



Dai sintomi al gene responsabile: 22 anni dopo il team di Neurologia del Meyer trova la causa della sindrome perisilviana congenita. La scoperta sulla copertina di Lancet Neurology



Prof. Renzo Guerrini

Firenze, 21 novembre 2015 – Nel 1995 ne hanno descritto la manifestazioni cliniche e ora, ventidue anni dopo, sono riusciti a trovare le cause della sindrome che colpisce i bambini e si manifesta con epilessia, deficit cognitivo e disturbi motori, guadagnandosi la copertina di *Lancet Neurology*. PIK3R2, è il nome del gene responsabile della malformazione cerebrale all'origine della sindrome perisilviana congenita, così chiamata perché è caratterizzata da una malformazione che coinvolge le regioni perisilviane, le circonvoluzioni localizzate intorno al principale solco negli emisferi cerebrali, la scissura di Silvio (una delle principali strutture del cervello umano).

A scoprirlo è stato il gruppo di ricerca di Neurologia diretto e coordinato dal prof. Renzo Guerrini,

nell'ambito di una ricerca collaborativa tra il Dipartimento di Neuroscienze dell'Ospedale Pediatrico Meyer e il Center for Integrative Brain Research del Seattle Children's Research Institute, di recente pubblicazione su *Lancet Neurology*, l'autorevole pubblicazione internazionale, come prosecuzione dello studio che fu pubblicato sulla stessa rivista nel 1993. Allora, alla risonanza magnetica videro le alterazioni del cervello e ne realizzarono un primo studio.

I risultati della ricerca, che rappresentano l'evoluzione di un impegno scientifico svolto ad alti livelli, sono destinati ad avere un'immediata ricaduta diagnostica. L'identificazione di questo gene come causa della sindrome consente infatti agli specialisti di poter indicare alle famiglie dei pazienti il rischio di ricorrenza della patologia nelle generazioni successive, così da offrire un'adeguata consulenza genetica. Lo studio apre anche prospettive terapeutiche nell'ambito della medicina personalizzata, resa cioè individuale in funzione delle specifiche cause.

“PIK3R2 – spiega il prof. Guerrini – appartiene a una famiglia di geni già correlati a una serie di anomalie dello sviluppo del cervello che sono causa di epilessia e di altre manifestazioni cliniche precoci. Questi geni, se alterati, generano proteine che perdendo la loro funzione consentono un'attivazione eccessiva di processi di proliferazione delle cellule nelle fasi precoci dello sviluppo cerebrale. La conseguenza è che un numero eccessivo di cellule compete per acquisire la propria corretta posizione e funzione nella corteccia cerebrale, dando origine a una corteccia disorganizzata. Su alcuni modelli animali si è notato che farmaci già noti possono inibire questi processi di iperattivazione. Ovviamente una cura ancora non c'è ma si tratta di prospettive interessanti”.

THE LANCET **Neurology**



Articles

PIK3R2 mutations in polymicrogyria
See page 1182

Review

Cranial functional movement disorders
See page 1196

Personal View

Precision medicine in the epilepsies
See page 1219

La ricerca pubblicata con risalto su Lancet Neurology si colloca in un filone di studi molto attivo – quello del “mosaicismo” – che approfondisce le cause genetiche delle anomalie dello sviluppo cerebrale che causano epilessia, ritardo mentale, disturbi motori e autismo e che possono essere dovute a mutazioni genetiche presenti a volte solo in una percentuale ridotta di cellule dell’organismo, talvolta solo in quelle cerebrali.

Ricerche condotte da vari gruppi nel mondo, compreso il team del prof. Guerrini, stanno dimostrando in modo sempre più concreto come l’epilessia e varie malformazioni cerebrali siano spesso determinate da alterazioni genetiche presenti solo in alcune cellule cerebrali.

Il gruppo di studio del Dipartimento di Neuroscienze del Meyer, in questa fase, sta quindi orientando le sue ricerche nell’ambito delle cause genetiche dell’epilessia proprio grazie al progetto scientifico europeo Desire (“Development and Epilepsy - Strategies for Innovative Research to improve diagnosis, prevention and treatment in children with difficult to treat Epilepsy”) di cui ha il coordinamento e darà ulteriore impulso a questo ambito di studi grazie al progetto recentemente approvato dal Ministero della Salute e da Regione Toscana dal titolo “An integrated approach to unravel the genetic causes and molecular pathogenesis of epileptogenic focal cortical dysplasia”.

Il pediatrico fiorentino e la sua vocazione per le neuroscienze

L’ospedale pediatrico Meyer ha due laboratori dedicati allo studio di queste patologie, quello di Neurogenetica e quello di Neurobiologia. “La nostra filosofia di lavoro – prosegue il prof. Renzo Guerrini

– è quella di fare ricerca scientifica in ambiti che abbiano una ricaduta clinica molto forte e diretta. Tutto con l’obiettivo di offrire un’assistenza capace di dare una effettiva risposta a malattie individualmente rare ma che collettivamente rappresentano una quota significativa della patologia neurologica del bambino”.

Studi come quello pubblicato su Lancet Neurology sono resi possibili dalle collaborazioni multidisciplinari interne al Meyer – in particolare con la Neurochirurgia e la Diagnostica per Immagini – ed esterne, quali ad esempio quella con la Fondazione Imago 7 di Pisa, consorzio di cui il Meyer fa parte. Proprio la ricerca effettuata con il magnete ad altissimo campo ha dato un contributo importante alla ricerca. “Sì le immagini acquisite con la Risonanza Magnetica 7 Tesla – conclude il professore – ci ha fatto comprendere le caratteristiche anatomiche specifiche della malformazione e quindi ricercare in soggetti con quadri simili una causa genetica specifica, consentendoci di orientare meglio lo studio”.

Importante è stata anche la collaborazione internazionale con Seattle per trovare conferma della alterazione genetica in un numero più ampio di soggetti con la stessa malformazione e le stesse manifestazioni cliniche.

fonte: ufficio stampa