



*I risultati della ricerca, condotta dall'Università degli Studi di Milano insieme all'IRCCS Ospedale San Raffaele, suggeriscono che la misura della quantità di miR-125a nel sangue possa consentire di prevedere e anticipare la comparsa delle diverse fasi della malattia, con prevedibili vantaggi sia per la prevenzione della sua riacutizzazione che per il suo il trattamento*



Milano, 11 ottobre 2016 – All'interno delle cellule le molecole di micro-RNA regolano la produzione di proteine e la loro attivazione, intervenendo in moltissimi processi cellulari fondamentali. Ecco perché quando si comportano in modo anomalo queste molecole possono contribuire all'insorgenza di malattie anche gravi, come alcune forme di tumore.

In uno studio appena pubblicato sulla rivista *Scientific Reports* (del gruppo Nature) viene svelato il ruolo chiave di una di queste molecole (miR-125a) nel garantire la corretta produzione di mielina, la struttura che riveste i neuroni garantendone il funzionamento e che risulta danneggiata nella sclerosi multipla. La ricerca è stata condotta dal gruppo di Maria Pia Abbracchio, professoressa del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano, in collaborazione con il team di Roberto Furlan, neurologo e ricercatore della Divisione di Neuroscienze dell'IRCCS Ospedale San Raffaele.

Dal momento che queste molecole di micro-RNA vengono rilasciate nel sangue dalle cellule che le producono, diventando così rilevabili attraverso un prelievo, miR-125a si candida a diventare un potenziale marcatore della sclerosi multipla, ovvero una sostanza 'allarme' capace di anticipare l'insorgenza della malattia a cui è associata o di predirne la progressione nel paziente in cui viene rilevata.

A lungo si è creduto che la funzione dell'RNA fosse soltanto quella di portare l'informazione genetica del DNA dal nucleo ai ribosomi, dove poi viene tradotta in proteine. L'RNA in realtà, come si sta rivelando sempre di più, svolge molte altre funzioni oltre a quella di messaggero dell'informazione

genetica. Alcune molecole di micro-RNA infatti, dette RNA non-codificante, invece di fare “da stampini” per la produzione delle proteine, agiscono come regolatori molecolari di svariate funzioni, tra cui l’espressione dei geni e l’attivazione e proliferazione delle cellule.

Nello studio è stato dimostrato per la prima volta che una di queste molecole – chiamata con la sigla miR-125a, già nota per essere coinvolta nella formazione di alcuni tipi di tumore – regola i tempi di maturazione delle cellule staminali neurali in oligodendrociti produttori di mielina. Questo meccanismo di regolazione risulta alterato nella sclerosi multipla, malattia in cui la mielina dei pazienti viene attaccata dal loro stesso sistema immunitario, generando lesioni ed interruzioni della trasmissione dei segnali nervosi che possono portare a gravi deficit motori e sensoriali, fino alla paralisi.

Nella sua forma più comune, la malattia procede attraverso un’alternanza di fasi ‘acute’, caratterizzate da sintomi neurologici, e fasi ‘di remissione’ durante le quali la malattia sembra spenta. Nello studio si dimostra infatti che, nel liquido cerebrospinale di persone con sclerosi multipla, i livelli di miR-125a sono più elevati in presenza di lesioni ‘attive’ rispetto ai soggetti sani.

In altre parole, una quantità eccessiva di miR-125a sembra rallentare lo sviluppo delle cellule nervose responsabile del mantenimento della guaina mielinica. Per confermare l’osservazione il gruppo di ricercatori ha silenziato miR-125a, dimostrando come in mancanza di questa molecola la produzione di mielina acceleri in modo consistente.

I risultati della ricerca suggeriscono così che la misura della quantità di miR-125a nel sangue possa consentire di prevedere e anticipare la comparsa delle diverse fasi della malattia, con prevedibili vantaggi sia per la prevenzione della sua riacutizzazione che per il suo il trattamento.

“L’alterazione di miR-125a nei liquidi biologici delle persone con sclerosi multipla rappresenta il punto di partenza per studi clinici più estesi, in cui i livelli di questo marcatore potranno essere seguiti nel tempo nello stesso soggetto, per verificare come vengano influenzati dalla progressione della malattia e dalle terapie, e confermare quindi se ci troviamo di fronte a un biomarcatore utile per la diagnosi o la prognosi della malattia”, dichiara Davide Lecca, primo autore dello studio.

“Non escludiamo inoltre che l’aumento di miR-125a possa di per sé contribuire alla progressione della malattia, candidandolo così anche a nuovo potenziale bersaglio per interventi farmacologici”, conclude Maria Pia Abbracchio.

La ricerca è stata finanziata dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (n. 2013/R/1) e da Fondazione Cariplo (ricerca biomedica condotta da giovani ricercatori, n° 2014-1207).

***Lecca, D. et al. MiR-125a-3p timely inhibits oligodendroglial maturation and is pathologically up-regulated in human multiple sclerosis. Sci. Rep. 6, 34503; doi: 10.1038/srep34503 (2016).***

*Davide Lecca<sup>1</sup>, Davide Marangon<sup>1</sup>, Giusy T. Coppolino<sup>1</sup>, Aida Menéndez Méndez<sup>3</sup>, Annamaria Finardi<sup>2</sup>, Gloria Dalla Costa<sup>2</sup>, Vittorio Martinelli<sup>2</sup>, Roberto Furlan<sup>2</sup>, Maria P. Abbracchio<sup>1\*</sup>*

1. *Laboratory of Molecular and Cellular Pharmacology of the Purinergic Transmission, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milan, 20133, Italy.*

2. *Institute of Experimental Neurology (INSpe), Division of Neuroscience, San Raffaele Scientific Institute, Milan, 20132, Italy.*
3. *Department of Biochemistry and Molecular Biology IV, Complutense University of Madrid, 28040, Spain.*

*fonte: ufficio stampa*