il rivestimento dell'intestino.”

Attraverso queste aperture, i batteri possono attraversare la barriera intestinale. Immediatamente al di sotto dell'epitelio intestinale, giacciono le cellule del sistema immunitario intestinale, il piu' grande sistema immunitario del nostro organismo. Queste cellule individuano i batteri penetrati e generano una violenta risposta immunitaria per sconfiggere gli invasori. Al fine di annientare i batteri, le cellule immunitarie secernono un cocktail di segnali che generano i sintomi dell'infiammazione.

“Qui e' dove si chiude il circolo vizioso”, spiega Markus Neurath, professore all'Universita' di Mainz. “I segnali infiammatori raggiungono anche le cellule epiteliali che, essendo prive di NF-kB, sono molto piu' sensibili ad essi e cio' ne causa la loro morte. La morte di piu' cellule epiteliali crea dei varchi nella barriera intestinale attraverso i quali piu' batteri possono entrare. Ne deriva una costante risposta immunitaria che causa una infiammazione cronica che noi riscontriamo in pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche dell'intestino.”

La scoperta che la mancata attivazione di NF-kB nell'epitelio intestinale innesca una reazione infiammatoria nell'intestino, offre un nuovo scenario in cui inquadrare la patogenesi delle malattie infiammatorie intestinali. Dal momento che il sistema immunitario dei topi e dell'uomo sono molto simili, cio' che e' stato appreso nel modello murino e' un passo avanti verso la comprensione dei meccanismi che causano le patologie infiammatorie croniche intestinali nell'uomo e apre la strada a nuovi approcci terapeutici.

Source Article

A. Nenci, C. Becker, M. Neurath, M. Pasparakis et al. Epithelial NEMO links innate immunity to chronic intestinal inflammation, *Nature*, 14 March 2007

Contatto Ufficio Stampa:

Anna-Lynn Wegener, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 452, www.embl.org, wegener@embl.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

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