



*La tesi confermata da due studi internazionali che vedono in prima fila l'Università Vita e Salute San Raffaele e l'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano, AISM con la sua Fondazione e la Progressive MS Alliance (PMSA)*



Milano, 7 dicembre 2020 - Le cellule che dovrebbero ricostruire la mielina danneggiata (gli oligodendrociti) delle persone con sclerosi multipla (SM), e che non lo fanno determinando così la cronicità della malattia, non sono diverse da quelle delle persone sane. Sarebbe dunque l'ambiente infiammato in cui si trovano a condizionare la loro attività rigenerante e non un difetto intrinseco delle cellule stesse.

È questo l'importante risultato a cui sono arrivati due studi internazionali frutto di una collaborazione tra ricercatori del San Raffaele di Milano e i colleghi dell'University Hospital di Münster, dell'ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, l'Hôpital Pitié Salpêtrière) di Parigi e della McGill University di Montreal.



*Prof. Gianvito Martino*

I risultati sono stati ottenuti nell'ambito del programma di ricerca BRAVEinMS - coordinato dal prof. Gianvito Martino, prorettore alla ricerca e alla terza missione dell'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano - che è finalizzato a sviluppare nuove e innovative terapie per la SM e che vede coinvolti 8 centri di ricerca di tutto il mondo. BRAVEinMS è sostenuto dalla Progressive MS Alliance (PMSA) con il contributo di AISM con la sua Fondazione.

“Si tratta di una svolta importante nella comprensione dei meccanismi alla base della sclerosi multipla” commenta il prof. Martino. Lo studio pubblicato sulla rivista *Science Advances*, conferma in vivo i risultati di un'indagine pubblicata lo scorso settembre dagli stessi ricercatori sulla prestigiosa rivista *Acta Neurologica*, dando nuova forza alle evidenze che emergono.

“Abbiamo confrontato oligodendrociti derivati da cellule staminali pluripotenti indotte di tre persone con SM e tre persone sane, tra cui due coppie di gemelli monozigoti discordanti per la malattia. Abbiamo scoperto che le cellule delle persone con SM sono indistinguibili da quelle delle persone sane e che le loro capacità di produrre mielina è compromessa solo quando tali cellule si trovavano a contatto con cellule infiammatorie. La ‘normalità’ delle cellule di persone con SM che

producono mielina è stata poi confermata dai risultati ottenuti trapiantando le stesse cellule in animali privi di mielina. I nostri risultati indicano che l'incapacità di rimielinizzazione che si osserva nelle persone con SM non è dovuta a differenze intrinseche degli oligodendrociti, ma piuttosto all'ambiente infiammatorio presente nelle lesioni di SM, dicono le ricercatrici Tanja Kuhlmann (University Hospital Münster) e Anne Baron-Van Evercooren (ICM, INSER, Paris).

“La SM è sempre stata considerata una malattia della mielina, cioè una malattia che peggiora progressivamente proprio perché le cellule che producono mielina (gli oligodendrociti) non riescono più a produrne di funzionante. La causa di tutto ciò si era pensato potesse essere dovuta a un difetto intrinseco degli oligodendrociti. Oggi grazie a questi studi sappiamo che non è così e che le cellule che producono mielina delle persone con SM non sono difettose in sé, anzi sono in grado di produrre mielina sana e funzionante. È l'ambiente infiammato in cui si trovano che ne condiziona l'efficienza rigenerativa”, afferma il prof. Martino.

I dati emersi da queste ricerche gettano quindi nuova luce sui meccanismi patologici della SM e anche su possibili nuove strategie terapeutiche.

“Da quanto visto si evidenzia una volta di più che è il processo infiammatorio cronico che si sviluppa in corso di SM ad essere sul banco degli imputati e non le cellule che producono mielina. Un'inflammatione che c'è sin dall'emergere della patologia e che colpisce indiscriminatamente le cellule del sistema nervoso con cui viene a contatto, oligodendrociti o neuroni che siano. Da qui l'esigenza di sviluppare nuove terapie neuroprotettive in grado di bloccare il processo infiammatorio presente fin dall'esordio della malattia e la degenerazione dei tessuti che ne consegue che poi è la responsabile ultima dei deficit neurologici che si sviluppano. Così facendo le cellule del sistema nervoso di persone con SM, che oggi sappiamo essere sane, possono tornare a fare il loro lavoro con efficienza”, conclude il professore.

Ed è proprio questo l'obiettivo del progetto BRAVEinMS, all'interno del quale sono state portate avanti le due ricerche di cui sopra. Un grande network collaborativo che ha appunto lo scopo di selezionare una serie di molecole neuroprotettive

da utilizzare nel trattamento delle forme progressive di SM. Iniziato nel 2016, il progetto ha già analizzato in silico - ovvero attraverso una simulazione computerizzata - e in vitro migliaia di molecole con metodologie e strumenti innovativi così da selezionarne le più promettenti.