

“Stiamo esplorando i segreti di una proteina multiforme”

Gioca un ruolo nei ritmi circadiani, oltre che nelle risposte allo stress



SIMONA REGINA

A Stanley Prusiner la ricerca sui prioni ha fruttato il Nobel per la Medicina nel 1997. È stato il neurologo statunitense a coniare il termine «prion» - acronimo di proteinaceous infectious particle - per indicare gli agenti infettivi responsabili delle encefaliti spongiformi trasmissibili. Malattie neurodegenerative fatali che si ritiene siano provocate da uno sviluppo anomalo della proteina prionica: come il morbo della mucca pazza e la sua variante umana, la malattia di Creutzfeldt-Jakob.

«A differenza di virus e batteri i prioni non possiedono acidi nucleici, Dna e Rna: la struttura è costituita da una singola molecola contenente circa 200 aminoacidi, la Prion-related Protein o PrP, che si trova normalmente nelle cellule, in particolare in quelle cerebrali», spiega il neurobiologo Giuseppe Legname, che studia la relazione tra caratteristiche strutturali e infettività. Quarantannovenne, lavora in Italia dal 2007: alla Sissa di Trieste dirige il «Prion Biology Laboratory». Una carriera, la sua, costruita trascorrendo lunghi periodi al-



I prioni sono diventati tristemente famosi al tempo dell'emergenza della «mucca pazza»

I topi che camminano

■ Topi paralizzati sono tornati a camminare grazie a una tecnica di riabilitazione messa a punto al Politecnico di Losanna: prima vengono «risvegliati» i neuroni con una stimolazione elettrochimica e poi segue la riabilitazione vera e propria, con l'ausilio di un'imbragatura guidata da un sistema robotizzato.

l'estero. «Per tre anni sono stato a Londra, al Medical Research Council. Poi in California, all'Institute for Neurodegenerative Diseases». Proprio a San Francisco ha lavorato con Stanley Prusiner. «Stan, già nel 1982, aveva ipotizzato che l'encefalopatia spongiforme fosse causata dalla proteina prionica. Nel 2004 abbiamo pubblicato su "Science" i risultati di una ricerca, dimostrando che i prioni sono proteine infettive che aggrediscono il si-

stema nervoso, causando la morte dei neuroni con effetti devastanti sull'organismo».

Professore, in che modo questo avviene?

«Le malattie prioniche sono dovute a un'alterazione della forma della proteina prionica che, quando si trasforma nella forma patogena - il prione -, acquisisce la capacità di replicarsi e così, con effetto domino, si accumula nel cervello e determina la distruzione delle cellule cerebrali. E il cervello, alla fine,



assume l'aspetto di una spugna».

Parliamo di malattie al momento ancora incurabili. Che cosa le contraddistingue?

«Esistono diverse malattie prioniche, anche se sono rare: colpiscono, in media, 1 o 2 persone per milione di abitante. Sono debilitanti e hanno un'evoluzione rapida: possono causare la morte dopo pochi mesi dalla comparsa dei sintomi. Sono associate a difficoltà a livello motorio e portano alla demenza con perdita delle capacità cognitive. Vengono definite sporadiche, perché non se ne conoscono le cause, anche se nel 10% dei casi circa si riscontra una predisposizione genetica: la malattia dipende da specifiche mutazioni di un gene localizzato sul cromosoma 20. Inoltre, seppur la probabilità sia bassa, è stata documentata anche la trasmissione del contagio da un individuo all'altro, per esempio attraverso strumenti chirurgici non decontaminati. Oggi non esiste una cura, ma modulare la presenza della proteina prionica potrebbe essere importante per il trattamento di queste malattie».

Giuseppe Legname Neurobiologo

RUOLO: È PROFESSORE DI NEUROBIOLOGIA ALLA SISSA DI TRIESTE E DIRIGE IL «PRION BIOLOGY LABORATORY»

IL SITO:
WWW.SISSA.IT/NB/PRIONLAB/

Intanto si accumulano nuove scoperte, giusto?

«Sì. Mentre i colleghi dell'Istituto Mario Negri di Milano hanno riscontrato che la proteina prionica alterata, accumulandosi nel neurone, ostacola il trasporto sulla superficie della cellula di un'altra proteina coinvolta nel regolare il rilascio dei neurotrasmettitori, di particolare rilievo è un altro studio, pubblicato su "Nature" da una ricercatrice italiana, Giovanna Mallucci, del Medical Research Council di Leicester: ha individuato uno dei meccanismi alla base della neurodegenerazione causata dall'accumulo di prioni nel cervello. C'è poi uno studio giapponese dell'Istituto Riken che riguarda i prioni delle cellule del lievito: suggerisce che, oltre al loro ben noto ruolo nel causare le malattie, alcuni prioni possono aiutare gli organismi a rispondere allo stress ambientale. In-

somma è una dimostrazione del fatto che non sono necessariamente nocivi. Esistono, dai lieviti ai mammiferi, e, se si replicano in altre parti dell'organismo, e non nel cervello, non generano

situazioni aberranti».

Lei studia anche la funzione fisiologica della proteina prionica. Con quali risultati?

«Abbiamo scoperto che gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo neuronale e nel funzionamento del sistema talamo- limbico, regione del cervello che regola le funzioni ormonali ed endocrine, i ritmi circadiani, così come le risposte a stress, paura e pericolo. È una proteina, insomma, che tiene desta l'attenzione».