

Comunicato stampa

Sclerosi multipla: scoperto nuovo meccanismo di demielinizzazione

Uno studio condotto dal San Raffaele di Milano svela il legame tra un eccessivo rilascio di rame da parte degli astrociti e la perdita di mielina nella SM

Milano, 29 giugno 2021 – Un gruppo di ricercatori dell'IRCCS Ospedale San Raffaele di Milano coordinati da [Cinthia Farina](#), responsabile del laboratorio di [Immunobiologia dei Disordini Neurologici](#), ha identificato nel malfunzionamento del trasporto del rame un nuovo processo patologico alla base della demielinizzazione a cui sono soggetti i pazienti con Sclerosi Multipla.

La scoperta, pubblicata oggi sulla prestigiosa rivista *PNAS*, riguarda in particolare il ruolo del recettore TrkB, che risulta espresso in modo anomalo dagli astrociti presenti nelle aree cerebrali colpite dalla malattia. È proprio questo recettore a governare il rilascio del rame nella materia bianca: come altri metalli pesanti – ad esempio il ferro o lo zinco – il rame può risultare tossico e promuovere la morte cellulare se presente in quantità eccessive.

I risultati gettano nuova luce sui meccanismi fisiopatologici alla base della Sclerosi Multipla e identificano nell'omeostasi del rame – e in particolare nel recettore TrkB, che gioca un ruolo chiave nel mantenerla – nuovi target terapeutici.

L'importanza del rame e il ruolo del recettore TrkB

Il rame è un elemento fondamentale per la normale fisiologia del nostro organismo. Tra le sue funzioni, una delle principali è quella di legare le proteine che sono coinvolte nel metabolismo energetico e quelle ad azione antiossidante. Come accade per altri metalli però, il rame è altamente tossico se presente in quantità eccessiva e per questo va finemente regolato. Ecco perché l'omeostasi del rame richiede uno stretto controllo del suo trasporto, assorbimento, rilascio e stoccaggio all'interno delle cellule del sistema nervoso.

I ricercatori del San Raffaele hanno confermato, prima in vitro poi in vivo su modelli sperimentali di Sclerosi Multipla, che a essere coinvolti nella regolazione del rame nel sistema nervoso centrale (SNC) sono gli astrociti, e in particolare i recettori TrkB presenti sulla loro superficie. Questi recettori vengono solitamente attivati dalle neurotrofine – proteine ritenute benefiche perché promuovono la neuroprotezione e neurorigenerazione dei tessuti – che risultano però assenti nelle aree del cervello colpite dalla Sclerosi Multipla.

“Abbiamo dimostrato che i recettori TrkB possono essere attivati, nel contesto patologico della SM, anche in assenza di neurotrofine, perché rispondono ad altri segnali sia infiammatori sia tossici. La loro attivazione disfunzionale media il processo di demielinizzazione e sostiene le funzioni gliali necessarie per la formazione di cicatrici nella sostanza bianca”, specifica Emanuela Colombo, primo autore di questo lavoro.

“In particolare, ci siamo concentrati su una funzione del recettore TrkB particolarmente delicata: regolare il trasporto del rame fuori e dentro le cellule, attraverso l'attivazione di un cosiddetto trasportatore di membrana”.

La scoperta del meccanismo patologico e le implicazioni future

I dati provenienti sia dagli astrociti coltivati in vitro sia dai modelli sperimentali, suggeriscono un chiaro collegamento tra l'eccessiva espressione di TrkB e l'eccessivo rilascio di rame fuori dalle cellule. Il rilascio di rame è stato poi correlato con la perdita di mielina, tipica del processo patologico della Sclerosi Multipla.

“I risultati della nostra ricerca sottolineano per la prima volta l'importanza dello studio del trasporto del rame nel sistema nervoso centrale dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla. Ripristinare una corretta omeostasi del rame nella materia bianca – in particolare concentrandosi sui recettori TrkB – potrebbe rappresentare, nel prossimo futuro, una nuova strategia terapeutica per questa malattia” conclude Cinthia Farina.

Lo studio è stato possibile grazie ai finanziamenti del Ministero della Salute e della Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM).

Dysregulated copper transport in multiple sclerosis may cause demyelination via astrocytes – PNAS 2021
Emanuela Colombo¹, Daniela Triolo¹, Claudia Bassani², Francesco Bedogni², Marco Di Dario¹, Giorgia Dina¹, Evelien Fredrickx¹, Isabella Fermo³, Vittorio Martinelli¹, Jia Newcombe⁴, Carla Taveggia¹, Angelo Quattrini¹, Giancarlo Comi¹, Cinthia Farina¹

¹Institute of Experimental Neurology (INSpe), Division of Neuroscience, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.

²San Raffaele Rett Research Centre, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

³Division of Immunology, Transplantation and Infectious Diseases, IRCCS San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.

⁴NeuroResource, Department of Neuroinflammation, UCL Queen Square Institute of Neurology, London, UK.

Per maggiori informazioni alla stampa:

Ufficio Stampa IRCCS Ospedale San Raffaele

Gea Gardini – Marta Ammoni - Lara Stoinich

Tel 02 2643 6255/4466/3004

cell. 334 6090384 – 339 6374216

email: ufficio.stampa@hsr.it