

# Una proteina contro la "mucca pazza"

Il team del professor Legname alla Sissa lavora sulle malattie neurodegenerative

di Federica Marchesich

Alla Sissa di Trieste il team del professor Giuseppe Legname del Laboratorio di Biologia dei Prioni ha appena tagliato un grande traguardo, capace di rivoluzionare la cura delle cosiddette "malattie prioniche" ovvero malattie neurodegenerative dall'esito inevitabilmente fatale. Esiste ora uno strumento in più per combattere malattie che qualche anno fa misero in subbuglio l'intera Europa.

**Qual è in breve la funzione della proteina prionica nell'organismo e quali degenerazioni può subire?**

«La proteina prionica è come il dottor Jekyll e mister Hyde di Stevenson. Due facce, una buona e una cattiva, allo stesso tempo. Nella cosiddetta forma "buona" la proteina prionica gioca un ruolo fondamentale nel funzionamento delle sinapsi che sono necessarie per la comunicazione tra neuroni. Invece nella forma "cattiva" (detta anche prione) essa si accumula nel cervello in caratteristiche placche amiloidi. Il passaggio dalla forma buona a cattiva coinvolge una riorganizzazione strutturale di questa proteina che cambia letteralmente forma: da globu-



Da sinistra: Giuseppe Legname e Gabriele Giachin, ricercatori della Sissa di Trieste

lare a fibrillare. È questo cambiamento di struttura che provoca la morte dei neuroni e conseguentemente malattie neurodegenerative come la variante umana della "mucca pazza" o il morbo di Creutzfeldt-Jakob. Unici in natura, i prioni possono essere anche infettivi - al pari di virus e batteri - essendo trasmissibili tra un individuo e l'altro e tra specie diverse».

**Come mai il suo gruppo di**

**ricerca si è concentrato proprio sulla sua trasformazione nel prione?**

«Comprendere nel dettaglio la funzione della proteina prionica e i meccanismi responsabili della sua conversione a prione è di fondamentale importanza. Oggi la comunità scientifica ha accettato l'idea rivoluzionaria che molte altre proteine coinvolte nella genesi di terribili malattie neurodegenerative - quali la malattia

di Alzheimer o il morbo di Parkinson - si comportino proprio come i prioni. Per questo motivo il mio gruppo si focalizza su più fronti di ricerca che vanno dagli studi sulla funzione della proteina prionica, a quelli sui meccanismi di trasformazione nella forma cattiva di proteine quali quella prionica e altre coinvolte nella neurodegenerazione».

**A quali risultati siete arrivati?**

«La nostra ricerca ha individuato un cofattore critico, in grado cioè di determinare il destino delle proteine prioniche da buone a cattive: è il rame, specificatamente quando esso è legato a due aminoacidi di istidina presenti in un particolare sito di legame. Quando il rame è assente arrivano i problemi: le proteine prioniche diventano instabili e assumono lo status di prione cattivo. Questo lavoro è stato appena pubblicato su Scientific Reports ed è il frutto del lavoro e della dedizione dei miei studenti di dottorato e collaboratori che hanno lavorato in team per raggiungere questo importante obiettivo. Tra questi c'è il dottor Gabriele Giachin, primo autore di questo lavoro, mio ex dottorando ed oggi post-doc presso il sincrotrone ESRF (European Synchrotron Radiation Facility) a Grenoble in Francia».

«Aver descritto - conclude - per la prima volta nel dettaglio il ruolo del rame nella conversione prionica può aprire la strada all'individuazione di nuovi farmaci specificatamente per questo sito di legame del rame, e quindi a nuove possibili soluzioni per curare le malattie prioniche».

CRIPRODUZIONE RISERVATA