

Comunicato ai media

Bellinzona-Berna, 19 settembre 2018 / stf

EMBARGO: 19.09.2018, 19.00

Narcolessia, svelato il mistero di una malattia enigmatica

I pazienti affetti da narcolessia, una malattia rara, soffrono di eccessiva sonnolenza diurna e cataplessia (brevi episodi di perdita di tono muscolare innescati da forti emozioni). La malattia, descritta per la prima volta nel 1877, dipende da fattori genetici e ambientali ed è causata dalla perdita nel cervello di alcuni neuroni che producono un neurotrasmettitore chiamato ipocretina. Il meccanismo che è alla base di questa patologia rimane misterioso. Uno studio pubblicato sulla rinomata rivista scientifica *Nature* riporta, per la prima volta, l'esistenza in pazienti affetti da narcolessia di linfociti T (cellule del sistema immunitario) che riconoscono l'ipocretina e che possono uccidere direttamente o indirettamente i neuroni che la producono. Lo studio svela quindi il mistero di questa malattia enigmatica, e potrà avere importanti implicazioni per la sua diagnosi e terapia.

Lo studio è il risultato di una stretta collaborazione tra scienziati di base e clinici ed è stato coordinato congiuntamente dalla Prof. Federica Sallusto, dell'Istituto di Ricerca in Biomedicina di Bellinzona (IRB, affiliato all'Università della Svizzera italiana) e del Politecnico di Zurigo, e dal Prof. Claudio Bassetti, del Dipartimento di Neurologia dell'Inselhospital, Ospedale Universitario di Berna. Lo studio ha coinvolto anche il Neurocentro della Svizzera italiana dell'Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), il Centro per la ricerca sul sonno e la medicina del sonno della Clinica Barmelweid, il Dipartimento di fisiologia dell'Università di Losanna, l'Istituto di immunologia sperimentale dell'Università di Zurigo e l'Istituto di immunologia dell'Università Witten/Herdecke in Germania. Il lavoro è stato sostenuto dal Fondo Nazionale Svizzero, dal Consiglio Europeo della Ricerca (ERC) e dalla Fondazione Helmut Horten.

Secondo la **Prof. Federica Sallusto**, "Grazie all'impiego di nuovi metodi sperimentali siamo riusciti a identificare i linfociti T specifici per l'ipocretina quali responsabili di questa malattia. Queste linfociti autoreattivi possono causare un'infiammazione che porta al danno neuronale o addirittura uccidere i neuroni che producono l'ipocretina. Bloccandoli nelle prime fasi, si potrebbe prevenire la progressione della malattia".

Secondo il **Prof. L.A. Claudio Bassetti**, "Questa pubblicazione aumenterà la consapevolezza sulla narcolessia, che rimane poco conosciuta nella popolazione e spesso non diagnosticata o solo tardivamente dai medici. Lo studio aprirà anche nuove opportunità per una diagnosi precoce e nuovi approcci terapeutici per questa malattia invalidante".

Secondo la Dr. **Daniela Latorre**, ricercatrice presso l'Istituto di microbiologia del Politecnico di Zurigo e co-autrice dello studio, "Questi risultati rappresentano un importante passo avanti e uno stimolo a continuare le nostre ricerche immunologiche ad altre forme di disturbi del sonno".

Secondo il Dr. **Mauro Manconi**, caposervizio Disturbi del sonno ed epilessia presso il Neurocentro della Svizzera italiana dell'EOC e co-autore dello studio, "Questo è un ottimo esempio di ricerca traslazionale che coinvolge scienziati di base e ricercatori clinici ed è stato reso possibile grazie a tutti i pazienti che hanno partecipato al protocollo di studio".

Contesto

La narcolessia è una malattia rara e cronica del cervello, che colpisce circa lo 0,05% della popolazione mondiale e si manifesta con eccessiva sonnolenza diurna ("attacchi di sonno"), cataplessia (perdita di controllo muscolare, tipicamente innescata da improvvise emozioni positive), allucinazioni e disturbi del sonno. La causa della narcolessia è la perdita di neuroni nell'ipotalamo (una regione del cervello), che producono l'ipocretina (HCRT), una proteina che regola il ciclo sonno-veglia, i comportamenti emotivi e quelli alimentari. La presenza in oltre il 95% dei pazienti di uno specifico marcatore genetico (l'allele HLA DQB1*0602) suggerisce che la narcolessia potrebbe essere una malattia su base autoimmune. Le osservazioni di gemelli identici, uno affetto da narcolessia, l'altro no, e di una maggiore frequenza di narcolessia dopo alcune infezioni o alcuni tipi di vaccinazioni influenzali suggeriscono il ruolo potenziale di fattori ambientali nella genesi della malattia. Tuttavia, i meccanismi che portano alla perdita dei neuroni che producono l'ipocretina sono rimasti finora sconosciuti.

La scoperta

In questo studio, i ricercatori dell'IRB hanno utilizzato un metodo sviluppato nei laboratori di Bellinzona per analizzare il repertorio dei linfociti T dei pazienti affetti da narcolessia e in questo modo hanno identificato, per la prima volta, linfociti T del tipo CD4 e, in alcuni casi, del tipo CD8, che reagiscono contro l'ipocretina e contro altre proteine espresse nei neuroni che producono l'ipocretina. Questi linfociti autoreattivi possono causare un'inflammatione che danneggia i neuroni o addirittura ucciderli. I ricercatori hanno anche identificato le interazioni molecolari che portano al riconoscimento dell'ipocretina ed un possibile meccanismo attraverso il quale i linfociti T autoreattivi possono essere sfuggiti alla tolleranza. Infine, nei pazienti studiati, è stato possibile escludere un ruolo del virus influenzale nell'induzione dei linfociti T che reagiscono contro l'ipocretina.

//

L'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB)

L'Istituto di Ricerca in Biomedicina (IRB), fondato nel 2000 a Bellinzona, è stato affiliato all'Università della Svizzera italiana (USI) nel 2010. Finanziato da istituzioni private e pubbliche e da finanziamenti competitivi, attualmente l'IRB conta tredici gruppi di ricerca e 120 ricercatori impegnati nello studio dei meccanismi di difesa dell'organismo contro infezioni, tumori e malattie degenerative. Con più di 580 pubblicazioni nelle principali riviste scientifiche, l'IRB gode di fama internazionale quale centro di eccellenza per l'immunologia e la biologia cellulare: www.irb.usi.ch

Il Dipartimento di Neurologia dell'Inselspital, Ospedale Universitario di Berna

Il Dipartimento di Neurologia dell'Inselspital, Ospedale Universitario di Berna, con più di 140 accademici e 600 dipendenti, è il centro neurologico accademico leader in Svizzera. La sua reputazione internazionale si basa sull'eccellenza dell'assistenza clinica, dell'insegnamento e della ricerca nell'ictus, nel sonno/epilessia, nel parkinson/disturbi motori, nella neuroimmunologia e neuroriabilitazione. Negli ultimi mesi l'Università di Berna ha messo a disposizione 6 milioni di franchi svizzeri per il progetto di ricerca interfaccoltà "Decoding sleep: from neurons to health & mind", diretto dal Prof. Bassetti. <http://www.neurologie.insel.ch>

L'articolo

L'articolo intitolato "**T cells in patients with narcolepsy target self-antigens of hypocretin neurons**" (autori: Daniela Latorre, Ulf Kallweit, Eric Armentani, Mathilde Foglierini, Federico Mele, Antonino Cassotta, Sandra Jovic, David Jarrossay, Johannes Mathis, Francesco Zellini, Burkhard Becher, Antonio Lanzavecchia, Ramin Khatami, Mauro Manconi, Mehdi Tafti, Claudio L. Bassetti, Federica Sallusto) è disponibile sul sito di Nature all'indirizzo www.nature.com a partire dall'ora dell'embargo indicata.

Contatti

Per domande sulla ricerca di base:

Prof. Federica Sallusto, Istituto di Ricerca in Biomedicina

tel.: +41 91 820 0315

email: federica.sallusto@irb.usi.ch

Per domande sulla ricerca clinica:

Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti, Dipartimento di Neurologia dell'Inselspital, Ospedale
Universitario di Berna

Tel: +41 31 632 30 66

Email: claudio.bassetti@insel.ch