



*Descritto per la prima volta il sistema che controlla la funzionalità delle proteine alterate in alcune patologie genetiche come fibrosi cistica o morbo di Gaucher. Lo studio, condotto su piante di *Arabidopsis thaliana*, è stato realizzato in collaborazione con gli Istituti di scienze delle produzioni alimentari e di cristallografia del Cnr ed è pubblicato su “Pnas”. La regolazione di questi enzimi potrebbe aprire la strada a nuove terapie*



Roma, 8 settembre 2017 – Per alcune malattie genetiche come fibrosi cistica o morbo di Gaucher, la speranza potrebbe arrivare dalla regolazione dell’enzima che controlla alcune proteine alterate in queste malattie. A sostenerlo uno studio a cui hanno partecipato l’Istituto di scienze delle produzioni alimentari (Ispa) unità di Lecce e l’Istituto di cristallografia sede di Bari (Ic) del Consiglio nazionale delle ricerche. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Proceedings of the National Academy of Sciences (Pnas)*, è stato coordinato da Nicole Zitzmann e Pietro Roversi del Dipartimento di biochimica dell’Università di Oxford.

“Circa il 20% delle proteine presenti nelle cellule eucariotiche (caratteristiche degli organismi multicellulari) sono glicoproteine, essenziali per molti processi vitali come la risposta immunitaria, la comunicazione cellulare e il metabolismo”, spiega Angelo Santino, ricercatore Ispa-Cnr.

“La funzionalità delle glicoproteine dipende da un sofisticato sistema biologico di ‘controllo qualità’ che sovrintende al corretto ripiegamento e alla corretta destinazione finale delle proteine stesse nella cellula. Con questo studio abbiamo descritto per la prima volta la struttura completa di uno dei principali componenti di questo sistema di controllo, l’enzima Udp-glucosio glucosil transferasi (Uggt). Conoscendo la struttura dell’enzima sarà possibile individuare in futuro nuove molecole in grado di modularne l’attività”, prosegue Santino.

Questa scoperta comporta l’apertura di nuovi scenari terapeutici per il trattamento di alcune malattie. “La modulazione di enzimi come Uggt potrebbe rappresentare un’opportunità di cura per molte patologie genetiche caratterizzate da mutazioni associate al malripiegamento di glicoproteine, come la fibrosi cistica o il morbo di Gaucher – prosegue Dritan Siliqi dell’Ic-Cnr – Non è detto che ad una glicoproteina mal ripiegata sia sempre associata una completa perdita di funzionalità e la modulazione degli enzimi del

sistema di controllo potrebbe consentire alle proteine parzialmente mal ripiegate il raggiungimento della loro destinazione finale in cellula e il ripristino, almeno parziale, dell'attività biologica”.

“La ricerca è stata condotta su piante di *Arabidopsis thaliana*, un modello di riferimento per lo studio di processi biologici conservati anche nell'uomo – conclude Lucia Marti dell'Ispa-Cnr – Nel nostro laboratorio sono disponibili piante di *Arabidopsis* mutate che non possiedono l'enzima Ugg1. Queste piante costituiscono un utile modello per saggiare l'effetto di nuove molecole a potenziale azione farmacologica prima della sperimentazione su modelli animali ben più costosi e con limitazioni etiche”.