33 a.2020

Verona, 25 marzo 2020

**Comunicato stampa**

**Alzheimer, dallo studio della proteina Tau nuove strategie farmacologiche contro la neurodegenerazione**

Pubblicata sulla rivista Angewandte Chemie una ricerca dell’ateneo scaligero in collaborazione con l’università di Padova

**La proteina Tau contribuisce al regolare funzionamento dei neuroni. Cosa accade quando questa proteina non funziona correttamente? Cambia la propria struttura e forma aggregati insolubili la cui deposizione ha come effetto la morte neuronale che sta alla base del morbo di Alzheimer.**

**Lo studio “Semisynthetic and enzyme-mediated conjugate preparations illuminate the ubiquitination-dependent aggregation of protein tau” ha indagato nello specifico l’impatto sull’aggregazione della proteina Tau dell’ubiquitina - una proteina segnale che veicola i suoi bersagli alla degradazione, ottenendo per la prima volta informazioni importanti a livello molecolare che contribuiscono a determinare il ruolo dell’ubiquitinazione nella neurodegenerazione.**

**La ricerca, pubblicata sulla rivista scientifica Angewandte Chemie,** è stata coordinata dal gruppo di ricerca di Chimica delle biomacromolecole dell’università di Verona,composto da Mariapina D’Onofrio, Francesca Munari, Carlo Giorgio Barracchia, Francesca Parolini e Michael Assfalg, appartenenti al dipartimento di Biotecnologie, diretto da Paola Dominici, in collaborazione con Stefano Capaldi e Alessandro Romeo dell’università di Verona, e con l’università di Padova. Hanno finanziato lo studio Alzheimer’s Association, Fondazione Umberto Veronesi e università di Verona.

“La malattia di Alzheimer si caratterizza per la presenza, nel cervello dei pazienti, di aggregati patogeni intraneuronali della proteina Tau. Quest’ultima svolge le sue funzioni fisiologiche attraverso un’ampia varietà di modifiche chimiche post-traduzionali. La nostra ricerca è partita dall’evidenza che, negli aggregati patologici, la proteina Tau è ubiquitinata, ossia alcuni aminoacidi legano una seconda proteina, l’ubiquitina; ci siamo quindi chiesti se la presenza dell’ubiquitina avesse un impatto nella formazione degli aggregati patologici” spiega **D’Onofrio**.

“Attraverso un **duplice approccio, enzimatico e semisintetico**, abbiamo ottenuto, in vitro, campioni di proteina Tau modificata con questa seconda proteina e ne abbiamo **studiato la capacità di formare aggregati fibrillari** utilizzando tecniche di fluorescenza e microscopia.

Il campione ottenuto per via enzimatica e caratterizzato mediante spettrometria di massa, contiene una miscela di Tau legata a ubiquitina in diverse posizioni ed è incapace di formare aggregati fibrillari” evidenzia D’Onofrio. “L’uso di metodologie chimiche ha invece permesso di sintetizzare campioni di Tau legata ad una ubiquitina in tre posizioni definite lungo la sequenza di Tau. Abbiamo quindi studiato la capacità di formare aggregati dei tre campioni ottenendo cosi informazioni sulla **diversa modulazione dell’aggregazione** in dipendenza della posizione di ubiquitinazione”.

“Il **sistema ubiquitina partecipa ai meccanismi di degradazione proteica**, per questo si ritiene che giochi un ruolo importante nella neurodegenerazione. I nostri studi sui meccanismi molecolari di aggregazione di Tau legati all’ubiquitinazione aprono la strada alla comprensione di un possibile coinvolgimento di questa modifica nell’insorgenza e sviluppo della malattia di Alzheimer – conclude D’Onofrio - riteniamo quindi che questi risultati siano alla base per lo **sviluppo di nuove strategie farmacologiche** che sfruttino eventualmente come bersaglio il sistema ubiquitina-Tau”.

**Per eventuali interviste e approfondimenti:** Mariapina D’Onofrio 347 0368795

**DOI:** 10.1002/anie.201916756

**Università degli Studi di Verona**

**Ufficio Stampa e Comunicazione istituzionale**

Area Comunicazione

Direzione Comunicazione e Governance

Telefono: 045.8028015 - 8717

M. 349.1536099

Email: [ufficio.stampa@ateneo.univr.it](mailto:ufficio.stampa@ateneo.univr.it" \t "_blank)