

**SCIENZA  
& SALUTE**

Con l'Università del  
Massachusetts hanno  
lavorato ricercatori  
di tre strutture milanesi

- Istituto Auxologico,  
Università degli studi  
e Istituto Carlo Besta -  
e dell'Università di Pisa

# Sla, scoperto un nuovo gene che la causa

*«Nature» pubblica uno studio italo-americano  
che mostra il legame tra una proteina e la patologia*

DA MILANO VITO SALINARO

**S**e, oggi, la Sclerosi laterale amiotrofica (Sla) fa paura è perché la medicina ha una conoscenza relativamente scarsa dei meccanismi che la determinano. Di quei processi neurodegenerativi, cioè, che investono i motoneuroni, le cellule del sistema nervoso che comandano i muscoli, determinando la paralisi progressiva della muscolatura scheletrica. Ma la ricerca fa registrare continui progressi. E l'ultimo numero della rivista scientifica *Nature* dedica ampio spazio alla scoperta

**Pazienti affetti da una forma genetica della malattia sono portatori di mutazioni del «Pfn1». I neurologi: ora una nuova fase nello sviluppo di terapie neuroprotettive**

del legame tra Sla e la proteina "profilina 1".

In sostanza, ora sappiamo che il 2-3% dei pazienti affetti da una parti-

colare forma genetica di Sla, sono anche portatori di mutazioni nel gene Pfn1, il cui compito è di produrre la profilina 1. Non è la soluzione dei problemi ma è un altro passo, importante, nella corsa all'individuazione dei nuovi geni e dei nuovi

meccanismi patogenetici indispensabili per decifrare le cause della malattia.

C'è molto tricolore in questa scoperta. Visto che lo studio in questione, realizzato grazie al sostegno di AriSla - Fondazione italiana di ricerca per la Sla -, è stato condotto dal consorzio guidato da John E. Landers del dipartimento di Neurologia dell'Università del Massachusetts, con il contributo fondamentale di Vincenzo Silani e Nicola Ticozzi, unitamente ad Antonia Ratti e Cinzia Tilocca, scienziati impegnati nell'Irccs Istituto auxologico italiano di Mila-



no e nel Centro "Dino Ferrari" dell'Università degli Studi del capoluogo lombardo, con Claudia Fallini ora all'Emory University di Atlanta e l'apporto fornito da Cinzia Gellera e Franco Taroni, della Fondazione Irccs Istituto neurologico "Carlo Besta" di Milano. La ricerca si è avvalsa anche del lavoro clinico di Gabriele Siciliano, dell'Università di Pisa.

«La profilina 1 – spiega Vincenzo Silani, direttore della Neurologia del Centro Ferrari – è fondamentale per quell'insieme di strutture che costituiscono l'impalcatura delle cellule,

ed è indispensabile per la maturazione e il corretto funzionamento dei motoneuroni. Con le nostre ricerche abbiamo dimostrato che le mutazioni di Pfn1 trovate nei pazienti affetti da Sla, alterano il legame con l'actina», proteina importante per il funzionamento dei muscoli, «riducendo la formazione di microfilamenti e impedendo il corretto sviluppo delle fibre nervose». Ancora, «gli esperimenti hanno evidenziato che la proteina mutata forma degli aggregati che "soffocano" la cellula».

In merito alle ricadute della scoperta, Cinzia Gellera sottolinea che «sarà di estremo interesse studiare questo nuovo meccanismo patogenetico nella prospettiva di sviluppare nuove terapie neuroprotettive efficaci». Tuttora la causa genetica rimane ancora sconosciuta in circa la metà dei casi di Sla familiare. Il consorzio ExomeFals, fondato da "Auxologico" e "Besta" con l'Università del Massachusetts nel 2010, e diretto da Silani, punta a sequenziare il genoma di tutti i pazienti italiani con Sla familiare. La definizione genetica delle forme familiari avrà un impatto anche per le forme di Sla sporadica, se chiarirà i meccanismi comuni della patologia.

## LA RICERCA

### L'INATTIVITÀ FISICA MORTALE QUANTO IL FUMO

L'inattività fisica è mortale quanto il fumo. È il risultato choc di una ricerca pubblicata sulla rivista scientifica *Lancet* e diretta dall'epidemiologa I-Min Lee del Brigham and Women's Hospital di Boston, negli Usa. Secondo il team di 33 scienziati, il 10 per cento delle morti premature nel mondo deriva dal fatto che le persone non fanno abbastanza moto: nel 2008 la "pigrità" ha provocato 5,3 milioni di vittime su un totale di 57 milioni. L'inattività, si legge nello studio, è responsabile del 6 per cento dei casi di malattie coronariche e del 7 per cento di quelli di diabete di tipo 2. Non solo. Circa il 10 per cento dei casi di cancro al seno e al colon è associabile alla mancata pratica di attività fisiche. Per fare un esempio, nel 2008 le vittime di malattie coronariche sono state in totale 7,25 milioni. Solo in Europa, 1,21 mila persone avrebbero potuto salvarsi se avessero fatto con regolarità un po' di "sport". Di qui la raccomandazione degli esperti: per mantenersi in salute occorre praticare almeno 150 minuti di esercizi moderati a settimana, come una passeggiata di mezz'ora cinque giorni su sette.

