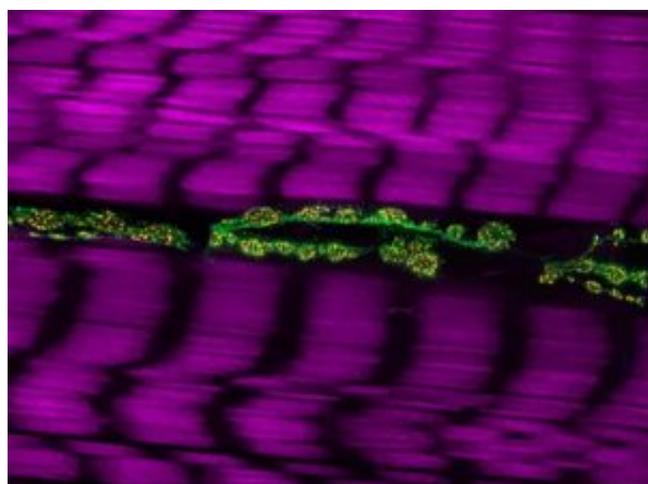




*Uno studio coordinato dall'Istituto di biologia e patologia molecolari del Cnr identifica nel controllo dei livelli della proteina spastina un elemento chiave per recuperare la degenerazione neuronale associata alla patologia. La scoperta apre la strada a nuove strategie terapeutiche per la malattia. Il lavoro pubblicato su Brain*



*Giunzione neuromuscolare*

Roma, 14 maggio 2024 - Un recente studio condotto dall'Istituto di biologia e patologia molecolari del Consiglio nazionale delle ricerche di Roma (Cnr-Ibpm) in collaborazione con la Sapienza Università di Roma e finanziato da Fondazione Telethon italiana, AFM Telethon ed Euro-HSP, ha fornito nuove informazioni sulla paraplegia spastica ereditaria, una rara malattia neurodegenerativa che causa una progressiva spasticità degli arti inferiori e per la quale non esistono cure.

La ricerca, pubblicata sulla rivista scientifica [Brain](#), ha identificato un meccanismo molecolare che regola i livelli della spastina, una proteina fondamentale per il trasporto degli elementi essenziali necessari per il funzionamento del neurone. Questo meccanismo potrebbe rappresentare una svolta nel trattamento della paraplegia spastica ereditaria.

La forma più comune della patologia, infatti, è causata da mutazioni che portano a una riduzione dei livelli della spastina, il cui controllo è essenziale per il corretto funzionamento dei neuroni. Gli studiosi, lavorando sul modello animale del moscerino della frutta, *Drosophila melanogaster*, e su cellule in coltura, sono riusciti ad aumentare i livelli di spastina e a recuperare la degenerazione neuronale associata alla malattia.

“Abbiamo dimostrato che il complesso CRL4, un tipo di complesso proteico che si trova all’interno delle cellule e che ha la funzione di segnalare e marcare le proteine da degradare quando non sono più necessarie, è in grado di regolare i livelli della spastina nelle cellule. Inattivando il complesso CRL4 è quindi possibile bloccare la degradazione di spastina e recuperarne il corretto dosaggio. L’esperimento ha dato risultati promettenti sul modello animale e anche in cellule derivate da pazienti”, afferma Cinzia Rinaldo del Cnr-Ibpm e coordinatrice dello studio.

“Interrompendo il processo che porta alla degradazione della spastina, si può favorire la sua presenza adeguata nell’organismo, contribuendo a mantenere in salute le cellule nervose e a ridurre i danni associati alla sua carenza”, aggiunge Gianluca Cestra del Cnr-Ibpm, che ha coordinato gli esperimenti in vivo.

I risultati ottenuti offrono nuove opportunità per ideare terapie con cui affrontare quelle malattie invalidanti in cui l’aumento del livello di spastina può essere benefico.