

Padova, 18 marzo 2022

NEURONI DEL MOVIMENTO NELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE **Conclusa la ricerca sulla loro diversità e vulnerabilità per trovare nuovi target terapeutici**

Si chiama **MOVEMeNt** – *Decoding alpha motor neurons diversity and selective vulnerability to disease* – il progetto finanziato dall'European Union's Horizon 2020 - Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowship che ha come Principal Investigator Emanuela Zuccaro del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova e concluso in questi giorni dopo due anni di lavoro scientifico. Lo studio ha avuto come **focus la ricerca sulla diversità e vulnerabilità dei motoneuroni di tipo alfa al fine di individuare nuovi target terapeutici che possano interferire con il progresso delle patologie neurodegenerative.**

Le malattie neurodegenerative, come la SLA, sono patologie altamente debilitanti che colpiscono il sistema nervoso ed in particolare i neuroni responsabili del movimento, detti motoneuroni. Nonostante le malattie neurodegenerative abbiano diversa causa, esordio e prognosi, un denominatore comune è la vulnerabilità selettiva e la conseguente perdita o disfunzione dei neuroni. È importante sapere che non tutti i neuroni sono suscettibili alle patologie in egual misura: ci sono neuroni che sono più vulnerabili e degenerano per primi, mentre altri restano funzionali anche durante gli stadi tardivi della patologia.

Il midollo spinale è popolato da molteplici e diverse tipologie cellulari e neuronali, ognuna delle quali ha una specifica identità molecolare e funzione biologica. I motoneuroni che degenerano in malattie neurodegenerative – e portano a gravi disfunzioni e disabilità – rappresentano una popolazione molto rara.

«L'obiettivo della mia ricerca è stata quella di analizzare l'identità molecolare dei neuroni motori a livello di singola cellula, utilizzando tecnologie all'avanguardia, al fine di rivelare nuovi meccanismi alla base del malfunzionamento di specifici sottotipi neuronali in seguito

all'insorgenza di malattie neurodegenerative e identificare nuovi target terapeutici – **dice la dottoressa Emanuela Zuccaro del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova** –. Ho messo a punto una nuova metodologia che permette di isolare in maniera specifica questi motoneuroni e caratterizzarli a livello molecolare e con risoluzione cellulare, senza ricorrere a strategie di gene reporter. Questo permette di restringere il campo di investigazione solo sui tipi cellulari noti per essere particolarmente suscettibili a malattie neurodegenerative».

Il confronto diretto tra motoneuroni resistenti e vulnerabili permette quindi di identificare il corredo molecolare di ogni sottotipo neuronale, che è di estrema utilità per studi futuri sia nel campo della neurobiologia di base che traslazionale, e individuare nuovi target terapeutici che possano interferire con il progresso della patologia.

«Il progetto MOVEMeNt – **conclude Emanuela Zuccaro** – si basa quindi sull'idea che ogni classe di neuroni sia dotata di una propria identità molecolare che li rende unici e distinguibili dalle altre classi neuronali, seppur spazialmente vicini. Al fine di capire quali siano i meccanismi che portano alla degenerazione selettiva di alcuni neuroni in seguito all'insorgenza di malattie neurodegenerative, siamo andati a isolare e caratterizzare in maniera specifica i neuroni vulnerabili



Emanuela Zuccaro

per compararli con quelli resistenti alla patologia. Speriamo che in un prossimo futuro questo lavoro porti a nuove terapie efficaci contro patologie come la SLA».