

# Insorgenza della SM: uno studio svizzero mostra la correlazione tra fattori di rischio ambientali e genetici

lunedì, 4 gennaio 2021

## [Articoli specialistici](#)

Le cellule immunitarie dell'organismo umano con la variante del gene HLA-DR15 riconoscono il virus di Epstein-Barr in modo molto efficace, ma ciò può comportare una reazione immunitaria indesiderata a danno del tessuto cerebrale.

Circa la metà delle persone con SM presenta il gene HLA-DR15. Uno studio diretto dall'Università di Zurigo ha ora chiarito in che modo questa predisposizione ereditaria in combinazione con determinati fattori ambientali contribuisce all'insorgenza della malattia autoimmune.

Decisivo in tal senso è lo sviluppo di un repertorio di cellule immunitarie che respinge efficacemente agenti patogeni come il virus di Epstein-Barr, attaccando tuttavia al contempo anche il tessuto cerebrale.

## Variazione genetica e virus come fattori di rischio

È noto da quasi cinquant'anni il fatto che la variante del gene HLA-DR15 è fortemente associata alla sclerosi multipla. È responsabile di una percentuale pari fino al 60% del rischio genetico. Tale gene è piuttosto diffuso: circa un quarto della popolazione sana è HLA-DR15 positiva. Quando i portatori di questo gene contraggono il virus di Epstein-Barr e sviluppano un'infezione sintomatica, la cosiddetta mononucleosi infettiva, il rischio di SM aumenta di 15 volte.

«È dunque evidente che l'interazione tra il gene HLA-DR15 e gli agenti patogeni come il virus di

Epstein-Barr è significativa per l'insorgenza della SM, senza che i meccanismi fossero finora compresi con precisione», spiega il professor Roland Martin, responsabile del reparto di Neuroimmunologia e ricerca sulla SM presso l'Ospedale universitario di Zurigo e membro del Consiglio scientifico della Società SM.

Uno studio interdisciplinare di livello internazionale condotto sotto la sua direzione mostra ora che le cellule immunitarie delle persone con il gene HLA-DR15 riconoscono in modo molto efficace il virus di Epstein-Barr (EBV), sebbene questa efficienza comporti anche una reazione immunitaria indesiderata contro il tessuto cerebrale e possa contribuire all'insorgenza della SM.

## Training individuale per le cellule immunitarie

I prodotti del gene di HLA-DR15 aiutano il nostro sistema immunitario a riconoscere e combattere gli agenti patogeni: le molecole di HLA-DR15 si trovano anche sulla superficie dei globuli bianchi, dove catturano i frammenti di proteine di batteri, virus e cellule dell'organismo, e li presentano ai linfociti T del sistema immunitario.

In questo modo i linfociti T, che successivamente guidano la reazione immunitaria, imparano a distinguere le proteine esterne dal tessuto proprio dell'organismo. Questo training individuale ha luogo prima nel timo (un organo del sistema immunitario) e successivamente nel sangue.

## Identificazione dei frammenti presentati

Per la prima volta, i ricercatori hanno esaminato che cosa le molecole di HLA-DR15 catturano esattamente e presentano poi ai linfociti T. È emerso che le molecole di HLA-DR15 nel timo presentano frammenti di se stesse, dato che prima non era noto.

I linfociti T, allenati a riconoscere il gene HLA-DR15, sono in grado di riconoscere contemporaneamente determinati agenti infettivi, tra cui anche il virus di Epstein-Barr. Una volta che i linfociti T arrivano nel sangue, possono essere attivati dall'EBV nel caso in cui il portatore l'abbia contratto. A differenza dei frammenti di HLA-DR15, i frammenti del virus hanno un effetto attivante decisamente maggiore.

Di conseguenza, i linfociti T non tengono soltanto sotto controllo le cellule infettate dal virus, ma entrano anche nel cervello, dove possono reagire con le proteine proprie dell'organismo, che nella SM scatenano una reazione immunitaria. Quasi il 100% delle persone con SM è affetto dal virus di

Epstein-Barr e ciò rappresenta il fattore ambientale più importante per quanto riguarda la SM. I ricercatori hanno inoltre rilevato una reazione frequente ai frammenti del batterio intestinale *Akkermansia muciniphila*, che nei pazienti con SM è presente con numeri insolitamente elevati.

## Un buon sistema immunitario comporta il rischio di SM

«Il principale fattore di rischio genetico relativo alla SM sviluppa dunque un repertorio di linfociti T che reagisce molto bene a determinati agenti infettivi, come il virus di Epstein-Barr, e ai batteri intestinali», riassume Martin. Come dimostrano gli esperimenti, tuttavia, tramite una sorta di reazione crociata, questo gruppo di linfociti T attacca anche proteine che si trovano nel cervello. «Lo svantaggio di questa risposta è rappresentato dunque dal fatto che le persone con SM diventano suscettibili anche a una reazione immunitaria contro il tessuto cerebrale, fattore che può portare alla sclerosi multipla».

Questi risultati fanno dunque luce per la prima volta sul fatto che la combinazione di predisposizione genetica e determinati fattori ambientali possa provocare una malattia autoimmune. «Il nostro lavoro mostra dei meccanismi che presumibilmente

te hanno un ruolo anche in una serie di altre malattie autoimmuni», spiega Martin. «Oltre a una migliore comprensione delle cause della malattia, ciò può portare anche allo sviluppo di nuove terapie».

Fonte: Università di Zurigo, comunicato stampa del 22.10.2020

---

Società svizzera sclerosi multipla, via S. Gottardo 50, 6900 Lugano-Massagno

Tel. 091 922 61 10 | [info@sclerosimultipla.ch](mailto:info@sclerosimultipla.ch) | [www.sclerosimultipla.ch](http://www.sclerosimultipla.ch)