



## COMUNICATO STAMPA

### **Svelato il segreto dell'Acquaporina-4. Grazie ad una ricerca finanziata dalla Regione Puglia, spianata la strada alla preparazione di un farmaco contro la neuromielite ottica.**

Non è più un mistero il “segreto” dell'Acquaporina, cioè il meccanismo che scatena una malattia rara, la neuromielite ottica, parente stretta della sclerosi multipla e spesso confusa con questa. Una scoperta apripista dell'Università di Bari, esplosa nel mondo scientifico internazionale attraverso la pubblicazione sulle maggiori riviste di chimica, biologia e medicina del mondo, una delle quali, il Journal of Biological Chemistry, esce negli Usa il prossimo 12 febbraio con la copertina dedicata allo studio pugliese. Questa ricerca è considerata di particolare rilievo dall'universo scientifico mondiale perché apre le porte alla comprensione delle cause scatenanti anche di altre patologie autoimmuni del sistema nervoso centrale e soprattutto crea le premesse per la preparazione del farmaco adatto alla cura.

Lo studio, condotto dall'Università di Bari attraverso quattro dipartimenti delle facoltà di Scienze Biotecnologiche, Medicina e Farmacia, costa in tutto 1 milione 130 mila euro ed è stato possibile grazie a finanziamenti pubblici pari a 790 mila euro erogati dalla Regione Puglia. Questa ricerca applicata costituisce uno dei 53 progetti strategici sostenuti dall'Assessorato allo Sviluppo economico con 45 milioni di euro complessivi (disponibili nell'APQ accordo di programma quadro sulla ricerca). Dopo l'esperimento del tonno rosso grazie al quale nacquero per la prima volta al mondo 20 milioni di larve da esemplari tenuti in cattività e la realizzazione del diamante artificiale capace di intercettare più di altri prototipi i raggi ultravioletti. “Il segreto dell'Acquaporina” entra a pieno titolo nella campagna “I Doni della Scienza”, ideata dall'Assessorato allo Sviluppo economico per valorizzare la ricerca e rendere noti a tutti i pugliesi i risultati ottenuti dai progetti sviluppati con risorse pubbliche.

*“La risonanza mondiale di questa scoperta – ha detto la Vice Presidente della Regione Puglia e Assessore allo Sviluppo economico **Loredana Capone** – dimostrano quanto sia strategicamente valido l'investimento nella ricerca. Una politica che la Regione ha fatto propria dedicando a questo settore più di 1 miliardo 700 milioni della nuova programmazione. La Puglia che nel 2005 dava un contributo insignificante al panorama della ricerca mondiale, oggi moltiplica i casi di eccellenza ritagliandosi un ruolo sempre più protagonista sulla scena internazionale”.*

#### **La scoperta**

L' “Acquaporina-4” è la proteina che veicola l'acqua. Le cellule di supporto del sistema nervoso ne hanno bisogno per mantenere inalterati il volume e la forma. Una condizione, questa, particolarmente importante per il cervello che trovandosi in una struttura rigida, non può cambiare le proprie



dimensioni. L'Acquaporina-4 è importante proprio per mantenere il volume del sistema nervoso centrale costante.

Uno studio recente ha dimostrato una relazione di questa proteina con la sclerosi multipla, patologia infiammatoria su base autoimmune del sistema nervoso centrale, e la neuromielite ottica, malattia ancor più devastante della prima e con questa confusa per molto tempo. Ma il ruolo dell'Acquaporina nelle due malattie restava un segreto. A svelarlo sono stati proprio i ricercatori dell'Università di Bari. Sono riusciti ad individuare qual è la porzione della proteina riconosciuta e attaccata dagli anticorpi presenti nei pazienti. La neuromielite ottica esplose proprio perché il sistema immunitario aggredisce l'Acquaporina come fosse un nemico da eliminare. Un attacco devastante per il paziente che diventa cieco, ha problemi di deambulazione e con l'aggravarsi della malattia, non riesce più a camminare. Gli studiosi del team pugliese hanno dimostrato qual è la condizione affinché si realizzi l'attacco dell'anticorpo alla proteina-bersaglio. È indispensabile, in pratica, che la proteina si associ in strutture complesse. Cosa che naturalmente fa, costruendo vere e proprie impalcature di molecole sulla membrana, con la conseguenza di attirare l'anticorpo. Quest'ultimo infatti si lega solo all'impalcatura e non alle molecole singole. Ecco dunque svelato il segreto: le aggregazioni di molecole "indispongono" l'anticorpo, trasformandolo in un killer.

La comprensione di questo meccanismo è una tappa essenziale per la diagnosi: permette infatti di distinguere tra la sclerosi multipla e la neuromielite ed è inoltre la base di partenza per la preparazione di un farmaco.

**Maria Svelto**, docente di Fisiologia alla facoltà di Scienze Biologiche dell'Università di Bari e coordinatrice del progetto, spiega: *"Ci proponiamo di approntare dei kit diagnostici: la ricerca dell'anticorpo nel sangue dei pazienti consente di fare una diagnosi differenziale tra sclerosi multipla e neuromielite e ovviamente anche un riscontro precoce. Così, sin dai primi sintomi, si potrà fare un test sul sangue in modo che i pazienti possano seguire una terapia mirata. L'altro obiettivo – continua la docente - è individuare principi attivi che possano modulare l'attività della proteina aumentandone o riducendone i livelli di espressione. Così potremmo preparare un farmaco che ci permetterebbe di gestire l'Acquaporina-4 limitando i danni determinati dall'anticorpo. Per questo abbiamo testato 5mila molecole da cui sono state ricavate 2 potenzialmente utili, adesso andremo in Cina per continuare il test utilizzando i principi attivi delle piante usate nella medicina tradizionale cinese"*.

Una fase della ricerca tanto più importante se si considera che oggi la sclerosi multipla si cura con terapie mirate a ridurre la risposta immunitaria e l'infiammazione che può solo ridurre l'infiammazione, mentre la neuromielite si cura con la plasmateresi cioè un procedimento che permette di allontanare gli anticorpi dal sangue.



## Lo scenario

Nel mondo si ammalano di sclerosi multipla circa 1,3 milioni di persone, in Europa 400mila, in Italia 57mila (ovvero 1 su 1000 abitanti), mentre l'incidenza è di 1800 nuovi casi all'anno.

La Neuromielite ottica di Devic è considerata una malattia rara la cui incidenza è di difficile valutazione in quanto la patologia è ancora sotto-riconosciuta.

Presso il centro Malattie Demielinizzanti del Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche del Policlinico di Bari, vengono attualmente seguite e gestite da una banca dati computerizzata circa 3800 persone affette da Malattie demielinizzanti. Di queste, la stragrande maggioranza è ammalata di sclerosi multipla. Con una certa approssimazione si può dire che a Bari e in Italia le Neuromieliti ottiche di Devic sono circa il 5-10% del totale delle malattie demielinizzanti.

## Le reazioni internazionali al successo pugliese

La ricerca pugliese dopo aver determinato otto uscite su riviste scientifiche internazionali, la richiesta di un brevetto, e conferenze in Norvegia, Stati Uniti e Cina, ha attirato l'attenzione dei concorrenti stranieri, soprattutto americani. Il team di ricercatori dell'Università di Bari infatti rappresenta l'unico gruppo nel mondo che lavora su questa tematica, tant'è che negli Usa, dopo aver visto i risultati ottenuti dall'Ateneo barese, hanno voluto realizzare una task force di scienziati provenienti dalle migliori università statunitensi, nella speranza di arrivare prima dei pugliesi alla preparazione di un farmaco.

## I protagonisti

Il Progetto coordinato dal Dipartimento di Fisiologia Generale ed Ambientale, è costituito da 5 Unità operative che riuniscono 32 studiosi di cui 11 giovani ricercatori e due imprese private. L'Unità di ricerca 1 è costituita dal Dipartimento di Fisiologia Generale ed Ambientale, (responsabile scientifico Maria Svelto); l'unità di ricerca 2 è nel Dipartimento di Scienze Neurologiche e Psichiatriche (responsabile scientifico Maria Trojano); l'Unità di ricerca 3 riguarda il Dipartimento Farmaco-Biologico (responsabile scientifico Ferdinando Calmieri); l'Unità di ricerca 4 è nel Dipartimento di Anatomia umana ed Istologia (responsabile scientifico Luisa Roncali); infine, l' Unità di ricerca 5 coinvolge il Dipartimento Farmaco-Chimico (responsabile scientifico Angelo Carotti). I giovani ricercatori direttamente finanziati dal progetto regionale Neurobiotec sono: Francesco Pisani (11/11/1980), Claudia Carlucci (9/11/1977), Mariangela Mastrapasqua (08/07/1979), Francesco De Santis (4/3/1977), Maurizio Strippoli (27/03/79). Le imprese private coinvolte: **Merck-Serono**, impresa farmaceutica specializzata nel trattamento della sclerosi multipla e **ApuliaBiotech**, un modello di spin-off accademico nel campo delle biotecnologie.



## **Riviste scientifiche che hanno pubblicato la ricerca**

Ecco le riviste scientifiche che hanno pubblicato lo studio:

Journal of Biological Chemistry, 2010 (Ed. Bethesda, Maryland, USA) Copertina dedicata allo studio pugliese;

Neuroscience 2010, in press. (Ed. Elsevier, Maryland Heights, MO, USA);

Glia. 2009 Oct. (Ed. Wiley, Malden, MA USA);

Analytical Chemistry, 2009 Oct 1 (Ed. Washington D.C., USA);

Neurology 2010;

New England Journal of Medicine. 2009 Jul (Ed. Massachusetts Medical Society, USA);

Journal of Cellular and Molecular Medicine. Vol 13, No 9B, 2009 pp. 3151-3173. (Ed. Wiley, Malden, MA USA).