



Comunicato stampa

DA UN BATTERIO UNA POSSIBILITA' DI CURA PER UNA MALATTIA GENETICA RARA

Da un batterio responsabile di alcune malattie delle piante arriva un potenziale farmaco per la gotta giovanile, una rara malattia genetica. La ricerca è finanziata dalla Fondazione Telethon.

Roma, 17 dicembre 2015 - Un gruppo di ricercatori dell'Università di Parma **ha identificato un enzima** di origine batterica in grado di eliminare l'acido urico, sostanza che se si accumula in eccesso nell'organismo può risultare gravemente tossica per l'uomo. In particolare, in una rara malattia genetica chiamata sindrome di Lesch-Nyhan (detta anche "gota giovanile") l'acido urico tende ad accumularsi fin dalla nascita a causa di un difetto genetico, provocando nelle forme più gravi della malattia menomazioni motorie e disturbi del comportamento.

Il lavoro, a firma di **Nicola Doniselli**, è stato coordinato da **Riccardo Percudani**, professore di bioinformatica presso il Dipartimento di Bioscienze dell'Università di Parma e pubblicato sulla rivista scientifica del gruppo Nature "Scientific Reports", una delle più prestigiose riviste scientifiche internazionali "open access".

L'idea alla base del progetto era individuare enzimi somministrabili all'uomo per ridurre i livelli di acido urico nei pazienti iperuricemici, cioè che presentano un accumulo di questa sostanza nel sangue. A questo scopo viene già utilizzato un enzima, chiamato "uricasi", in grado di rendere l'acido urico eliminabile dall'organismo nelle forme più gravi di iperuricemia, anche di origine non genetica. Questo enzima però presenta alcune controindicazioni che ne limitano l'impiego terapeutico. Attraverso un innovativo metodo di analisi bioinformatica i ricercatori hanno identificato nel genoma di un batterio chiamato *Agrobacterium fabrum* (responsabile di un tumore molto diffuso nelle piante e noto come "galla del colletto") **un enzima che, se rimosso, rende il microrganismo incapace di metabolizzare l'acido urico**. *"Il vantaggio del nuovo enzima di origine batterica consiste nel fatto che elimina l'acido urico senza produrre acqua ossigenata, sostanza altamente tossica per le cellule. Quest'ultimo aspetto – spiega Riccardo Percudani, docente di Bioinformatica presso il Dipartimento di Bioscienze e coordinatore dello studio - è particolarmente interessante, dal momento che l'obiettivo finale è di mettere a punto una terapia farmacologica efficace e quanto più possibile priva di effetti collaterali"*.

L'importanza di questo studio risiede da un lato nella scoperta di un enzima potenzialmente utile nella terapia di patologie da accumulo di acido urico, dall'altro nella messa a punto di un nuovo metodo per caratterizzare la funzione di proteine non ancora studiate attraverso l'utilizzo di sistemi informatici.

Il team di ricerca si è avvalso della collaborazione del professor Alessandro Dal Palù del Dipartimento di Matematica e Informatica e del professor Angelo Merli del Dipartimento di Bioscienze.

La sindrome di Lesch-Nyhan

La sindrome di Lesch-Nyhan è un difetto congenito del metabolismo delle purine, costituenti fondamentali del DNA e dell'RNA. È causata dall'insufficienza di un enzima chiamato ipoxantina-guanina fosforibosiltransferasi (HPRT). Caratteristica della malattia è la sovrapproduzione di acido urico che si manifesta subito dopo la nascita e che può causare gotta e calcoli renali. I bambini che

presentano le forme più gravi del difetto enzimatico sono colpiti da menomazioni motorie e da disturbi del comportamento che si manifestano con morsi alle mani, dita, labbra e lingua. La malattia è trasmessa a figli di sesso maschile da madri portatrici sane. La diagnosi avviene attraverso la misura della concentrazione di acido urico nel sangue (uricemia) e dell'attività dell'enzima HPRT. I primi segnali della malattia sono in genere "sabbia" nel pannolino dei neonati e dopo alcuni mesi le manifestazioni motorie e comportamentali. In presenza di soggetti affetti dalla malattia nella stessa famiglia, è consigliato un test genetico di mutazioni HPRT1 prima della nascita. A oggi non esistono terapie risolutive.

Questo lavoro è stato possibile grazie ai finanziamenti della Fondazione Telethon.

STUDIO PUBBLICATO SU SCIENTIFIC REPORTS – 8 settembre 2015

The identification of an integral membrane, cytochrome c urate oxidase completes the catalytic repertoire of a therapeutic enzyme

Nicola Doniselli, ¹ Enrico Monzeglio, ² Angelo Merli, ³ Riccardo Percudani, ⁴

- 1. Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Parma*
- 2. Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Parma*
- 3. Dipartimento di matematica e informatica dell'Università di Parma*
- 4. Dipartimento di Scienze della Vita dell'Università di Parma*

SEC Relazioni Pubbliche e Istituzionali srl

Laura Arghittu – 02 624999.1 – cell. 335 485106 – arghittu@segrp.it

Carla Castelli - 02 624999.1 – cell. 339 5771777 – c.castelli@segrp.it

Chiara Marzullo – 02 624999.1 – cell. 335 8423207 – marzullo@segrp.it