



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



Studio dell'International Multiple Sclerosis Genetics Consortium, coordinato per l'Italia da ricercatori di Università Statale di Milano e Università del Piemonte Orientale, insieme a IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, individua nuovi fattori genetici per la sclerosi multipla. Lavoro pubblicato sulla rivista Cell



Milano, 19 ottobre 2018 - Una collaborazione internazionale guidata da ricercatori di Yale è riuscita a rispondere a un importante quesito rimasto senza risposta nella sclerosi multipla: quali sono i diversi geni coinvolti nel rischio di sviluppare la malattia?

Precedenti studi dell'International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC) avevano identificato 233 varianti di rischio genetico. Tuttavia, è noto che queste varianti sono in grado di spiegare solo circa il 20% del rischio complessivo di malattia, mentre i restanti fattori genetici non riescono a essere individuati. Per scoprirli, il consorzio IMSGC ha raccolto più di 68.000 persone affette da Sclerosi Multipla (SM) e controlli sani provenienti dall'Australia, da dieci paesi europei (fra i quali l'Italia) e dagli Stati Uniti - cercando varianti rare che potessero potenzialmente danneggiare direttamente la sequenza proteica.

Lo studio Low-Frequency and Rare-Coding Variation Contributes to Multiple Sclerosis Risk, pubblicato sulla rivista Cell, ha condotto all'individuazione di quattro nuovi geni, ognuno dei quali agisce in modo indipendente come fattore di rischio per questa malattia auto-immune disabling.

Chris Cotsapas, professore associato di Neurologia e di Genetica a Yale e primo autore dello studio, ha commentato: “Non avremmo potuto trovarli continuando a guardare le varianti genetiche comuni; abbiamo dovuto cercare varianti più rare, il che ha significato esaminare molte più persone. Queste varianti - ha continuato Cotsapas - catturano un ulteriore 5% del rischio di malattia, e ci mostrano nuovi geni coinvolti”.

Le precedenti teorie avevano sostenuto che le combinazioni di sole varianti comuni potevano agire di concerto e aumentare così il rischio rispetto all'essere portatore di una singola variante, e che le

mutazioni private presenti in alcune famiglie potevano causare la malattia solo nelle persone di quelle famiglie

“Abbiamo esaminato migliaia di persone per testare queste teorie, che tuttavia non sembrano trovare conferma nei dati - ha aggiunto Cotsapas - Le nuove varianti identificate sono rare e contribuiscono al rischio di malattia nelle persone con SM presenti nella popolazione”.

Le nuove varianti identificate modificano la sequenza della proteina rendendole più facili da studiare e offrendo ai ricercatori nuovi strumenti per studiare la SM.

Il consorzio internazionale di genetica della Sclerosi Multipla è stato fondato nel 2003 per studiare le basi genetiche della malattia. Ora comprende oltre 200 laboratori in tutto il mondo, e ha permesso di individuare quasi 250 fattori di rischio genetici per la malattia.

In Italia la ricerca è stata coordinata dal prof. Filippo Martinelli Boneschi, (professore di Neurologia presso il Dipartimento di Scienze biomediche per la salute dell'Università degli Studi di Milano e Referente universitario dell'Unità di Ricerca di Sclerosi Multipla dell'IRCCS Policlinico San Donato) e dalla prof.ssa Sandra D'Alfonso (Dipartimento di Scienze della Salute e IRCAD, Università del Piemonte Orientale, Novara), entrambi membri del gruppo strategico dell'IMSGC, insieme alla dott.ssa Federica Esposito, (responsabile del laboratorio di Genetica Umana delle Malattie Neurologiche presso l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano).

I ricercatori si sono avvalsi della collaborazione di due consorzi di Centri Sclerosi Multipla Italiani, PROGEMUS^{^^} coordinato dal dott. Maurizio Leone (Clinica Neurologica IRCCS “Casa Sollievo della Sofferenza”, San Giovanni Rotondo, IRCAD) e PROGRESSO[^] coordinato dal prof. Giancarlo Comi (direttore dell'Istituto di Neurologia Sperimentale – INSPE dell'IRCCS Ospedale San Raffaele).

Al lavoro ha contribuito anche l'équipe del prof. Daniele Cusi dell'Università di Milano, che ha fornito il materiale genetico di controlli sani italiani. Lo studio italiano è stato supportato dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla e dalla Fondazione Cariplo.