

## Scienza Identificato da ricercatori italiani La scoperta del gene che provoca la Sla

di EDOARDO BONCINELLI

**S**i deve a un team di ricercatori di Torino la

scoperta del gene che può svelarci i segreti della Sla, la sclerosi laterale amiotrofica. Un'impresa che

non sarebbe stata nemmeno lontanamente pensabile prima del 2000 e della decodificazione del

genoma umano.

**Scienza** Il lavoro di un team di ricercatori italiani su nuclei familiari con diversi membri affetti dalla malattia

### LA SCOPERTA DEL GENE CHE PUÒ SVELARCI I SEGRETI DELLA SLA

#### La malattia

#### Sclerosi laterale

**«**La sclerosi laterale amiotrofica — conosciuta anche come «morbo di Lou Gehrig» o «malattia di Charcot» — è una malattia neurodegenerativa progressiva che colpisce in modo selettivo i motoneuroni, sia quelli «centrali» (le cellule nervose cerebrali) che quelli «periferici» (del tronco encefalico e del midollo spinale) che permettono i movimenti della muscolatura volontaria. La Sla ha un'incidenza di 2-3 casi ogni 100 mila persone all'anno

di EDOARDO BONCINELLI

**E**stato individuato un gene cruciale nell'insorgenza della Sla, la sclerosi laterale amiotrofica, una tremenda malattia neurodegenerativa che costituisce uno dei peggiori spauracchi dei nostri tempi. È stato individuato da un consorzio di ricerca dove spiccano molti centri di ricerca italiani. È stato individuato con un poderoso sforzo investigativo che rappresenta anche una garanzia di affidabilità della scoperta stessa.

È stato confrontato «a tappeto» il genoma di persone sane e persone geneticamente affette, un'impresa nemmeno lontanamente pensabile prima del 2000 e della decodificazione del genoma umano. Si resta

increduli davanti a un tale ritrovamento, ma anche pieni di speranza per analoghe «spedizioni» a caccia di altri geni colpevoli di tremende malattie. Il gene si chiama Matrin3, localizzato sul cromosoma 5 e attivo in un ruolo piuttosto insolito. Codifica infatti una proteina adibita al trasporto dell'informazione genetica portata dall'RNA messaggero dal nucleo della cellula alle fabbriche intracellulari delle proteine, cioè i ribosomi. Quando Matrin3 è difettoso, questo trasporto non avviene più in modo corretto e si intralcia tutto il delicato equilibrio della produzione di proteine cellulari, con conseguente «intasamento» e avvelenamento della cellula. Appare ormai sempre più chiaro, infatti, che la Sla sia causata da un accumulo di proteine anomale nel neurone motorio, quello che regola il movimento, ma bisogna definire in che modo questo avviene per trovare bersagli adeguati per una terapia efficace.

Occorre dire che questo è un gigantesco passo avanti, ma non è ancora la soluzione del problema. Esistono infatti almeno due forme della patologia, una genetica — ed è quella che è stata analizzata — e una sporadica. Per poter trattare la forma sporadica, di gran lunga più frequente, occorre trovare tutti i meccanismi implicati — e magari aggredirli — ma la scoperta aiuta a capire di che cosa si sta parlando. Vale la pena di osservare come l'approccio è stato di tipo molto avanzato, come abbiamo detto, ma di tipo nuovo e quasi inusitato è stato anche il meccanismo cellulare danneggiato in questo caso. Doppia

novità quindi, e doppia soddisfazione. Comincia l'era dei meccanismi cellulari scoperti solo di recente e quasi sconosciuti anche solo cinque anni fa. Se è veramente così, il futuro si fa sempre più interessante e promettente.

La ricerca, che comparirà sulla copertina della rivista *Nature Neuroscience*, è stata condotta dai ricercatori del consorzio Italsgen, coordinati da Adriano Chiò dell'ospedale Le Molinette e dell'Università di Torino e di Mario Sabatelli dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, in collaborazione con Bryan Traynor dell'NIH di Bethesda che ha eseguito le analisi genetiche. La ricerca è stata finanziata per la parte italiana da AriSLA - Fondazione Italiana di ricerca per la Sla nell'ambito del progetto Sardinials, dalla Fondazione Viali e Mauro per la Ricerca e lo Sport Onlus, dalla Federazione Italiana Gioco Calcio, dal ministero della Salute e dalla Comunità europea nell'ambito del 7° Programma Quadro. Soldi spesi bene, insomma. Per oggi e per domani.

#### Passi avanti

È stato compiuto un passo in avanti ma non è la soluzione per le forme di sclerosi sporadiche, più frequenti

#### Nuove frontiere

Sono studi che non erano immaginabili prima del 2000 e della decodificazione del genoma umano