IDENTIFICAZIONE DI FATTORI DI RISCHIO CHE INFLUENZANO LA DIFFUSIONE DELLA SCRAPIE OVINA E CAPRINA. UNA *OVERVIEW* SUI RISULTATI OTTENUTI DOPO 6 ANNI DI RICERCHE

Ciriaco Ligios

Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna, Via Duca degli Abruzzi, 07100 Sassari.
ciriaco.ligios@izs-sardegna.it

Al fine di definire le strategie per efficaci e sicuri piani di controllo per la scrapie degli ovini e dei caprini, molte ricerche dell'Istituto Zooprofilattico della Sardegna (IZSS) si sono occupate dello studio dei fattori di rischio per questa malattia. La trasmissione della scrapie negli ovini e caprini avviene essenzialmente tramite il contatto diretto tra il soggetto malato e quello sano o indiretto attraverso l'ambiente contaminato. Tuttavia, il meccanismo con il quale questa trasmissione avviene ed i fattori di rischio che la regolano restano, in gran parte, sconosciuti.
Da diversi anni è noto che un fattore di rischio individuale negli ovini è legato ai polimorfismi presenti ai codoni 136, 154 e 171 del gene della proteina prionica (*Prnp*), che modulano la suscettibilità/resistenza alla malattia. Le nostre prime ricerche hanno dimostrato che nell'ovino di razza Sarda l'allele che dà maggiore suscettibilità è il A(136)R(154)Q(171) mentre quello che dà maggiore resistenza è il A(136)R(154)R(171) (Vaccari *et al.* 2001, Ligios *et al*. 2006).
Studiando le associazioni di altri polimorfismi presenti in *Prnp* in relazione allo stato sano-malato dell'ovino, abbiamo dimostrato che quelli ai codoni 137, 141 e 176 regolano anch'essi la resistenza/suscettibilità alla malattia. Con il sequenziamento dell'intero *Prnp* di 256 ovini con scrapie e di 320 ovini sani abbiamo dimostrato che i soggetti ARQ/ARQ con mutazioni in altri codoni hanno un rischio significativamente minore di contrarre la scrapie rispetto agli ARQ/ARQ$_{wildtype}$. Tra le mutazioni, quelle ai codoni 137(T) e 176(K) conferiscono la maggiore resistenza alla malattia. Anche a livello di gregge, un'alta frequenza di queste mutazioni sembra esercitare già di per sé un effetto fortemente protettivo (M137T: OR 0.12, P=0.001; N176K: OR 0.02, P=0.001) (Maestrale *et al.* 2009). Questo anche per il fatto che le placente con il dimorfismo N176K sono resistenti all'accumulo di PrP^{Sc} (Santucciu *et al*. 2010).
Questi dati potrebbero permettere nuove strategie per il controllo della scrapie su base genetica, sinora incentrate esclusivamente sui polimorfismi ai codoni 136, 154 e 171. Una ricerca sperimentale in corso presso l'IZSS sta confermando un possibile ruolo di alcuni polimorfismi di *Prnp* nel modulare anche nei caprini la resistenza/suscettibilità alla scrapie. In particolare, dati preliminari attribuiscono importanza al dimorfismo Q222K. Questo indicherebbe che anche nei caprini il genotipo di *Prnp* può, almeno in parte, essere considerato un fattore di rischio per la comparsa della malattia.
In un altro studio su 28 focolai il rischio di scrapie negli ovini è stato associato ad una maggiore consistenza numerica del gregge (OR: 11.8, P=0.04) e all'età compresa tra 1 e 4 anni (OR: 4.8, P=0.000) (Maestrale *et al.* 2009).
L'IZSS, più recentemente, indagando sul meccanismo di trasmissione dell'infezione all'interno di un gregge, ha dimostrato che la mastite causata dal virus Maedi-Visna (VMV) è un fattore determinante per l'infettività prionica del latte di pecore di razza Sarda con genotipo ARQ/ARQ. Infatti, agnelli alimentati con circa un litro di latte prodotto da pecore con scrapie e mastite da VMV, hanno manifestato clinicamente la malattia a partire da 23 mesi dalla somministrazione (Ligios *et al.* 2009). Questo risultato indica che anche il VMV può rappresentare un inaspettato e pericoloso fattore di rischio, tramite il latte, della diffusione della scrapie all'interno di un gregge.