

[Prof. Antonio Musarò](#), Associato di Istologia ed Embriologia, Sapienza Università di Roma

“Dialogo molecolare tra muscolo e nervo nella SLA”

Una delle domande ancora senza una risposta conclusiva è la seguente: perché la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia incurabile? La risposta più semplice è che, nonostante intense ricerche, i meccanismi patogenetici alla base della SLA non sono ancora completamente definiti. In realtà, la situazione è più complicata e una possibile spiegazione è che molti sono i meccanismi coinvolti nella patogenesi della SLA e ciascuno di essi genera molte incertezze. La SLA è una malattia neurodegenerativa associata alla degenerazione dei motoneuroni, atrofia muscolare e paralisi. Negli ultimi 15 anni più di 70 farmaci sono stati testati in modelli animali di SLA e più di 30 studi clinici sono stati progettati e condotti per il trattamento di pazienti affetti da SLA. Tuttavia, nessuno di loro si è rivelato vincente, suggerendo che gli approcci terapeutici e/o i bersagli biologici, sinora considerati, sono sbagliati o da riconsiderare. L'eterogeneità della malattia e la mancata produzione di soddisfacenti protocolli terapeutici rafforza l'idea che la SLA è una malattia multifattoriale e multi-sistemica. Diverse sono infatti le domande ancora aperte: i motoneuroni sono i soli bersagli primari della malattia? Qual è il contributo di cellule non neuronali alla patogenesi della SLA? Il muscolo scheletrico può essere un bersaglio primario dell'effetto tossico di fattori coinvolti nell'induzione del quadro patologico? C'è un effetto dying-back che partendo dal muscolo determina un'alterazione nella comunicazione muscolo-nervo?

Negli ultimi 5 anni abbiamo contribuito a dare delle risposte a queste domande e a caratterizzare i meccanismi molecolari che interferiscono con il dialogo molecolare tra muscolo e nervo in modelli animali di patologia. Nella presentazione saranno descritti i meccanismi fisio-patologici dell'interazione tra nervo e muscolo e verranno presentati i risultati che dimostrano in che modo il muscolo scheletrico giochi un ruolo chiave nella patogenesi della SLA e rappresenti una sorgente di segnali (positivi e negativi) che interferiscono con la stabilità delle giunzioni neuromuscolari e conseguentemente con l'omeostasi neuronale.

