



Padova, 13 gennaio 2026

**TERAPIA GENICA PROMETTENTE
PER DUE MALATTIE RARE NEURODEGENERATIVE**
Team dell'Università di Padova pubblica su «Molecular Therapy»
i risultati positivi ottenuti nel modello animale

Lo studio preclinico pubblicato su «Molecular Therapy» con il titolo "*Lentiviral Hematopoietic Stem Cell Gene Therapy ameliorates GM1-gangliosidosis in mice*" dal team di ricerca del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Università di Padova offre nuove speranze per il trattamento di due gravi e rare malattie genetiche: la Gangliosidosi GM1 e la Mucopolisaccaridosi di tipo IV-B (nota anche come Morbo di Morquio B). Entrambe appartengono al vasto gruppo delle Malattie da Accumulo Lisosomiale (LSD), un insieme di oltre settanta patologie rare e devastanti causate dal malfunzionamento dei lisosomi.

I lisosomi sono organelli cellulari che funzionano come "sistemi di smaltimento e riciclo" della cellula e contengono enzimi specifici che degradano materiali di scarto. Nelle LSD, la carenza di uno di questi enzimi porta all'accumulo tossico di sostanze non digerite all'interno delle cellule, danneggiandole progressivamente.

Queste due malattie in particolare sono dovute alla carenza dell'enzima beta-galattosidasi. Questo deficit causa l'accumulo di sostanze complesse (rispettivamente gangliosidi e cheratan solfato) che portano a neurodegenerazione progressiva - un danno irreversibile del sistema nervoso - e a gravi sintomi sistemici, compromettendo organi come ossa, cuore, fegato e milza.

«La ricerca ha testato con successo una strategia avanzata di terapia genica nel modello murino affetto da Gangliosidosi GM1. L'approccio - **dice la direttrice dello studio Valentina Poletti del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Università di Padova** - si basa sul trapianto autologo di cellule staminali emopoietiche geneticamente corrette: le cellule prelevate dal paziente stesso, modificate in laboratorio e poi reinfuse, da un lato evitano problemi di rigetto, dall'altro essendo anche "progenitrici" e rigenerano tutte le cellule del sangue e del sistema immunitario geneticamente corrette, comprese le cellule microgliali del cervello».

Nel modello animale, le cellule staminali prelevate e geneticamente corrette per produrre l'enzima beta-galattosidasi funzionante sono state reinfuse nel sangue o direttamente nel Sistema Nervoso Centrale (SNC), cioè

cervello e midollo spinale.

«I risultati - **sottolinea Valentina Poletti** - sono stati significativi: l'enzima mancante è stato prodotto efficacemente (ripristino dell'attività enzimatica), abbiamo osservato una marcata diminuzione dei segni patologici della malattia, le capacità di movimento e coordinazione degli animali sono notevolmente migliorate, e infine la terapia ha prolungato la vita degli animali trattati».



Valentina Poletti

«Questi dati, ottenuti nel modello di Gangliosidosi GM1, suggeriscono un forte potenziale terapeutico di questa piattaforma di terapia genica. L'efficacia dimostrata nel ripristinare l'enzima e nel contrastare la neurodegenerazione apre una concreta opportunità terapeutica - **conclude Valentina Poletti** - anche per la Mucopolisaccaridosi IV-B, condividendo quest'ultima la stessa causa enzimatica. Lo studio rappresenta quindi un importante passo preclinico verso lo sviluppo di una cura potenzialmente risolutiva per queste gravi malattie, attualmente prive di terapie definitive. Le Malattie da Accumulo Lisosomiale sono condizioni rare, spesso a esordio infantile, con un decorso severo. La terapia genica con cellule staminali rappresenta una frontiera della ricerca che mira a una correzione permanente della causa».

Link alla ricerca: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.12.007>

Titolo: "*Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy ameliorates GM1-gangliosidosis in mice*"

Autori: Linda Bucciarelli, Camilla Fabris, Massimo Accardo, Alessandra Biffi, Valentina Poletti - «Molecular Therapy» 2025