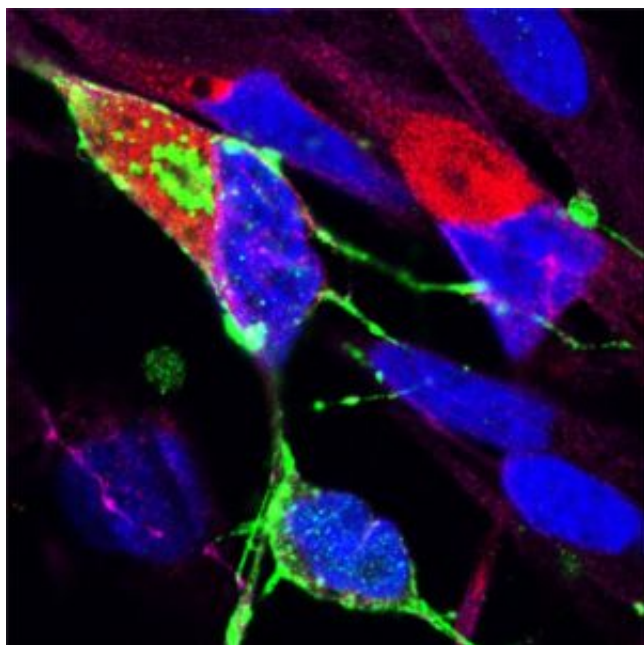




Il virus Zika rappresenta una minaccia emergente di grande importanza per la sua possibile diffusione mondiale, come sottolineato dall'allarme diffuso dall'OMS, con circa 100.000 casi confermati, 400.000 sospetti e una popolazione potenzialmente esposta di 2 miliardi di individui. Il gruppo di ricerca del prof. Di Cunto dell'Università di Torino studia le cause genetiche della microcefalia: questi studi sono utili per comprendere i meccanismi responsabili anche delle forme non genetiche, come quella provocata da Zika. Le ricerche pubblicate sulle riviste American Journal of Human Genetics, EMBO Reports e Cell Death and Disease



Il rosso indica gli antigeni virali, il blu i nuclei delle cellule e il verde un antigene che si esprime nelle cellule che decidono di suicidarsi (cioè che attivano un programma di morte cellulare programmata o apoptosi)

Torino, 8 novembre 2016 – Esiste una similarità tra i meccanismi molecolari con cui il virus Zika e alcune mutazioni genetiche provocano la microcefalia. È il risultato di anni di ricerche svolte dal gruppo del prof. Ferdinando Di Cunto che lavora presso il Centro di Biotecnologie Molecolari dell'Università di Torino e afferisce all'Istituto di Neuroscienze di Torino NIT (che riunisce i neuroscienziati torinesi).

Di Cunto – dopo aver scoperto uno dei meccanismi genetici che possono provocare la microcefalia – ha dimostrato come modifiche della proteina P53, nota come il "guardiano del genoma" (in quanto sensibile ai danni al DNA) possano essere la causa della forte diminuzione della popolazione di cellule staminali cerebrali sia nelle microcefalie di origine genetica, sia in quella provocata da Zika.

Il virus rappresenta una minaccia emergente di grande importanza per la sua possibile diffusione mondiale, come sottolineato dall'allarme diffuso dall'OMS, con circa 100.000 casi confermati, 400.000

sospetti e una popolazione potenzialmente esposta di 2 miliardi di individui.

Le microcefalie: cause ed effetti

Il cervello umano è costituito da circa 86 miliardi di neuroni, prodotti da un complesso e delicatissimo programma di sviluppo. Qualsiasi alterazione di questo programma può determinare una riduzione del numero delle cellule cerebrali, e quindi del volume del cervello: questa condizione, nota come microcefalia, nei casi più gravi conduce a disturbi fortemente invalidanti, come paralisi motoria, epilessia e disabilità intellettuale.

Le microcefalie sono causate frequentemente (circa 1% dei nati) da fattori ambientali, come disturbi della circolazione placentare, esposizione a sostanze tossiche (alcool) e alcune infezioni batteriche e virali. Molto più raramente (1 nato su 10.000) sono causate da mutazioni genetiche. Tuttavia, l'identificazione delle cause genetiche può risultare di grande rilevanza per comprendere i meccanismi responsabili delle forme non genetiche.

Un chiaro esempio di questa relazione è stato fornito dalle recenti scoperte del gruppo di ricerca del prof. Di Cunto, specializzato nell'analisi delle cause genetiche delle microcefalie, partendo dalla scoperta di un gene (detto CITK o CR1K) la cui mutazione nel topo determina una grave riduzione del volume cerebrale. Due articoli indipendenti, pubblicati a luglio dall'*American Journal of Human Genetics*, hanno confermato che mutazioni di CITK sono causa di gravi forme di microcefalia anche nell'uomo.

Microcefalie genetiche e causate da Zika: un filo comune

Grazie agli studi condotti sul modello murino con il finanziamento di Telethon, il gruppo del prof. Di Cunto ha stabilito che il gene CITK agisce in stretta connessione con il gene ASPM, la cui mutazione è responsabile della forma più frequente di microcefalia genetica. Parallelamente a questo lavoro - i cui risultati sono stati pubblicati a fine ottobre sulla rivista *EMBO Reports* - i ricercatori hanno affrontato il problema di investigare quali potessero essere le somiglianze molecolari tra le microcefalie genetiche e la microcefalia non genetica provocata dall'infezione da virus Zika contratta in gravidanza.

Il confronto tra i profili molecolari di tre microcefalie genetiche, tra cui quella di CITK, e quello di cellule staminali umane infettate da Zika ha evidenziato l'attivazione di pochissimi geni comuni, facenti capo alla via di segnalazione cellulare controllata dalla proteina P53. P53 è nota come il "guardiano del genoma", in quanto è sensibile ai danni al DNA e protegge i nostri tessuti da diversi tipi di stress che possono indurre trasformazione tumorale, arrestando la proliferazione delle cellule anomale o inducendole a "suicidarsi".

"I risultati dei nostri test – spiega Di Cunto – suggeriscono che Zika e le mutazioni analizzate potrebbero ridurre il numero di neuroni mediante un'attivazione selettiva di P53, che determinerebbe una forte contrazione nella popolazione di cellule staminali cerebrali. Questa ipotesi, derivata inizialmente solo da analisi bioinformatiche, è stata validata in collaborazione con ricercatori dell'INSERM e dell'Istituto Pasteur di Parigi, che hanno studiato direttamente l'attivazione di P53 in cellule staminali neurali infettate dal virus. I risultati di questo studio, pubblicati sulla rivista *Cell Death and Disease* rappresentano un importante passo avanti, sia per la comprensione dei meccanismi mediante i quali Zika determina selettivamente la microcefalia, sia per la comprensione delle microcefalie genetiche, necessaria per lo sviluppo di eventuali approcci terapeutici".

fonte: ufficio stampa