

Istituto Giannina Gaslini



Genova, 28 febbraio 2024 - Alcuni ricercatori dell'IRCCS Giannina Gaslini e dell'Università di Genova hanno recentemente identificato una nuova rara malattia genetica del neurosviluppo, associata a una mutazione del gene DENND5B. Un risultato importante che coincide con la ricorrenza della Giornata mondiale delle malattie rare, istituita per la prima volta nel 2008 nel giorno più raro di tutti, il 29 febbraio, per promuovere la conoscenza e sensibilizzazione sul tema.

“L'Istituto Gaslini - commenta il prof. Federico Zara, vicedirettore scientifico dell'Istituto Gaslini e direttore della UOC di Genetica Medica - è da molti anni impegnato nel comprendere i meccanismi alla base di patologie neuropediatrie e migliorare i percorsi diagnostici utilizzando le nuove tecnologie della Genomica. Esistono infatti tra le 7000 e 8000 malattie rare conosciute e la maggior parte di queste sono di origine genetica. Solo il 5% però ad oggi ha una cura: per questo la ricerca è fondamentale, come punto di partenza per sviluppare terapie sempre più efficaci”.

Lo studio su DENND5B, realizzato in collaborazione con diversi ospedali e centri di riferimento in tutto il mondo, è stato pubblicato nel numero di marzo dell'*American Journal of Human Genetics* (AJHG), prestigiosa rivista, organo ufficiale della American Society of Human Genetics (ASHG).

I risultati



Prof. Federico Zara

Nello studio sono stati coinvolti diversi bambini con ritardo psicomotorio, disabilità cognitiva, anomalie del comportamento, epilessia e, in alcuni casi, anche alterazioni a livello della sostanza bianca cerebrale. Tutti i pazienti sono risultati portatori di mutazioni de novo (cioè varianti del DNA insorte spontaneamente, non ereditate dai genitori) nel gene DENND5B.

“DENND5B codifica per una proteina coinvolta nella regolazione del traffico delle vescicole di lipidi all’interno delle cellule, con un possibile ruolo nella formazione delle sinapsi nelle fasi precoci dello sviluppo evolutivo - ha spiegato il dott. Marcello Scala, ricercatore dell’ Università di Genova presso l’Istituto Gaslini e coordinatore dello studio - I nostri studi evidenziano che le mutazioni in questo gene determinano delle anomalie significative dell’assunzione e del trasporto dei lipidi all’interno delle cellule umane, sconvolgendo pertanto il metabolismo lipidico cellulare”.

“I nostri dati suggeriscono che tali anomalie possono danneggiare in modo significativo la funzionalità dei neuroni durante lo sviluppo del sistema nervoso, determinando il quadro di disabilità cognitiva osservato nei nostri pazienti - prosegue il dott. Scala - La descrizione di una nuova malattia mette a disposizione informazioni cliniche e genetiche che ne consentono in seguito una più facile identificazione in tutto il mondo ed è pertanto di grande rilievo”.

I disturbi del neurosviluppo colpiscono all’incirca il 3% dei bambini nel mondo, con gravità variabile, e racchiudono un gruppo eterogeneo di condizioni rare o rarissime, spesso di origine genetica e di difficile inquadramento. Per questo è fondamentale tentare di comprenderne i meccanismi che sono alla base dei

sintomi.

Conclude il prof. Federico Zara: “Identificare le cause delle malattie genetiche consente di gestire in modo più efficace il bambino dal punto di vista clinico, informare le famiglie dei rischi inerenti alle future gravidanze e di sviluppare terapie personalizzate in futuro”.