



Via Gregorio Allegri, 14
00198 Roma
Telefono 06-84911

COMUNICATO STAMPA

Roma, 21 settembre 2011

Un nuovo gene responsabile della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) familiare e sporadica è stato identificato dal Laboratorio di Neurogenetica dei National Institutes of Health, Bethesda, USA, diretto dal dott. Bryan J. Traynor. Lo studio, che lo stesso prof. Traynor aveva presentato nei mesi scorsi a Coverciano, durante un convegno scientifico organizzato dalla Figc, è stato effettuato da un gruppo di specialisti, tra i quali anche medici italiani, e dimostra come i fattori genetici siano alla base della Sla. Una scoperta di enorme rilevanza sul piano scientifico, ottenuta grazie all'applicazione di modernissime tecnologie di indagine genetica, senza dubbio uno dei risultati più importanti conseguiti nella storia della ricerca sulla SLA.

Allo ricerca, che è stata finanziata dalla Federazione Italiana Giuoco Calcio (FIGC), dalla Fondazione Vialli e Mauro per la SLA e dal Ministero della Salute (ricerca finalizzata), hanno collaborato il Centro SLA del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Torino e AOU San Giovanni Battista, diretto dal prof. Adriano Chiò, il laboratorio di Genetica Molecolare dell'ASO OIRM Sant'Anna di Torino, diretto dalla dott.ssa Gabriella Restagno, il centro SLA dell'Università Cattolica del Sacro

Cuore, diretto dal prof. Mario Sabatelli e il centro SLA dell'Università di Cagliari, diretto dal dott. Giuseppe Borghero.

Una battaglia che la Figc si è impegnata a sostenere dal settembre 2008 attraverso numerose iniziative, tra le quali lo stanziamento di fondi e l'istituzione di una borsa di studio intitolata alla memoria del prof. Vecchiet, coordinate da una Commissione medico-scientifica presieduta dal prof. Paolo Zeppilli.

Il prof. Mario Sabatelli, responsabile del centro SLA dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, ha dichiarato:

“Questa scoperta rappresenta un importante progresso verso l'identificazione della causa della SLA e della sua terapia. Fondamentale per il successo della ricerca è stato l'apporto del consorzio italiano per lo studio della genetica della SLA (ITALSGEN), che riunisce 14 centri universitari ed ospedalieri italiani. Da tempo è noto che in una minoranza dei casi di SLA (circa il 5%) vi è una familiarità per la malattia, ciò implica necessariamente che un'alterazione genetica sia alla base dei meccanismi di degenerazione delle cellule nervose. L'importanza della ricerca nel campo della genetica deriva dalla possibilità che i meccanismi e quindi eventuali terapie della forma genetica siano trasponibili alla forma sporadica. A partire dagli anni 90 sono stati scoperti una serie di geni responsabili della SLA familiare, ma fino a ieri questi geni potevano spiegare solo il 30% circa dei casi. Questa nuova scoperta è di primaria importanza perché il gene C9ORF72 risulta da solo essere responsabile di circa il 40% delle SLA familiari. Si tratta quindi del gene più importante nella storia della SLA. La forma di SLA più frequente è quella sporadica la cui causa rimane ancora sconosciuta. Anni e anni di ricerche orientate verso i fattori ambientali hanno prodotto solo numerose

ipotesi, più o meno interessanti e plausibili ma che sono rimaste sempre tali senza mai raggiungere il livello di evidenze certe, dimostrabili e riproducibili. Al contrario, man mano che nuovi geni della SLA venivano individuati, si osservava che le stesse alterazioni genetiche (mutazioni) potevano essere riscontrate anche nelle forme sporadiche. Circa il 5% delle SLA sporadiche sono in realtà dovute a mutazioni dei geni delle forme familiari e questo ha dato forza all'idea che anche la SLA sporadica possa essere causata da fattori genetici. In questa prospettiva il secondo risultato di grande rilevanza di questo studio è che mutazioni del gene C9ORF72 sono presenti nel 20% dei casi sporadici. E' un dato che, se confermato, rappresenta un incredibile passo in avanti nella comprensione della SLA, perché dimostra in maniera incontrovertibile che la predisposizione genetica è una causa di gran lunga più importante rispetto ad eventuali fattori ambientali. Questo dato consente perciò di indirizzare con maggiore intensità le energie dei ricercatori verso il campo della genetica e sicuramente rappresenta una premessa indispensabile alla possibilità di arrivare presto ad una comprensione di meccanismi della malattia”.

Il prof. Zeppilli, che presiede la Commissione medico-scientifica istituita dalla Figc, ha aggiunto: “Ho appreso con grande soddisfazione la notizia, che senza dubbio segna un significativo passo in avanti nel campo della ricerca sulla Sla, confermando che la strada intrapresa fin dall'inizio, cioè quella della ricerca genetica, era quella giusta. Ancora una volta i finanziamenti stanziati per il lavoro della Commissione sono andati a buon fine, un grande successo per la Figc che si è impegnata in prima linea in questa battaglia”.

Da circa 10 anni i laboratori di tutto il mondo stavano tentando di identificare il gene di cui era nota la localizzazione a livello del cromosoma 9. Lo studio collaborativo, pubblicato oggi sulla rivista “Neuron”, ha analizzato 268 casi familiari di SLA americani, tedeschi e italiani e 402 casi familiari e sporadici di SLA finlandesi e ha permesso di scoprire che il 38% dei casi familiari e circa il 20% dei casi sporadici erano portatori di un’alterazione del gene *c9orf72*. L’alterazione identificata consiste in un’espansione esanucleotidica (GGGGCC) a livello del primo introne del gene. La frequenza di pazienti SLA portatori di questa mutazione è circa doppia di quella del gene SOD1, il primo gene identificato della SLA nel 1993. Un gruppo di ricerca della Mayo Clinic Jacksonville ha identificato in modo indipendente la stessa alterazione genetica come causa della SLA e il suo studio è stato pubblicato sullo stesso numero di “Neuron”.

Non è ancora chiaro quale sia il meccanismo attraverso cui il gene *c9orf72* causi la SLA. La proteina *c9orf72* ha di solito una sede nucleare mentre nella forma mutata si localizza prevalentemente in sede citoplasmatica: ciò indica che un’alterata localizzazione della proteina potrebbe essere alla base del suo malfunzionamento. Inoltre l’espansione esonucleotidica determina un’alterazione della trascrizione del DNA sequestrando proteine e RNA normali coinvolti nella regolazione della trascrizione stessa.

Questa scoperta rappresenta un importante progresso verso l’identificazione della causa della SLA e della sua terapia, soprattutto perché permette di spiegare la causa di questa malattia in un’elevata percentuale di casi familiari e sporadici.