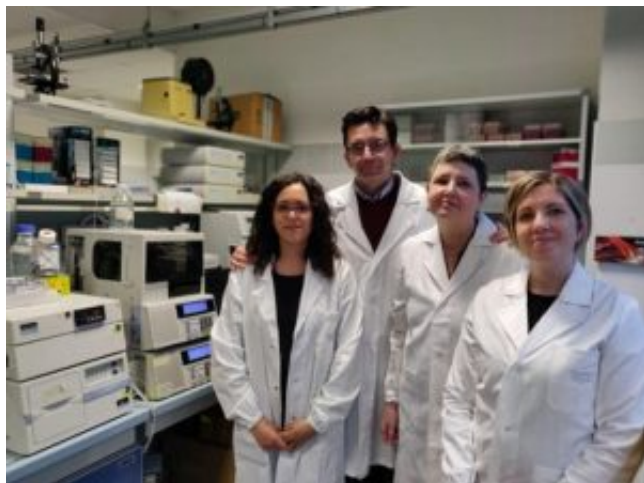


*Lo studio ha permesso di scoprire che un metabolita della serotonina, prodotto naturalmente dal nostro organismo, potenzia l'attività di IDO1, un enzima ad attività 'checkpoint'*



Da sin: Giada Mondanelli, Antonio Macchiarulo, Ursula Grohmann, Claudia Volpi

Perugia,

4 febbraio 2020 - Con uno studio finanziato dallo European Research Council (ERC) e pubblicato nella rivista ad alto impatto scientifico *Proceeding of the National Academy of Sciences* (PNAS), le farmacologhe Claudia Volpi e Ursula Grohmann del Dipartimento di Medicina Sperimentale dell'Università di Perugia, diretto dal prof. Paolo Puccetti, portano alla luce una molecola naturale prodotta dall'uomo capace di esercitare effetti terapeutici nella sclerosi multipla attraverso un meccanismo prima sconosciuto.

È ben

chiaro che, in condizioni fisiologiche, il nostro sistema immunitario ha il potenziale di riconoscere e distruggere i patogeni, responsabili di malattie infettive, senza danneggiare le proprie cellule e tessuti. Ciò avviene perché esistono delle proteine ad attività 'checkpoint', cioè che controllano e quindi spengono la risposta immunitaria quando è eccessiva oppure quando essa si dirige erroneamente verso le proprie cellule o tessuti.

Quando

tali 'checkpoint' non funzionano adeguatamente, purtroppo, si assiste allo sviluppo di malattie autoimmunitarie ed infiammatorie croniche. Pertanto, dal punto di vista terapeutico, sarebbe molto importante riuscire a potenziare farmacologicamente l'azione di tali molecole, dato che spesso in tali malattie i 'checkpoint' risultano deficitari. Tuttavia, a tutt'oggi, tale traguardo non è risultato ancora perseguibile.

Lo studio, condotto principalmente dalla dott.ssa Giada Mondanelli, giovane ricercatrice che ha già più volte contribuito in prima persona ad altri successi scientifici del gruppo, ha permesso di scoprire che un metabolita della serotonina, prodotto naturalmente dal nostro organismo, potenzia l'attività di IDO1, un enzima ad attività 'checkpoint'.

Tale meccanismo è alla base dell'effetto protettivo di tale metabolita in topi con una forma sperimentale di sclerosi multipla (una malattia autoimmunitaria/infiammatoria cronica altamente invalidante in cui il sistema immunitario distrugge la guaina mielinica delle nostre cellule nervose) e anche del potenziamento dell'attività di IDO1 in linfociti di pazienti con sclerosi multipla, che altrimenti risulta deficitaria.

Questo risultato, ottenuto in collaborazione con Antonio Macchiarulo, Professore di Chimica Farmaceutica al Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, e i neurologi Professor Paolo Calabresi (ora al Policlinico Gemelli di Roma) e Massimiliano Di Filippo del Dipartimento di Medicina, ha già permesso alla prof.ssa Grohmann di ottenere, nel gennaio 2020, un nuovo prestigioso finanziamento ERC-Proof of Concept (POC; progetto ENHANCIDO) che prevede lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci capaci di potenziare l'attività enzimatica del 'checkpoint' IDO1 nella sclerosi multipla, ma anche in altre patologie autoimmunitarie come diabete giovanile, tiroidite, psoriasi e tante altre.