



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

## Atrofia muscolare spinale: nuovi bersagli terapeutici per combatterla

*I ricercatori del Centro Dino Ferrari, Università degli Studi di Milano, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, hanno scoperto due nuovi bersagli terapeutici, NRXN2 e SYNCRIP, alternativi al gene SMN, dimostrando così il loro possibile ruolo come **modificatori della patologia neurodegenerativa**. La ricerca è stata pubblicata sulla rivista *Brain*.*

**LINK ALLO STUDIO:** <https://academic.oup.com/brain/article/142/2/276/5289620>

Milano, 8 febbraio 2019 - L'**atrofia muscolare spinale (SMA)**, dovuta a mutazioni autosomico-recessive del **gene SMN (Survival Motor Neuron)**, è una grave patologia neurodegenerativa, caratterizzata dalla morte di un particolare tipo di cellule, i **motoneuroni del midollo spinale**, ovvero i neuroni che trasportano i segnali dal **Sistema Nervoso Centrale** ai muscoli, controllandone il movimento. Costituisce nella forma SMA di tipo 1 la più frequente causa genetica di mortalità nell'infanzia; ne esistono altre forme più tardive denominate SMA 2 e 3. Questa malattia causa nei pazienti una progressiva debolezza, atrofia muscolare, deficit nella deglutizione e difficoltà respiratorie. L'unico farmaco attualmente approvato (un oligonucleotide antisense) ed altre terapie in fase di sperimentazione clinica sono volte ad **umentare** in diversi modi la **produzione di SMN**, la proteina carente nella SMA. Tuttavia, questi tipi di trattamenti sono efficaci (in relazione alla sopravvivenza e a rilevanti parametri motori) solo se somministrati precocemente e non è ancora stato chiarito se siano adatti anche per le forme di SMA meno gravi.

Per migliorare la strategia terapeutica è necessaria una maggiore comprensione dei **meccanismi molecolari** alla base di questa complessa patologia. Lo studio dell'espressione genica delle cellule dei pazienti rispetto a quello di soggetti sani può sicuramente fornire una chiave di svolta anche per l'identificazione di nuovi bersagli terapeutici per la SMA non-dipendenti da SMN.

**I ricercatori del Centro Dino Ferrari, Università degli Studi di Milano, IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico**, hanno scoperto che due bersagli terapeutici alternativi ad SMN sono **NRXN2 e SYNCRIP**, identificati come possibili modificatori dell'Atrofia Spinale Muscolare (SMA). La ricerca, condotta anche con il supporto della Fondazione Cariplo, è appena stata pubblicata nel numero di febbraio della rivista *Brain*.

A coordinare la ricerca, è la Professoressa **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**. Il gruppo di ricerca oltre ad includere altri membri del suo laboratorio e ricercatori del Centro Dino Ferrari dell'Università degli Studi di Milano e dell'IRCCS Fondazione Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico ha collaborato con il laboratorio di genetica e bioinformatica dell'IRCCS Eugenio Medea di Bosisio Parini (Lecco) e dell'Istituto di bioscienze e biorisorse del CNR di Napoli.



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

LA STATALE

“Una complessa analisi di **espressione dei geni**, condotta in un modello umano *in vitro* costituito da motoneuroni derivati da cellule staminali pluripotenti indotte, ottenute da fibroblasti cutanei di pazienti affetti da SMA e soggetti sani, ha permesso l’identificazione di ulteriori geni, la cui espressione è alterata nella patologia - spiegano le ricercatrici Federica Rizzo e Monica Nizzardo, primi co-autori di questo lavoro -, e la scoperta di elementi che accomunano questi geni”.

I ricercatori hanno aumentato l’espressione dei geni identificati dimostrando un miglioramento delle caratteristiche della malattia nelle cellule dei pazienti, e anche nei modelli SMA murino e vermiforme.

“Questo notevole risultato”, conclude Corti, “testimonia la necessità di continuare ad approfondire i **meccanismi della neurodegenerazione** nella SMA, con l’identificazione di nuovi marcatori molecolari utili a comprendere la malattia, a valutare appieno la **risposta terapeutica** alle molecole attualmente disponibili e a contribuire all’ottimizzazione di presenti e future strategie terapeutiche.”