



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Lo studio dei meccanismi molecolari in neuroni “resistenti” ha consentito l’identificazione di un nuovo bersaglio terapeutico in SLA e SMA

Milano, 17 febbraio 2020 - E' **SYT13** il nuovo target terapeutico identificato come possibile modificatore della **Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)** e dell'**Atrofia Spinale Muscolare (SMA)**. La scoperta è dei ricercatori del **Centro Dino Ferrari, Università degli Studi di Milano, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico** in collaborazione con l'istituto **Karolinska di Stoccolma**, ed è stata pubblicata nel numero di febbraio della rivista [Acta Neuropathologica](#).

La **SLA** e la **SMA** sono gravi patologie neurodegenerative caratterizzate dalla morte dei **motoneuroni del Sistema Nervoso Centrale**, le cellule che controllano l'attività dei muscoli scheletrici e quindi il movimento volontario. Queste malattie causano nei pazienti una progressiva debolezza, atrofia muscolare, deficit nella deglutizione e difficoltà respiratorie, con *exitus* precoce. Non esiste una terapia efficace per la SLA e le terapie approvate per la SMA che aumentano la produzione di SMN, la proteina carente, sono efficaci prevalentemente se somministrate precocemente nel corso della malattia.

Nella SLA e nella SMA non tutti i motoneuroni degenerano, ma ne sono risparmiati ad esempio i neuroni oculomotori (OMN), che controllano i movimenti oculari. I meccanismi responsabili di questa degenerazione selettiva sono in gran parte sconosciuti.

Al fine di migliorare le strategie terapeutiche per SLA e SMA è importante lo studio dell'espressione genica dei motoneuroni resistenti alla malattia e dei motoneuroni vulnerabili per l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici.

I responsabili di questo studio sono la Prof. **Stefania Corti**, attualmente a capo del Laboratorio di Cellule Staminali Neurali nel Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti dell'Università degli Studi di Milano e la Prof. **Eva Hedlund** del Karolinska Institute. La ricerca ha coinvolto i membri dei due laboratori nel **Centro Dino Ferrari dell'Università degli Studi di Milano e dell'IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico**.

“Una complessa analisi dell'espressione dei geni dei motoneuroni oculomotori rispetto a quelli spinali ha permesso l'identificazione di geni la cui espressione è rilevante per la resistenza alla malattia”- afferma la Dott.ssa **Monica Nizzardo**, primo autore di questo lavoro.

I ricercatori hanno infatti dimostrato che gli OMN esprimono preferenzialmente Synaptotagmin 13 (SYT13) rispetto ai neuroni motori spinali vulnerabili e, aumentando l'espressione del gene SYT13, si osserva un miglioramento delle caratteristiche della malattia nelle cellule dei pazienti e anche nei modelli SLA/SMA murini.

“Questo notevole risultato”- conclude la Prof.ssa Stefania Corti - **“testimonia la necessità di continuare ad approfondire i meccanismi della neurodegenerazione e resistenza alla malattia**



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

nella SMA/SLA per identificare nuovi meccanismi molecolari utili a comprendere la malattia e a contribuire allo sviluppo di future strategie terapeutiche.”

La ricerca è stata condotta grazie al finanziamento del programma congiunto della Comunità Europea per le malattie neurodegenerative (JPND), di Fondazione Thierry Latran, del Consiglio di ricerca svedese, di Fondazione Söderberg, di Fondazione Åhlén, Birgit Backmark per la ricerca ALS presso il Karolinska Institutet in memoria di Hans e Nils Backmark, di Fondazione Ulla-Carin Lindquist per la ricerca sulla SLA, fondo Björklund, della Società svedese per la ricerca medica, di Fondazione Cariplo, del Ministero della Salute Italiano e di Telethon presso il Karolinska Institutet e Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico e supportata dall'Associazione Centro Dino Ferrari.

Per ulteriori informazioni

Prof. Stefania Corti

Centro Dino Ferrari, Dipartimento di Fisiopatologia medico chirurgica e dei trapianti Università degli Studi di Milano, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Tel. +39 02 55033817

stefania.corti@unimi.it

Publicazione: Synaptotagmin 13 is neuroprotective across motor neuron diseases”. M. Nizzardo, M. Taiana, F. Rizzo, J. Aguila Benitez, J. Nijssen, I. Allodi, V. Melzi, N. Bresolin, G.P. Comi, E. Hedlund and S. Corti. Acta Neuropathologica, online 17/02/2020 February 2020, doi: 10.1007/s00401-020-02133-x