



*Un team di studiosi dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Cnr ha descritto il ruolo chiave del gene c-MYC in un gruppo di pazienti affetti dalla sindrome di Cornelia de Lange e da patologie correlate, facendo passi avanti nella comprensione della malattia. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista Human Molecular Genetics*



Roma, 20 dicembre 2021 - La sindrome di Cornelia de Lange (CdLS) prende il nome dalla pediatra olandese che nel 1933 descrisse per la prima volta alcuni bambini che ne erano affetti, ed è una patologia malformativa, che si esprime in un insieme di sintomi, tra cui predominano alterazione della simmetria facciale, ritardo cognitivo e anomalie degli arti. La frequenza è di circa un caso su 10.000 nati e la sua base è genetica.

Il quadro clinico è complicato dall'osservazione che pazienti affetti da CdLS con fenotipo lieve hanno caratteristiche morfologiche e funzionali che si sovrappongono a quelle di altre patologie, come le sindromi KBG e di Rubinstein-Taybi (RSTS), anch'esse caratterizzate da disabilità intellettiva e microcefalia, rendendo difficile una diagnosi corretta.

A conferma di ciò, sono stati pubblicati lavori in cui soggetti con diagnosi di CdLS, in realtà, presentavano mutazioni in geni responsabili di altre patologie. I meccanismi molecolari alla base di

questa sovrapposizione non sono noti.

Uno studio dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-Irgb), sostenuto dalla Fondazione Pisa e pubblicato su *Human Molecular Genetics*, ha analizzato i profili di espressione genica di 14 pazienti con diagnosi di CdLS, KBG e RSTS.

“Abbiamo dimostrato che tutte le cellule sono caratterizzate dall'alterata espressione di centinaia di geni, alcuni sono espressi di più, altri di meno - spiega Antonio Musio, ricercatore Cnr-Irgb - Inoltre, condividono vie biochimiche alterate, come la regolazione della trascrizione genica e la sintesi proteica. È interessante notare che il gene c-MYC è espresso di meno in tutte le cellule e rappresenta un hub convergente posto al centro delle vie biochimiche alterate. Infatti, c-MYC regola direttamente o indirettamente molti dei geni deregolati”.

I risultati suggeriscono quindi che c-MYC sia responsabile della deregolazione dell'espressione genica osservata nelle sindromi CdLS, KBG e RSTS. “Probabilmente la sovrapposizione dei fenotipi dipende dall'alterata espressione di c-MYC che sembra essere un regolatore centrale della crescita e dello sviluppo mediante il controllo trascrizionale di numerose vie biochimiche”, conclude Musio.