

Svelato uno dei meccanismi del sistema immunitario che sta alla base delle malattie infiammatorie ed autoimmuni. Il lavoro intitolato *"La glicoproteina Tim-1 lega il recettore di adesione selectina-P e controlla il traffico dei leucociti nelle malattie infiammatorie e autoimmuni"* è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale *Immunity*.

Lo studio è stato curato dal team diretto da Gabriela Constantin, docente di Patologia Generale del Dipartimento di Patologia e Diagnostica diretto dal professor Aldo Scarpa.

---

Allo studio hanno partecipato Stefano Angiari, primo autore dello studio e che ha contribuito maggiormente alla fase di sperimentazione, Tiziano Donnarumma, Barbara Rossi, Silvia Dusi, Enrica Pietronigro, Elena Zenaro, Simona Budui, Vittorina Della Bianca e Gennj Piacentino. La ricerca è stata condotta anche in collaborazione con altri ricercatori dell'Ateneo Veronese, dell'università di Harvard, Usa, dell'università di Madrid e della ditta statunitense Biogen che hanno fornito reagenti non disponibili in commercio e alcune competenze specifiche.

La ricerca è stata finanziata principalmente dall'European Research Council, Programma Fp7 della Comunità europea e dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla con sede a Genova. La professoressa Constantin è stata la prima donna in Italia a ricevere nel 2003 il Premio Rita Levi Montalcini per gli studi condotti sulle malattie infiammatorie ed autoimmuni del cervello. Nel 2010 è stata, inoltre, nominata "oustanding female scientist" dall'European Research Council.

In tutte le malattie infiammatorie, il *primum movens* della risposta immunitaria è rappresentato dalla migrazione dei globuli bianchi, chiamati anche leucociti, dai vasi sanguigni nei tessuti dove si sviluppa il processo patologico. Nel caso di malattie infiammatorie non dovute ad infezioni, il processo infiammatorio e la migrazione dei leucociti non hanno più un ruolo di difesa dell'organismo, ma un ruolo patologico critico provocando un importante danno tessutale. Infatti, le malattie autoimmuni sono dovute a un "errore" del sistema immunitario, il quale dirige le proprie potenzialità offensive contro tessuti propri dell'organismo anziché contro gli agenti infettivi. Ne derivano gravi danni tessutali con conseguente sviluppo di malattie diverse a seconda dell'organo e tessuto colpito. Queste comprendono malattie altamente invalidanti, come la sclerosi multipla, il lupus eritematoso sistemico, l'artrite reumatoide, la psoriasi, il diabete mellito insulino-dipendente, ed altre ancora. Nella maggior parte dei casi le terapie a disposizione riescono solo a rallentare l'evoluzione della malattia senza riuscire a ottenere una guarigione.

Lo studio veronese si è focalizzato su una classe di leucociti chiamati linfociti T che sono fondamentali nell'induzione di malattie infiammatorie croniche ed autoimmuni. La scoperta ha identificato la Tim-1 (T-cell immunoglobulin and mucin domain molecule), una nuova glicoproteina presente sulle cellule T, in grado di mediare l'adesione dei linfociti alla parete dei vasi sanguigni e la successiva migrazione nei tessuti bersaglio. Il blocco della Tim-1 è stato in grado di impedire la formazione di focolai infiammatori e il conseguente danno tessutale in vari organi. In particolare, il nuovo meccanismo identificato dal gruppo veronese è fondamentale per le malattie infiammatorie del sistema nervoso centrale come, per esempio, la sclerosi multipla.

I fattori scatenanti tale patologia non sono noti con certezza, ma numerose evidenze cliniche e sperimentali indicano che alla base vi è una reazione del sistema immunitario che individua

quale bersaglio dei suoi linfociti il rivestimento dei neuroni, la mielina, compromettendone così la capacità di condurre gli impulsi elettrici da e per il cervello. All'infiltrazione dei linfociti nel tessuto cerebrale è correlata la comparsa dei segni clinici e patologici di disfunzione del sistema nervoso centrale tipici della sclerosi multipla. La migrazione dei linfociti all'interno del cervello studiata dal gruppo della professoressa Constantin rappresenta quindi un momento fondamentale per lo sviluppo della malattia e il suo blocco costituisce un approccio terapeutico molto potente in questa patologia così come in altre malattie autoimmuni. La ricerca veronese, infatti, ha il potenziale di essere applicata anche ad altre patologie del sistema nervoso centrale associate ad infiammazione, come per esempio la malattia di Alzheimer. La scoperta scientifica dell'ateneo scaligero apporta dunque un contributo importante nella conoscenza del funzionamento delle cellule del sistema immunitario e identifica un nuovo potenziale bersaglio farmacologico nelle malattie infiammatorie croniche ed autoimmuni rappresentato dalla glicoproteina Tim-1.