

Torino, 12 ottobre 2017

SU DEVELOPMENTAL CELL

UN NUOVO INTERRUTTORE

PER METTERE IN MOTO LA PLASTICITÀ CEREBRALE

Identificato un nuovo recettore della proteina NoGo-A, noto regolatore della plasticità nervosa. La ricerca del Brain Research Institute di Zurigo, in collaborazione con il team della prof.ssa Annalisa Buffo, NICO di Orbassano (TO) e Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino

Una caccia durata molti anni, ma che ha portato a identificare un nuovo recettore della proteina NoGo-A, noto regolatore di tutte le forme di plasticità nel sistema nervoso centrale - cioè la capacità del cervello di adattarsi e ripararsi in seguito a un danno.

La ricerca – pubblicata sulla prestigiosa rivista *Developmental Cell* – è stata coordinata dall'équipe di Martin Schwab del Brain Research Institute - Università di Zurigo in collaborazione con il gruppo di ricerca della **prof.ssa Annalisa Buffo del NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi** (con sede a Orbassano, presso il comprensorio dell'Ospedale San Luigi Gonzaga) e **Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino**, che studia le forme di plasticità cerebrale ormai da 20 anni.

NoGo-A, originariamente scoperta come semplice costituente della mielina, **opera nel cervello sano bilanciando la formazione di nuovi contatti, la crescita di nuovi prolungamenti nervosi e la produzione di nuovi neuroni dalle cellule staminali**, in modo da favorire l'adattamento del cervello a nuove esperienze e la formazione di nuove memorie. **La stessa proteina - che con i suoi segnali garantisce stabilità alla struttura del sistema nervoso - è tuttavia anche un potentissimo inibitore della riparazione dei circuiti interrotti dopo un danno e un regolare dell'attività delle cellule staminali cerebrali** (come hanno dimostrato le ricercatrici del NICO in uno studio pubblicato nel 2012 sul *Journal of Neuroscience*).

La proteina NoGo-A agisce attraverso una famiglia di recettori chiamati NgR. Tuttavia, da molto tempo risulta chiaro che la 'coda' di questa molecola eserciti delle azioni specifiche non attribuibili ai NgR. La caccia a questi altri recettori sconosciuti è durata molti anni, ma la collaborazione tra i ricercatori di Zurigo e del NICO, ha permesso di identificare negli zuccheri di membrana Eparan Solfato Proteoglicani recettori specifici per la 'coda' di NoGo-A.

*«Il risultato di questo lavoro - sottolinea la **prof.ssa Annalisa Buffo del NICO** - offre nuovi spunti per la comprensione delle basi molecolari della plasticità nervosa e dei meccanismi che possono stimolare la riparazione del cervello danneggiato. Dimostra inoltre come la ricerca di base, e lo studio dei complessi meccanismi che regolano il funzionamento del cervello, richieda tempi lunghi e di conseguenza importanti investimenti, purtroppo carenti fino a oggi nel nostro Paese».*

Nogo-A, scoperto negli anni Ottanta da Martin Schwab dell'Università di Zurigo, viene studiato soprattutto nelle lesioni del midollo spinale. Al momento anticorpi anti-NoGo e farmaci contro il recettore sono sperimentati in trial clinici in soggetti con diversi tipi di malattie neurologiche.

Developmental Cell, October 2017

Control of Cell Shape, Neurite Outgrowth, and Migration by a Nogo-A/HSPG Interaction

Anissa Kempf,^{1,6,9} Enrica Boda,² Jessica C.F. Kwok,^{3,8} Rafael Fritz,⁴ Valentina Grande,² Andrea M. Kaelin,¹ Zorica Ristic,¹ Andre Schmandke,¹ Antonio Schmandke,¹ Bjoern Tews,⁵ James W. Fawcett,³ Olivier Pertz,^{4,7} Annalisa Buffo,² and Martin E. Schwab¹

¹ Brain Research Institute, University of Zurich and Department of Health Sciences and Technology, Swiss Federal Institute of Technology (ETH) Zurich, 8057 Zurich, Switzerland

² Department of Neuroscience, Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Università degli Studi di Torino, Orbassano, Turin 10043, Italy

³ John van Geest Centre for Brain Repair, Department of Clinical Neurosciences, University of Cambridge, Robinson Way, Cambridge CB2 0PY, UK

⁴ Institute for Biochemistry and Genetics, Department of Biomedicine, University of Basel, 4058 Basel, Switzerland

⁵ Schaller Research Group at the University of Heidelberg and the German Cancer Research Center (DKFZ), Molecular Mechanisms of Tumor Invasion, 69120 Heidelberg, Germany

⁶ Present address: University of Oxford, Centre for Neural Circuits and Behaviour, Oxford OX1 3SR, UK

⁷ Present address: Institute of Cell Biology, University of Bern, Bern 3012, Switzerland

⁸ Present address: School of Biomedical Sciences, Faculty of Biological Sciences, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, UK

www.nico.ottolenghi.unito.it

Ufficio stampa NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi

Barbara Magnani cell. 339 30 96245 – magnanibarbara@gmail.com