

Padova, 01 luglio 2025

SLA e microRNA

MicroRNA secreti da cellule staminali normali (miR-26a e 431) ripristinano una corretta comunicazione tra muscolo scheletrico e motoneuroni

È stata pubblicata su «Molecular Therapy Nucleic Acids» la ricerca dell'Università di Padova, CNR Padova e Istituto "Mario Negri" di Milano dal titolo "[Restoration of myogenesis in ALS-myocytes through miR-26a-5p-mediated Smad4 inhibition and its impact on motor neuron development](#)" in cui si aprono nuove strategie per rallentare la progressione della malattia.

Il team di ricerca ha scoperto un nuovo meccanismo di comunicazione tra le cellule staminali del muscolo scheletrico e i motoneuroni nella sclerosi laterale amiotrofica (SLA). Il Professor



Stefano Cagnin del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, **Maria Lina Massimino** ricercatrice del C.N.R. e la prima autrice **Caterina Peggion**, sempre del Dipartimento di Biologia, hanno evidenziato nella pubblicazione come le cellule staminali di topi con la SLA secernono differenti microRNA rispetto a quelle di topi senza patologia e che questi ultimi aiutino a produrre un muscolo funzionale migliorando il differenziamento dei motoneuroni.

La SLA è una malattia neurodegenerativa rara che colpisce i motoneuroni, le cellule nervose responsabili del controllo dei muscoli volontari. Tuttavia, negli ultimi anni, la visione della SLA si è ampliata: non è più considerata soltanto una malattia dei motoneuroni, ma una patologia complessa che coinvolge anche le cellule muscolari. In particolare, emerge sempre più chiaramente il ruolo fondamentale della comunicazione tra muscolo e motoneurone.

Tradizionalmente, si pensava che il muscolo avesse un ruolo passivo, in grado solamente di ricevere il segnale inviato dai motoneuroni che induce la contrazione muscolare. Oggi sappiamo che tra i due esiste un dialogo bidirezionale. Il muscolo invia segnali al motoneurone che influenzano la sua sopravvivenza, il suo sviluppo e il suo stato funzionale. Quando questo dialogo si interrompe, come accade nella SLA, i motoneuroni possono diventare più vulnerabili e andare incontro a degenerazione.

Al centro di questo scambio di segnali ci sono proteine e molecole di RNA come i microRNA che viaggiano tra muscolo e motoneurone attraverso piccole vescicole chiamate esosomi. I microRNA sono piccole molecole di RNA che sono in grado di regolare la sintesi proteica e per la scoperta dei quali Victor Ambros e Gary Ruvkun hanno ricevuto il premio Nobel per la Medicina del 2024.

In questo contesto, assumono grande rilevanza le cellule staminali del muscolo scheletrico. In condizioni normali queste sono “silenti”, ma si attivano in caso di danno o stress contribuendo alla rigenerazione del muscolo. Nella SLA, tuttavia, queste cellule mostrano un comportamento alterato: sono meno efficaci nella rigenerazione e contribuiscono alla produzione di segnali disfunzionali che influenzano negativamente i motoneuroni.



Caterina Peggion

«Tra i microRNA secreti in condizioni patologiche ci sono il miR-134 e 882 che, mediante azione autocrina - una segnalazione cellulare in cui una sostanza, l'agente autocrino, prodotta da una cellula va a modificare il comportamento della cellula stessa - impediscono la produzione di un muscolo funzionale - **dicono Stefano Cagnin, Maria Lina Massimino e Caterina Peggion** -.

Diversamente, i miR-26a e 431, secreti dalle cellule staminali normali aiutano a produrre un muscolo funzionale e migliorano il differenziamento dei motoneuroni. L'idea che una malattia “neuronal” come la SLA abbia radici anche nel muscolo sta rivoluzionando l'approccio alla ricerca e alla terapia. Target terapeutici in passato impensabili come le cellule staminali del muscolo e i microRNA da loro secreti hanno effetti positivi anche sui motoneuroni che sono i target tradizionali della SLA. Perciò - **concludono gli autori** - comprendere e ripristinare il dialogo tra muscolo e motoneurone potrebbe offrire nuove strategie per rallentare la progressione della malattia e migliorare la qualità di vita dei pazienti».



Maria Lina Massimino

Link alla ricerca: doi: 10.1016/j.omtn.2025.102581

Titolo: “*Restoration of myogenesis in ALS-myocytes through miR-26a-5p-mediated Smad4 inhibition and its impact on motor neuron development*” - «Molecular Therapy Nucleic Acids» 2025

Autori: Caterina Peggion, Raphael Severino Bonadio, Roberto Stella, Silvia Scalabrin, Laura Pasetto, Caterina Millino, Laura Camporeale, Beniamina Pacchioni, Valentina Bonetto, Alessandro Bertoli, Stefano Cagnin* e Maria Lina Massimino*