



Comunicato stampa

Sclerosi Multipla: identificata nei linfociti B e nei monociti l'espressione alterata di nuovi geni associati alla malattia

La scoperta, possibile grazie al sostegno della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, getta nuova luce sui meccanismi alla base della malattia legati ad alterazioni dell'espressione di alcuni geni in specifiche popolazioni del sistema immunitario confermando l'importanza di indirizzare sui linfociti B nuovi interventi terapeutici

Un'alterazione nell'espressione dell'interferone, ovvero di quel gruppo di proteine che le cellule del sistema immunitario producono in presenza di virus, può essere alla base dello sviluppo di diverse malattie autoimmuni. In uno studio pubblicato sulla rivista *Journal of Autoimmunity*, i ricercatori dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), in collaborazione con l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano e con l'Ospedale Sant'Andrea di Roma, e grazie al sostegno della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM), hanno scoperto nei linfociti B e nei monociti delle persone con sclerosi multipla (SM), alterazioni in diversi geni regolati dall'interferone.

*"Studi svolti in precedenza avevano già individuato il ruolo significativo dei linfociti B nei meccanismi patogenetici della malattia – spiega **Eliana Marina Coccia dell'ISS**, a capo del progetto multicentrico FISM – La nostra indagine si è spinta oltre e ha identificato anomalie nei linfociti B e nei monociti che alterano profondamente i processi in cui sono coinvolti gli interferoni. Questi dati, se da un lato confermano l'importanza del trattamento delle forme recidivanti-remittenti e progressive della SM con anticorpi monoclonali diretti selettivamente contro i linfociti B, dall'altro aprono nuove prospettive verso cui indirizzare futuri sforzi per la messa a punto di terapie innovative centrate su questa popolazione linfocitaria".*

I ricercatori dell'ISS hanno isolato sia i linfociti B che i monociti da campioni di sangue periferico di persone con SM senza trattamenti in corso e da soggetti di controllo appaiati per sesso ed età. Di questi tipi cellulari i ricercatori dell'Ospedale San Raffaele hanno analizzato i profili di espressione genica (trascrittoma) con l'ausilio del database *Interferome* (<http://interferome.org/interferome/home.jsp>), che è stato sviluppato dal collaboratore allo studio il Professore Paul Hertzog della Monash University in Australia e che raccoglie in maniera sistematica tutti i geni regolati dagli interferoni descritti nella letteratura scientifica mondiale.

*"Questo progetto FISM ha consentito di mettere in luce numerose disregolazioni trascrittomiche nei geni regolati dagli interferoni nelle persone con SM – spiega **Cinthia Farina dell'IRCCS Ospedale San Raffaele** – in particolare in questo studio sono state trovate anomalie geniche specifiche per tipi cellulari distinti, indicando così quelle sulle quali indagare in vista della ricerca di nuovi processi patologici e di marcatori di malattia".*

*"Inoltre, l'identificazione selettiva nei linfociti B di alterazioni di alcune risposte anti-virali - conclude **Martina Severa dell'ISS** - rende verosimile l'ipotesi in base a cui il virus di Epstein-barr abbia un forte impatto, negli individui con SM, sul controllo della patologia. Questo virus è*

molto diffuso (oltre il 90% degli adulti ne risulta infettato, spesso senza alcuna conseguenza), rimane latente proprio nei linfociti B della memoria per tutta la vita, e sembra aumentare il rischio di sviluppare malattie autoimmuni, tra cui la SM, in alcuni soggetti geneticamente predisposti.

Lo studio è stato possibile grazie un finanziamento di FISM assegnato all'ISS e all'IRCCS Ospedale San Raffaele. Hanno inoltre partecipato allo studio: l'Ospedale Sant'Andrea di Roma, l'Università di Roma La Sapienza; l'IRCCS San Raffaele-Pisana di Roma; la Monash University di Clayton (Australia); l'Istituto Neurologico Mediterraneo (INM) Neuromed, Pozzilli (Isernia).

J. of Autoimmunity - A cell type-specific transcriptomic approach to map B cell and monocyte type I Interferon-linked pathogenic signatures in Multiple Sclerosis.

Martina Severa, Fabiana Rizzo, Sundararajan Srinivasan, Marco Di Dario, Elena Giacomini, Maria Chiara Buscarinu, Melania Cruciani, Marilena P. Etna, Silvia Sandini, Rosella Mechelli, Antonella Farina, Pankaj Trivedi, Paul J. Hertzog, Marco Salvetti, Cinthia Farina, Eliana M. Coccia