



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

*Uno studio dell'Università Statale di Milano rivela il ruolo della curcumina, già nota come antiossidante, in un modello in vivo di Atrofia Muscolare Spinale (SMA): il composto è in grado di modificare le cellule staminali neurali, che hanno il potenziale per differenziarsi in motoneuroni. Il trattamento nutraceutico non sostituisce i farmaci, ma potrebbe aiutare a migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da SMA che hanno una risposta insufficiente ai trattamenti farmacologici. Lo studio pubblicato su International Journal of Molecular Sciences*



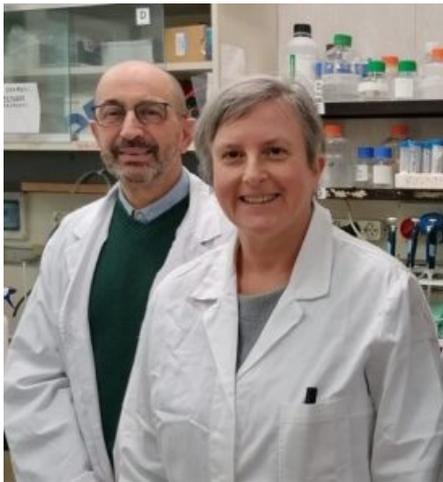
Milano, 27 agosto 2024 - L'atrofia muscolare spinale (SMA) è la più diffusa tra le malattie genetiche rare: colpisce prevalentemente neonati, bambini e giovani adulti, determinando una precoce perdita dell'attività dei motoneuroni e conseguente perdita dell'attività respiratoria e motoria. È causata da una mutazione con perdita di funzione nel gene telomerico survival motor neuron (SMN)1.

L'elevata eterogeneità della fisiopatologia della SMA è determinata dal numero di copie di SMN2, un gene centromerico che può parzialmente sostituire SMN1 e trascrivere per la stessa proteina, sebbene venga espresso con una efficienza inferiore. La SMA colpisce prevalentemente i motoneuroni, ma possono essere danneggiati anche tessuti e organi diversi, a seconda della gravità della patologia.

Recentemente è stato osservato un elevato stress ossidativo nelle cellule affette da SMA, per tale motivo i ricercatori dell'Università Statale di Milano hanno studiato l'impatto della terapia antiossidante sulle cellule staminali neurali (NSC), che hanno il potenziale per differenziarsi in motoneuroni, ottenute da un modello di SMA (SMN-?7).

Gli antiossidanti possono agire attraverso varie vie: ad esempio, alcuni di essi esercitano la loro funzione attraverso la proteina nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (NRF2).

Un potente antiossidante, e principale composto polifenolico della curcumina, è la curcumina, un pigmento fito-polifenolico i cui effetti sono stati documentati in Cina e India, da oltre 4.000 anni. Una dieta ricca di curcumina aiuta ad abbassare l'infiammazione e a combattere una varietà di malattie umane inclusa la malattia di Alzheimer.



*Daniele Bottai e Raffaella Adami*

Nello studio pubblicato sull'[International Journal of Molecular Sciences](#), i ricercatori del laboratorio di Fisiologia delle cellule staminali neurali del dipartimento di Scienze farmaceutiche della Statale di Milano (Raffaella Adami e Daniele Bottai), in collaborazione con Monica Canepari dell'Università di Pavia, hanno descritto come la curcumina sia in grado di modificare alcune proprietà fisiologiche delle cellule staminali neurali sia sane che affette da SMA.

Molto probabilmente, questo effetto si esplica con un meccanismo di attivazione della traslocazione nucleare di NRF2 indotto dalla curcumina, che però non porta ad una produzione di fattori antiossidanti, bensì all'attivazione del promotore di SMN e a una maggiore produzione del trascritto e della proteina

SMN funzionante.

“Per quanto ne sappiamo, questo è il primo lavoro scientifico che descrive la fisiologia delle NSC provenienti dalla zona sottoventricolare di SMN-7. Sebbene l'antiossidante Olesoxime (un derivato del colesterolo che agisce sui mitocondri) abbia dimostrato di avere risultati inadeguati a lungo termine nella SMA, potrebbero essere intrapresi approcci antiossidanti alternativi incluso l'uso della curcumina. Essa, molto probabilmente, non rappresenta un sostituto dei nuovi farmaci efficaci disponibili per la SMA. Questo trattamento nutraceutico potrebbe tuttavia aiutare a migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da SMA che hanno una risposta insufficiente a tali farmaci. Saranno necessarie ulteriori analisi per districare i meccanismi molecolari coinvolti negli effetti della curcumina su NRF2 nel nostro modello di SMA”, concludono Raffaella Adami e Daniele Bottai, autori dello studio, a cui hanno collaborato anche i tirocinanti di tesi Matteo Pezzotta e Beatrice Cuniolo.