

## **Identificazione meccanismi genetici alla base della malattia e, come fine fondamentale, alla scoperta di possibili interventi terapeutici**

### Relazione trimestre 01.10.2010-31.12.2010

Nel periodo in esame sono giunti alla nostra osservazione 18 pazienti affetti da SLA (6 maschi e 12 femmine). Tutti i pazienti rispondevano ai criteri di “El Escorial“ per la diagnosi di SLA definita, clinicamente probabile o probabile con supporto di laboratorio. Per ogni paziente sono stati raccolti dati anagrafici, genere, data e sede (bulbare/spinale) di esordio dei sintomi, durata della malattia dall’esordio all’ultima visita effettuata. Inoltre per ciascun paziente è stata raccolta l’anamnesi lavorativa, come il tipo di lavoro svolto ed eventuali fattori di rischio a cui sono stati esposti, e anamnesi familiare per scoprire un eventuale rapporto di familiarità alla malattia. Il follow-up prevede visite di controllo ogni 2 mesi con registrazione dei parametri clinici, dello stato funzionale utilizzando la scala ALS-FRS-R, e la misurazione della capacità vitale lenta.

E’ stato pertanto realizzato un database dei pazienti in studio, con l’inserimento di tutte le caratteristiche fenotipiche da correlare con i dati bioumorali.

L’età media del campione di 18 pazienti è 68,22 anni  $\pm$  13,54 (SD). In 1 paziente la malattia ha avuto un esordio bulbare, mentre in 17 un esordio spinale. Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato.

La progressione di malattia è stata calcolata utilizzando l’andamento del punteggio della ALS-FRS-R. I pazienti sono stati suddivisi in terzili. Tale suddivisione in terzili risulta utile per raggruppare pazienti con differente progressione di malattia.

Contestualmente è avvenuta la raccolta di campioni di sangue sui pazienti e su un gruppo di controllo (soggetti affetti da patologie neurodegenerative quali Morbo di Parkinson, atrofia multisistemica, paralisi sopranucleare progressiva). Ogni campione è stato codificato in modo da mantenere la privacy dei pazienti e dei controlli ed è stato spedito all’ASO OIRM Sant’Anna di Torino per essere analizzato.

Inoltre, per studiare l’eventuale ruolo patogenetico dei geni identificati come potenziali fattori di rischio per la SLA, è in fase di studio l’espressione di questi geni. Ciò si ottiene misurando i livelli di mRNA o di proteine (se vi è un anticorpo disponibile) nelle cellule mononucleari del sangue periferico (PBMC) di pazienti affetti da SLA, che vengono confrontati con i dati ottenuti dalla popolazione di controllo. L’mRNA è misurato con real time PCR e le proteine con ‘immunoblot’. Questo studio è di grande utilità poiché, se si trovassero nel sangue periferico dei pazienti affetti da

SLA dei cambiamenti dell'espressione di geni potenzialmente suscettibili, sarebbe possibile caratterizzare i meccanismi patogenetici della SLA e sviluppare dei marker di laboratorio per la diagnosi della malattia.