



## COMUNICATO STAMPA

### I risultati dello studio promosso da O.N.Da e Regione Lombardia PROGRANULINA, LA PROTEINA CHE FAVORISCE LA DEMENZA UN DIFETTO GENETICO 'DA RECORD' IN LOMBARDIA

Esclusa la correlazione con il tumore del seno. Siamo di fronte ad uno dei molti casi in cui uno studio porta a risultati diversi, e superiori, a quelli previsti all'inizio. Si punta ora a caratterizzare meccanismi patogenetici comuni a demenza e cancro e a studiare il ruolo della proteina nella proliferazione cellulare.

Milano, 18 Giugno 2012 – Tumore del seno, demenza frontotemporale e una proteina in comune, la progranulina. Una possibile correlazione che era necessario studiare per comprendere fino a che punto questa interagisse con le due malattie. A tre anni dall'inizio dello studio – promosso dall'Osservatorio Nazionale sulla salute della Donna (O.N.Da) e finanziato dalla Regione Lombardia – arrivano i risultati finali, da un lato con la conferma di una relazione diretta tra progranulina e demenza frontotemporale, nella quale le alterazioni della proteina si associano a mutazioni genetiche provocando la malattia, dall'altro con una esclusione, anche se parziale, per quanto riguarda il carcinoma mammario. Parziale perché lo studio che ha misurato la proteina nel siero a livello periferico non ha rilevato alterazioni significative nel carcinoma mammario, fatta eccezione per alcune lievissime riduzioni, senza implicazioni sulla malattia. Il prossimo passo dovrà caratterizzare i meccanismi patogenetici della proteina nella proliferazione cellulare. Quello che è certo – e positivo – è che sono state ampiamente superate le ipotesi iniziali, mentre, purtroppo, i risultati hanno confermato come questa condizione di demenza sia particolarmente diffusa in Lombardia, Regione nella quale numerose famiglie sembrano avere ereditato nel corso dei secoli il medesimo difetto genetico 'in progranulina'. A fare il punto sullo studio e sulle prospettive della ricerca, sono stati oggi i rappresentanti delle Istituzioni coinvolte: l'Ospedale Sacco di Milano e l'Ospedale Fatebenefratelli di Brescia, alla presenza del Direttore Generale della Regione Lombardia.

“Lo studio – spiega **Giuliano Binetti**, Responsabile del Laboratorio di Neurobiologia-Centro per la Memoria dell'IRCCS di Brescia – era partito con l'intenzione di trovare le interazioni e i collegamenti comuni tra demenza e tumore del seno, pensando fossero provocati dalla progranulina, ed invece ci ha consentito di escludere il suo ruolo nella patologia mammaria e di determinarne, da un lato, l'importanza per la sopravvivenza dei neuroni, e dall'altro di verificare l'impatto che le mutazioni del suo gene hanno nei disturbi neurodegenerativi”. Questo, oltre a chiarire la causa di un tipo di demenza, quella frontotemporale, ha aperto orizzonti del tutto nuovi ed inaspettati nella ricerca sui processi degenerativi del Sistema Nervoso Centrale. “Oggi – aggiunge **Luisa Benussi**, ricercatrice presso l'IRCCS di Brescia – sappiamo che i geni sono costituiti da 'triplette' e queste ultime da nucleotidi, che rappresentano le lettere dell'alfabeto del codice genetico. Le mutazioni in progranulina vanno a scompigliare le lettere di questo linguaggio particolarmente articolato, generando invariabilmente un messaggio di 'stop', che impedisce alla proteina di riprodursi nuovamente, dando così avvio ad un processo di neurodegenerazione. Una condizione il cui triste primato spetta alla Lombardia, regione

nella quale numerose famiglie sembrano avere ereditato nel corso dei secoli il medesimo difetto genetico in progranulina”.

“La progranulina – ha spiegato **Gianluigi Forloni**, Direttore del Dipartimento di Neuroscienze dell’Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano – è uno degli esempi più recenti di proteina legata ai meccanismi, già noti, dell’infiammazione, con un potenziale ruolo in malattie tumorali e neurodegenerative. In alcuni casi le similitudini sono sorprendenti, a differenza di altri in cui i meccanismi proposti sono divergenti, ma il ruolo a doppia valenza che svolge il sistema immunitario e la sua attivazione, vale a dire protettivo o dannoso a seconda dei tempi e delle condizioni, sembra essere comune ad entrambi gli ambiti patologici”.

“Attraverso l’analisi di oltre mille pazienti sane, affette da carcinoma mammario e disturbi cognitivi – afferma **Roberta Ghidoni**, Responsabile dell’Unità Proteomica dell’IRCCS Fatebenefratelli di Brescia – è stato possibile affinare e definire dei valori soglia della proteina. Questo ci ha consentito di identificare con sensibilità e specificità altissima i portatori di un difetto genetico in progranulina. Una misurazione tra l’altro semplicissima, effettuabile con un prelievo di sangue. Tutto ciò diviene un prezioso strumento, a basso costo, che permette di effettuare un pre-screening della popolazione a rischio per l’identificazione di soggetti portatori di mutazioni in progranulina con notevole risparmio in termini di costo e tempo. Il dosaggio di progranulina, oltre ad essere uno strumento applicabile in ambito diagnostico, sarà utile per valutare l’effetto biologico di nuove terapie mirate al ripristino della proteina”.

Dunque, ora, dopo i risultati soddisfacenti dello studio, la ricerca punta a valutare se i livelli di progranulina oltre ad essere strumento diagnostico, siano da considerarsi anche efficaci per l’identificazione di terapie future per la regolazione del livello della proteina.

“Sono state mantenute e ampiamente superate le aspettative dello studio – dichiara **Elena Piazza**, Direttore del Dipartimento Oncologico dell’Azienda Ospedaliera Luigi Sacco di Milano – confermando le ipotesi iniziali che escludevano un ruolo chiave di progranulina nel cancro della mammella. Alla luce dei risultati raggiunti resta ancora da chiarire il ruolo fisiologico della proteina nella proliferazione cellulare, interagente nello sviluppo di entrambe le condizioni cliniche”.

“Questi risultati – conclude **Maria Antonietta Nosenzo**, Chirurgo Senologo e Consigliere dell’Osservatorio O.N.Da – possono solo in parte consolarci, in quanto ad oggi non esistono terapie mirate per il controllo o la riparazione dei danni causati dalle alterazioni dei livelli di questa proteina, dall’altro essi sottolineano maggiormente l’importanza di una azione sempre più efficace e capillare di informazione e sensibilizzazione della donna a sottoporsi preventivamente a esami di screening per il tumore del seno che restano ad oggi, fatta eccezione per i test genetici in caso di familiarità o di particolari condizioni, l’arma disponibile migliore per il controllo della sua insorgenza”.

Ufficio stampa ONDa

CB-Com

Carlo Buffoli (349.6355598)

Francesca Morelli (349.1476732)