

Genetica e staminali: le due vie per battere la Sla



La Sclerosi Laterale Amiotrofica rimane per i ricercatori una delle malattie più frustranti tra quelle che colpiscono il sistema nervoso centrale: per molti anni, infatti, la ricerca è rimasta confinata a pochi istituti e con scarsi risultati. Ma negli ultimi due decenni abbiamo assistito alla produzione di una straordinaria quantità di materiale scientifico che ha fatto luce su alcuni meccanismi che possono essere considerati tra le cause dell'insorgere della malattia: la maggior parte dei risultati ci sono arrivati dai laboratori di genetica.

E' quindi la genetica la strada maestra per arrivare all'obiettivo di trovare una cura? Su questo argomento AriSLA, la fondazione per la Ricerca sulla SLA, primo organismo a livello italiano e nel panorama europeo a occuparsi in maniera esclusiva di ricerca sulla patologia e ad avere come obiettivo la creazione di un network tra i ricercatori del settore, ha lanciato un dibattito, domandandosi quale delle due strade oggi perseguite - la genetica e le staminali - possa essere risolutiva.

Negli ultimi 15 anni la ricerca genetica è stata limitata alla mutazione del gene della SOD1 e a questo modello indotto di degenerazione del motoneurone come unica causa nota della malattia. Oggi, invece, la scoperta di altre mutazioni ci permetterà un approccio più ampio anche dal punto di vista terapeutico. Al momento, infatti, nessuna scoperta ha ancora portato a una terapia efficace.

Proprio una mutazione genetica è la più recente scoperta sulla SLA: la rivista «Neuron» ha appena pubblicato due studi indipendenti, di cui uno con la partecipazione di alcuni centri italiani, che individuano un nuovo e ulteriore gene come causa della malattia. La mutazione del «c9orf72», localizzato sul cromosoma 9, sarebbe re-

sponsabile del 38% dei casi familiari (cioè ereditari) e di circa il 4% delle forme sporadiche. Secondo i ricercatori, inoltre, queste percentuali salirebbero rispettivamente al 46% e 21% nella popolazione finlandese. Se confermati, i dati farebbero di questo gene la principale causa genetica della malattia, almeno tra quelle oggi conosciute.

Naturalmente la mutazione di questo gene non è la causa di tutte le forme di SLA, ma le ultime scoperte aprono nuove e promettenti strade per la ricerca. I prossimi primi passi saranno infatti la realizzazione di modelli cellulari e animali con queste mutazioni, nei quali studiare i meccanismi patogenetici e in cui identificare i nuovi bersagli terapeutici da colpire.

Gli studi sulle staminali sono quindi una strada da abbandonare? Assolutamente no. Dalle staminali possiamo creare nuovi modelli da studiare in vitro e dal loro trapianto ci auguriamo si possano ottenere effetti terapeutici. Le staminali posseggono un elevato potenziale terapeutico in quanto, rispetto ai farmaci, potrebbero avere la capacità sia di proteggere sia di riparare le cellule nervose. Questa linea sperimentale appare tuttavia complessa e sono molti i dubbi che devono essere chiariti. Tuttavia, un primo «trial» sull'uomo, che prevedeva il trapianto di cellule staminali mesenchimali autologhe (staminali adulte derivate dal paziente che le riceve), ha già dimostrato la sicurezza anche a lungo termine di questo tipo cellulare e dell'impianto nel midollo. Il futuro è ora rivolto alle potenzialità delle staminali ottenute con riprogrammazione da cellule adulte. Queste, denominate IPs (Induced Pluripotent Stem Cells), presenterebbero le stesse potenzialità delle cellule embrionali, ma senza creare problemi etici o di rigetto.

Proprio per la limitata aspettativa di vita che è riservata ai pazienti sofferenti di SLA ci si augura che presto questi filoni di ricerca possano indicarci una terapia o, almeno, aprano concrete prospettive in cui sperare.

