



*Sulla rivista scientifica **Brain**, uno studio multicentrico realizzato dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Modena ed altri centri in Francia, Canada e Arabia Saudita*



Roma, 16 novembre 2020 - Identificato un nuovo gene la cui alterazione è responsabile di una malattia congenita rara senza nome caratterizzata da un grave ritardo del neurosviluppo. Lo studio ha riguardato 10 pazienti in tutto, provenienti da 6 famiglie diverse non imparentate tra loro, ed è stato condotto dai ricercatori del laboratorio di genetica medica dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, diretto dal prof. Antonio Novelli, in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Modena e altri istituti in Francia, Canada e Arabia Saudita. Il lavoro è stato appena pubblicato sulla rivista scientifica *Brain*, una delle più importanti del settore.

La nuova patologia è dovuta alla mutazione del gene YIF1B ed è ereditata secondo un meccanismo di trasmissione autosomico recessivo. Vuol dire che entrambi i genitori sono portatori sani del gene mutato, e che per manifestarsi come patologia l'alterazione deve essere presente in duplice copia nel bambino, cioè

deve essere trasmessa sia dalla mamma che dal papà. Le caratteristiche cliniche dei pazienti portatori di mutazioni YIF1B non si adattano a nessuna patologia precedentemente descritta. A oggi sono noti solamente 16 casi al mondo.

Nello

specifico, i ricercatori hanno eseguito il sequenziamento genetico dell'intero "esoma" (WES-Whole Exome Sequencing) di uno dei 10 pazienti (mentre gli altri sono stati esaminati dagli altri centri coinvolti). L'esoma è la parte 'codificante' di tutto il genoma, quella cioè che esprime i geni capaci di sintetizzare tutte le proteine del nostro organismo.

Lo

studio dell'esoma - effettuato grazie alle apparecchiature per il sequenziamento genomico di nuova generazione - ha comportato l'analisi contemporanea di oltre di 20.000 geni. Tra questi, i ricercatori sono riusciti a identificare un gene - denominato YIF1B - la cui alterazione appare responsabile della condizione di malattia del paziente, caratterizzata da ritardo globale dello sviluppo psicomotorio, deficit visivo e anomalie del sistema nervoso (dilatazione dei ventricoli, alterazioni della mielinizzazione e atrofia cerebellare).

A

livello cellulare, il difetto di YIF1B causa alterazioni dell'apparato del Golgi, del reticolo endoplasmatico (deputate entrambi allo smistamento delle proteine) e del cilio primario (deputato alla rilevazione dei segnali provenienti dall'ambiente esterno). L'alterazione di queste componenti cellulari ha messo in evidenza per la prima volta un collegamento diretto tra due gruppi importanti di patologie, quelle che coinvolgono l'apparato di Golgi e le cosiddette ciliopatie, causate da un difetto del cilio primario. Ciò ha permesso agli autori del lavoro di ipotizzare l'appartenenza di queste malattie a una classe più ampia di patologie che coinvolgono lo sviluppo del sistema nervoso.

Lo

studio ha quindi dimostrato come il gene YIF1B sia essenziale nelle prime fasi dello sviluppo in epoca post-natale tanto da poter essere considerato come un nuovo target genetico da testare nei pazienti che manifestano un ritardo del neurosviluppo nel primo anno di vita.

Come

per la maggior parte delle malattie genetiche non esiste attualmente una cura, ma è possibile solamente trattare i sintomi. Grazie alla definizione delle sue basi biologiche, tuttavia, è possibile migliorare il programma di presa in carico, offrendo anche una consulenza genetica mirata alla famiglia.