

## E' STATO SCOPERTO UN NUOVO MECCANISMO ALLA BASE DELLA SLA

L'enzima ubiquitina ligasi Hecw sembra essenziale per il mantenimento dell'integrità dei neuroni, che Sla distrugge, e potrebbe essere utile per sviluppare dei farmaci specifici (foto: KTSDESIGN/Science Photo Library/Getty Images)

I ricercatori **dell'Ifom** e dell'Università degli Studi di Milano hanno fatto un passo avanti verso la comprensione dei meccanismi che causano la sclerosi laterale amiotrofica (Sla), una rara ma gravissima malattia neurodegenerativa che ogni anno in Italia colpisce circa mille persone. Un enzima, chiamato ubiquitina ligasi Hecw, sarebbe indispensabile per mantenere l'integrità dei neuroni. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista Nature Communications.

### Sclerosi laterale amiotrofica

La sclerosi laterale amiotrofica, o Sla, colpisce nel mondo 2 persone su 100mila ogni anno. In Italia il numero annuale di nuove diagnosi è di circa mille. La Sla è una malattia neurodegenerativa molto invalidante, che in genere nell'arco di pochi anni toglie la capacità di muoversi, di parlare, e poi quella di deglutire e respirare da soli, lasciando però la coscienza intatta. Non esiste a oggi una cura e nemmeno una terapia in grado di rallentarne la progressione. Anche perché è ritenuta una malattia multifattoriale, le cui cause si conoscono ancora poco.

### Un enzima per l'integrità dei neuroni

Per questo ogni nuova scoperta sui meccanismi biologici dei neuroni è così significativa. Scoperte come quella - inedita - fatta dai ricercatori milanesi **dell'Ifom** e dell'Università Statale meneghina, che su Nature Communications spiegano come l'enzima chiamato ubiquitina ligasi Hecw sia fondamentale per mantenere l'integrità dei neuroni, perché si sviluppano e funzionano in modo corretto.

Perché i neuroni siano integri c'è bisogno di un perfetto coordinamento spazio-temporale, che significa che certe proteine della cellula devono essere prodotte solo in un momento e in un luogo precisi.

"Questo coordinamento avviene grazie all'impacchettamento del loro Rna messaggero (mRna) in organelli proteici chiamati Rnp (ribonucleoproteine)", precisa Simona Polo, responsabile del laboratorio Ifom Complessi molecolari e trasmissione del segnale e docente presso il dipartimento di Oncologia ed emato-oncologia all'Università degli Studi di Milano. E aggiunge: "I fattori proteici esercitano un controllo molto rigoroso sull'mRna impedendone la traduzione in proteine fino all'arrivo a destinazione. Se questo controllo viene a mancare, per esempio a causa di mutazioni in alcuni di questi fattori, si compromette l'integrità neuronale e si promuove l'insorgenza di malattie neurodegenerative come la sclerosi laterale amiotrofica (Sla) e la demenza frontotemporale (Ftd). Conoscere il meccanismo di regolazione costituisce pertanto un passo essenziale verso la cura".

Lo studio, realizzato con un approccio innovativo di combinazione tra modelli biofisici e animali (Drosophila melanogaster o moscerino della frutta), ha permesso di capire che la proteina ubiquitina viene attaccata ai Rnp dall'enzima ubiquitina ligasi Hecw, modificandoli e impedendo che l'mRna venga convertito in proteine. Senza l'enzima, quindi senza l'ubiquitina, gli Rnp da granuli liquidi ("che si separano nella cellula come una goccia d'olio in acqua", spiega Valentina Fajner che ha condotto gli esperimenti) diventano gelatinosi: la loro funzione è compromessa e viene meno la regolazione dell'mRna. I neuroni ne vengono danneggiati e muoiono.

"Avere identificato un enzima, l'ubiquitina ligasi Hecw, che regola specificatamente un processo alla base di malattie neurodegenerative come la Sla, rappresenta un ulteriore tassello che la ricerca aggiunge nella via verso il loro trattamento e questo è

particolarmente importante in un campo come quello delle malattie neurodegenerative, nel quale c'è grande mancanza di interventi terapeutici risolutivi" , conclude Polo: "Capire quali sono i fattori coinvolti nello sviluppo delle malattie offre nuovi bersagli per lo sviluppo di farmaci specifici. Inoltre, ora sappiamo che anche per queste patologie la tempestività d'intervento è molto importante: identificare fattori che, se mutati, possono portare allo sviluppo di malattie è fondamentale per avere dei nuovi riferimenti per la diagnosi precoce " .

Leggi anche

Medicina -

24 Set

[ E' STATO SCOPERTO UN NUOVO MECCANISMO ALLA BASE DELLA SLA ]