

15 FEBBRAIO 2015

Mario Negri. Nuovo studio sulla Sla: "C'è anche la 'mancanza' di un enzima specifico dietro la malattia e la sua progressione"

Si chiama Ppia e quando manca sembra "scatenare" in modo anomalo la proteina Tdp-43, anomalia presente nella maggior parte dei paziente con sclerosi laterale amiotrofica. Inoltre il Ppia ha un ruolo protettivo all'interno dei motoneuroni. Una possibile cura potrebbe venire quindi dalla stimolazione o sostituzione di questa proteina. Lo studio su Brain

Un enzima, il Ppia (peptidilprolyl isomerasi A), è alla base di un'anomalia molto frequente tra i pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (Sla), che coinvolge la proteina Tdp-43. Lo rileva uno studio* dell'Ircs Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" di Milano, finanziato dalla **Fondazione Telethon**. I risultati sono stati pubblicati* sulla rivista scientifica *Brain*.

Partendo proprio dalla dimostrazione dell'anomalia della proteina Tdp-43, presente nella maggior parte dei pazienti con Sla, lo studio ha stabilito che ciò dipende dall'enzima Ppia, e in particolare dalla sua mancanza. Nella sclerosi laterale amiotrofica, dunque, questa interazione sarebbe danneggiata. "A conferma del ruolo importante di questo enzima", spiega **Valentina Bonetto** del Mario Negri e coordinatrice del progetto, "abbiamo visto che la sua mancanza, in un modello di Sla nel topo, accelera la progressione della malattia. Inoltre una relativa carenza dell'enzima è stata riscontrata in vari modelli cellulari e animali malati, nonché nei pazienti con Sla sporadica". I dati suggeriscono che "la mancanza di questo enzima aggravi la 'patologia Tdp-43' ed acceleri la progressione della malattia".

La sclerosi laterale amiotrofica è una malattia neurodegenerativa ad esito fatale che in Italia colpisce attualmente circa 4.000 pazienti e per la quale ad oggi non ci sono cure. La malattia colpisce i motoneuroni, le cellule nervose che impartiscono ai muscoli il comando di movimento, comportando una progressiva perdita delle funzioni motorie.

"Grazie a questi studi", aggiunge **Caterina Bendotti**, anche lei del Mario Negri, "abbiamo capito che la Ppia all'interno dei motoneuroni esercita un effetto protettivo. Questi risultati prospettano la possibilità di ottenere un effetto terapeutico attraverso la stimolazione o la sostituzione di questo enzima".

Viola Rita

Peptidylprolyl isomerase A governs TDP-43 function and assembly in heterogeneous nuclear ribonucleoprotein complexes. Eliana Lauranzano, Silvia Pozzi*, Laura Pasetto, Riccardo Stucchi, Tania Massignan, Katia Paoletta, Melissa Mombrini, Giovanni Nardo, Christian Lunetta, Massimo Corbo, Gabriele Mora, Caterina Bendotti and Valentina Bonetto. *Brain*, 2015 (* uguale contributo).

Lo studio è stato condotto in collaborazione con i neurologi Gabriele Mora, della Fondazione Salvatore Maugeri di Milano, Christian Lunetta, del Centro Clinico Nemo di Milano, e di Massimo Corbo, della Casa di Cura del Policlinico di Milano. Lo studio è stato finanziato dalla Fondazione Telethon, con un contributo della Fondazione Aldo e Cele Daccò, della Comunità Europea, dell'Associazione Amici del Mario Negri e della Fondazione Viali e Mauro.

