



COMUNICATO STAMPA 59/2021

## Nuova luce sull'atrofia muscolare spinale

*Uno studio realizzato dal Cnr-Ibbr in collaborazione con l'Hannover Medical School ha identificato un nuovo meccanismo molecolare che contribuisce alla degenerazione dei neuroni nell'atrofia muscolare spinale. Lo studio, pubblicato su Pnas, e cofinanziato dalla Fondazione Telethon, ha permesso di migliorare le funzioni motorie di un modello "in vivo" della malattia*

L'atrofia muscolare spinale (Sma) è una malattia genetica rara causata da bassi livelli della proteina SMN e caratterizzata dalla morte selettiva dei motoneuroni spinali, neuroni deputati al controllo dei muscoli. In una ricerca dell'Istituto di bioscienze e biorisorse del Consiglio nazionale delle ricerche di Napoli (Cnr-Ibbr), in collaborazione con Peter Claus dell'Hannover Medical School, è stata identificata la proteina B-Raf come il punto centrale di una estesa rete di proteine che contribuiscono alla degenerazione dei motoneuroni in mancanza della proteina SMN. Lo studio, pubblicato su *Pnas* e cofinanziato dalla Fondazione Telethon, ha utilizzato un approccio innovativo detto di network biology, che consente di avere una visione globale di tutti i partner coinvolti in un dato processo e permette di identificare rapidamente gli interruttori principali, da attivare o disattivare affinché quel processo sia modulato. "È un po' come ricostruire la mappa delle varie linee della metropolitana ed identificare così le stazioni dove queste si intersecano, i cosiddetti hub: se si interviene sugli hub si avrà un effetto sull'intera rete", spiega Elia Di Schiavi ricercatore del Cnr-Ibbr e autore dello studio. In questo lavoro, usando ben quattro diversi modelli Sma "in vivo" e "in vitro", è stato quindi possibile chiarire la rete di segnalazione alterata nella malattia. "Questa rete è strutturata in due cluster centrati sulle proteine AKT e 14-3-3 $\zeta/\delta$ , rispettivamente. I cluster sono collegati tra loro dalla proteina B-Raf, che lavora come hub principale. L'interazione diretta di B-Raf con 14-3-3 $\zeta/\delta$  è stata dimostrata essere cruciale per la sopravvivenza dei motoneuroni", continua Di Schiavi. Ulteriori analisi hanno rivelato che entrambe le proteine erano poco espresse nei motoneuroni e nel midollo spinale di modelli murini nelle fasi pre-sintomatiche della malattia. "Utilizzando colture cellulari derivate da pazienti affetti da Sma è stato possibile confermare un simile pattern con una bassa espressione delle due proteine", aggiunge il ricercatore Cnr-Ibbr. "Ma la cosa ancor più interessante è che questo meccanismo è perfettamente conservato nell'evoluzione, poiché un modello Sma del verme nematode *C. elegans* ha mostrato ugualmente una minore espressione dell'omologo di B-Raf, chiamato *lin-45*, quando il gene *Smn1* era silenziato". Inoltre in questo piccolo verme così diverso dall'uomo è stato possibile prolungare la sopravvivenza dei motoneuroni aumentando l'espressione di B-Raf/*lin-45*, con conseguente miglioramento delle funzioni motorie. "Il recupero è stato efficace anche dopo che la degenerazione dei motoneuroni era iniziata. Questo studio pone il fondamento per ulteriori analisi che possano far sperare nella possibilità di intervenire anche quando i sintomi della malattia

**Ufficio stampa Cnr:** Emanuele Guerrini, [emanuele.guerrini@cnr.it](mailto:emanuele.guerrini@cnr.it); **Responsabile:** Marco Ferrazzoli, [marco.ferrazzoli@cnr.it](mailto:marco.ferrazzoli@cnr.it), cell. 333.2796719; **Segreteria:** [ufficiostampa@cnr.it](mailto:ufficiostampa@cnr.it), tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma

comincino a manifestarsi e in maniera complementare ai trattamenti farmacologici attualmente utilizzati nella pratica clinica”.

Roma, 4 maggio 2021

## La scheda

**Chi:** Cnr-Ibbr

**Che cosa:** "Impairment of the neurotrophic signaling hub B-Raf contributes to motoneuron degeneration in Spinal Muscular Atrophy", DOI: 10.1073/pnas.2007785118

**Per informazioni:** Elia Di Schiavi, Cnr-Ibbr, [elia.deschiavi@ibbr.cnr.it](mailto:elia.deschiavi@ibbr.cnr.it), cell. 3335701761  
(*recapiti per uso professionale da non pubblicare*)

## Seguici su



**Ufficio stampa Cnr:** Emanuele Guerrini, [emanuele.guerrini@cnr.it](mailto:emanuele.guerrini@cnr.it); **Responsabile:** Marco Ferrazzoli, [marco.ferrazzoli@cnr.it](mailto:marco.ferrazzoli@cnr.it), cell. 333.2796719; **Segreteria:** [ufficiostampa@cnr.it](mailto:ufficiostampa@cnr.it), tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma