



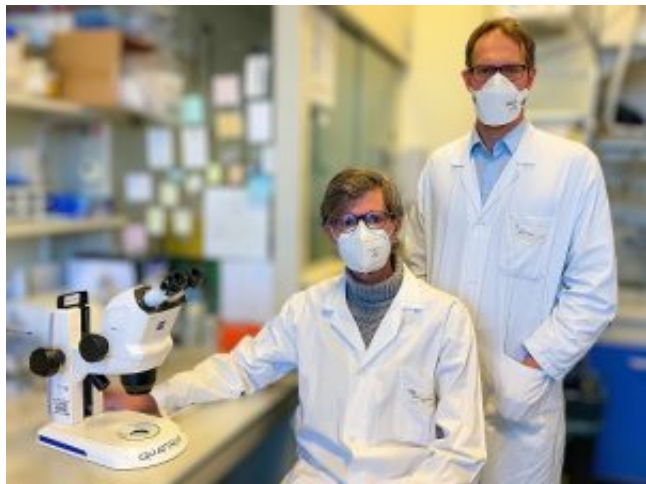
Grazie a un'innovativa biopsia del nervo motorio i ricercatori del San Raffaele hanno dimostrato che gli accumuli proteici già identificati a livello cerebrale sono presenti anche nel sistema nervoso periferico e potrebbero avere un ruolo rilevante nella progressione della malattia



Milano, 25 gennaio 2022 - Un gruppo di ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano ha rilevato per la prima volta la presenza di specifici accumuli proteici nel sistema nervoso periferico dei pazienti affetti da Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA). Grazie a una tecnica diagnostica avanzata - la biopsia del nervo motorio - è stato riscontrato che la proteina pTDP-43 si accumula all'interno dei nervi motori dei pazienti con SLA prima che avvenga la degenerazione assonale tipica della patologia, suggerendo che questo evento precoce potrebbe contribuire alla patogenesi della SLA e costituire, in futuro, un possibile biomarcatore diagnostico.

La ricerca - pubblicata sulla rivista *Brain* e coordinata da Nilo Riva, neurologo ricercatore dell'Unità Operativa di Neurologia San Raffaele, diretta da Massimo Filippi, professore ordinario di Neurologia presso l'Università Vita-Salute San Raffaele, e da Angelo Quattrini, responsabile dell'Unità di ricerca di Neuropatologia Sperimentale - è frutto della collaborazione con altri istituti e ospedali italiani ed è stata

possibile grazie al sostegno di Fondazione AriSLA, del Ministero della Salute e della Fondazione Giovanni Marazzina.



Angelo Quattrini e Nilo Riva

Lo studio del San Raffaele

La SLA è la forma più conosciuta e aggressiva delle malattie del motoneurone, patologie caratterizzate da una degenerazione precoce dei neuroni responsabili del movimento, localizzati a livello della corteccia cerebrale, del tronco encefalico e nel midollo spinale. Più del 95% del volume totale di queste cellule, altamente specializzate, è costituito dal prolungamento assonale, parte strutturale essenziale dei nervi periferici. I ricercatori del San Raffaele hanno deciso pertanto di concentrarsi sul ruolo del sistema nervoso periferico nello sviluppo della malattia, e in particolare sulla presenza di aggregati proteici all'interno dei nervi motori.

“Siamo già a conoscenza, grazie ad analisi post mortem, della presenza di depositi della proteina pTDP-43 nel cervello dei pazienti con SLA. Ma mai questa indagine era stata condotta nei nervi periferici. Sfruttando una particolare tecnica precedentemente sviluppata sempre al San Raffaele - la biopsia del nervo motorio - è stato possibile analizzare gli accumuli di questa proteina in vivo, in pazienti valutati nella fase di inquadramento diagnostico” afferma Nilo Riva, primo autore dello studio.

I ricercatori hanno raccolto retrospettivamente i campioni di nervo motorio prelevati da 102 pazienti affetti da SLA nella fase iniziale della malattia. L'accumulo della proteina è stato riscontrato sia negli assoni (oltre il 98% dei casi) sia nelle cellule di Schwann (oltre il 70%), le cellule che contribuiscono a formare la guaina mielinica intorno agli assoni stessi.

Nuove prospettive di diagnosi e cura per la SLA

“Gli accumuli di pTDP-43 sono stati trovati anche precedentemente al danno morfologico, ossia prima che avvenisse la degenerazione assonale. Questo significa che, in linea teorica, la presenza di pTDP-43 nel nervo potrebbe essere sfruttata come biomarcatore diagnostico specifico” spiega Nilo Riva.

Data l’eterogeneità fenotipica della SLA, la sua diagnosi non è infatti sempre facile e immediata e normalmente avviene solo attraverso l’analisi dei sintomi. “La biopsia del nervo motorio rimane tuttavia una tecnica invasiva, seppur minimamente, e per questo sarebbe da considerarsi un esame di secondo livello, da eseguire in caso di diagnosi dubbie in centri specializzati come il nostro,” conclude Nilo Riva.

Lo studio del San Raffaele getta anche nuova luce sui meccanismi biologici alla base della malattia e sulla rilevanza del sistema nervoso periferico per lo sviluppo di future terapie. “Il prossimo passo consiste nel cercare di comprendere sempre più nel dettaglio - attraverso modelli sperimentali della malattia - il processo di accumulo proteico che avviene negli assoni e nelle cellule di Schwann - spiega Angelo Quattrini, coordinatore e ultimo nome dello studio - Se questi accumuli hanno un ruolo patogenetico, si potrebbe pensare in futuro di bloccare ed eliminare gli accumuli proteici per prevenire così la degenerazione: ricordiamo infatti che ad oggi non esistono cure risolutive per i pazienti affetti da SLA e che le terapie si limitano ad alleviare alcuni sintomi”.

In una prospettiva più ampia: "La nostra ricerca apre nuovi scenari anche per altre malattie neurodegenerative associate all'accumulo di pTDP-43, come la demenza frontotemporale. La presenza di depositi proteici nel sistema nervoso periferico potrebbe costituire, anche in quel caso, un marcatore diagnostico e prognostico innovativo”, conclude il prof. Massimo Filippi.