Uno studio congiunto dell'Università degli Studi di Milano e dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS ha permesso di individuare un inibitore specifico della proteina JNK che può migliorare la progressione della sindrome di Rett, malattia genetica rara e attualmente priva di terapia efficace. I risultati sono stati pubblicati su BMC Biology

Milano, 16 dicembre 2021 - Un trattamento con un inibitore specifico della proteina JNK può migliorare la progressione della sindrome di Rett nei topi e bloccare la morte neuronale delle cellule delle pazienti con la mutazione MECP2. Lo studio è stato pubblicato su BMC Biology.

La Sindrome di Rett è una malattia genetica rara del neurosviluppo (frequenza 1:10.000) causata da mutazioni nel gene MECP2 e rappresenta una delle cause più frequenti di deficit cognitivo nel genere femminile. Le bambine dagli "occhi belli" presentano un arresto dello sviluppo prima del compimento del secondo anno di vita, iniziano a perdere le capacità di linguaggio ormai acquisite, presentano una lieve microcefalia e un grave deficit cognitivo e comportamentale e manifestano anche disturbi respiratori gravi e deficit nel camminare. La malattia peggiora progressivamente nel tempo e, ad oggi, non esiste una terapia efficace.

“Abbiamo dimostrato - spiega Tiziana Borsello, docente di Anatomia Umana dell’Università degli Studi di Milano e capo unità presso l’Istituto Mario Negri, che coordina lo studio - che, bloccando l’azione della proteina JNK, importante nella de-regolazione dei processi fisiologici neuronali e nell'insorgenza di anomalie, attraverso un inibitore specifico, D-JNKI1, contrastiamo le alterazioni neuronali (disfunzione delle sinapsi) che caratterizza questa patologia del neurosviluppo. D-JNKI1, nel modello animale, migliora sia i difetti motori che le crisi di apnee tipici della patologia, se utilizzato nelle prime sue fasi, rendendo il meccanismo della disfunzione sinaptica reversibile e dimostrandosi, così, un’importante, possibile terapia per la malattia. Inoltre, l’inibizione nelle cellule delle pazienti affette da Sindrome di Rett previene la morte cellulare indotta dalla mutazione di MECP2”.

I ricercatori hanno, dunque, dimostrato che anche le malattie del neurosviluppo presentano un impedimento nella comunicazione fra i neuroni. Un meccanismo neurodegenerativo che è, perciò, comune a tutte le malattie del cervello.

“Questi risultati sono importanti - conclude Maurizio Bonati, capo Dipartimento Salute Pubblica dell’Istituto Mario Negri - per individuare potenziali interventi terapeutici efficaci nel ridurre le disabilità cognitive in età evolutiva e migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da malattie del neurosviluppo ancora oggi neglette. È uno studio preclinico, i cui risultati incoraggiano ad intraprendere le fasi successive della ricerca per la produzione di evidenze anche cliniche”.

Hanno collaborato allo studio Clara Alice Musi, giovane ricercatrice del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell’Università degli Studi di Milano, Maurizio Giustetto dell’Università degli Studi di Torino assieme ad Alessandra Ranieri e Ilaria Meloni dell’Università degli Studi di Siena.

La ricerca è stata finanziata in parte con fondi dell’Associazione italiana Rett (AIRETT) assegnati a Tiziana Borsello.