



Milano, 31 marzo 2015 – Pubblicato in questi giorni, sulla prestigiosa rivista *Nature Communications*, il lavoro a firma dei ricercatori del Dulbecco Telethon Institute (DTI) e dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture di eccellenza del Gruppo Ospedaliero San Donato, coordinati da Patrizia D'Adamo, ricercatrice DTI e responsabile dell'Unità di Genetica molecolare del ritardo mentale.

Gli studiosi hanno individuato il meccanismo con cui una proteina – RAB39B – scoperta qualche anno fa dallo stesso gruppo, causa un difetto di comunicazione tra le cellule nervose provocando disabilità intellettiva e autismo.

La disabilità intellettiva(DI) è una malattia pediatrica con un'incidenza variabile nella popolazione dal 2 al 3%. La DI è caratterizzata da limitazioni nelle funzioni cognitive, sociali e comunicative come risultato di una mancata comunicazione delle sinapsi (i contatti tra una cellula nervosa e l'altra) del sistema nervoso centrale. Oltre a fattori ambientali, la DI è una delle caratteristiche cliniche di oltre 750 sindromi genetiche. Le più frequenti dipendono da difetti in geni localizzati sul cromosoma X umano, chiamate "disabilità intellettive associate a mutazioni di geni sul cromosoma X" (XLID). A oggi sono stati identificati 120 geni associati a XLID e la ricerca del loro ruolo nella DI ha portato a scoprire che la maggior parte di essi sono coinvolti nel funzionamento delle sinapsi e nel corretto sviluppo delle funzioni cognitive.

Il gruppo di ricercatori guidati da Patrizia D'Adamo già nel 2010* aveva individuato un nuovo gene, sul cromosoma X, responsabile di disabilità intellettiva. Questo gene produce la proteina RAB39B, che, se mancante, provoca un'alterazione nella comunicazione tra le cellule nervose ed è la causa del difetto cognitivo riscontrato nei pazienti.

Con questo nuovo lavoro per la prima volta viene fatto un ulteriore passo avanti nella caratterizzazione del ruolo di RAB39B nella DI: è stato identificato il meccanismo attraverso il quale i recettori, coinvolti nella trasmissione dell'impulso elettrico, vengono modulati attraverso la proteina RAB39B. È quindi questa importante proteina a “spostare” i recettori dal corpo del neurone verso le sinapsi per fare in modo che avvenga il passaggio dell'impulso elettrico.

Conclude Patrizia D'Adamo: “L'individuazione di questo meccanismo è fondamentale per capire dove e come agire per ripristinare il corretto funzionamento della trasmissione dell'impulso. Il passo successivo sarà creare un modello di malattia e testare delle molecole in grado di ristabilire la connessione neuronale”.

Lo studio è stato reso possibile grazie alla Fondazione Telethon, Italy (TCP04015), Jerome Lejeune Foundation, France (776) and F. Hoffmann La Roche post-doc program, Switzerland (RPF 138).

*“*Mutations in the Small GTPase Gene RAB39B Are Responsible for X-linked Mental Retardation Associated with Autism, Epilepsy, and Macrocephaly*”. *The American Journal of Human Genetics*, 2010, doi:10.1016/j.ajhg.2010.01.011.

The Intellectual Disability protein RAB39B regulates selectively GluA2 trafficking determining synaptic AMPAR composition – Nature Communications – March 2015

Maria Lidia Mignogna^{1,2,3#}, Maila Giannandrea^{1,2#}, Antonia Gurgone^{1,3}, Francesca Fanelli⁴, Francesco Raimondi⁴, Lisa Mapelli⁵, Silvia Bassani⁵, Huaqiang Fang⁶, Eelco Van Anken⁷, Massimo Alessio⁷, Maria Passafaro⁵, Silvia Gatti², José A. Esteban⁸, Richard Huganir⁶, Patrizia D'Adamo^{1*}

1. Dulbecco Telethon Institute at San Raffaele Scientific Institute, Division of Neuroscience, 20132 Milan, Italy;
2. F. Hoffmann-La Roche AG, pRED Pharma Research & Early Development, DTA Neuroscience, CH4070 Basel, Switzerland;
3. Vita-Salute San Raffaele University, 20132 Milan, Italy;
4. Department of Life Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, 41125 Modena, Italy;
5. Dulbecco Telethon Institute at CNR Institute of Neuroscience, Department of BIOMETRA, University of Milan, 20129 Milan, Italy;
6. Department of Neuroscience and Howard Hughes Medical Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205, USA;
7. San Raffaele Scientific Institute, Division of Genetics and Cell Biology, 20132 Milan, Italy;
8. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas/Universidad Autónoma de Madrid, Madrid 28049, Spain.

These authors contribute equally to this work.

fonte: ufficio stampa