

Il Progetto di Ricerca multidisciplinare sul “Gene Rai1”

Cellule staminali neurali realizzate in Laboratorio per studiare il neurosviluppo

Grezzana, 14 maggio 2021 - Per comprendere appieno il valore del Progetto multidisciplinare di Ricerca, va ricordato che le malattie del neurosviluppo presentano quadri clinici devastanti e sono di difficile diagnosi prenatale e perinatale. Queste malattie, in genere legate a delezioni o duplicazioni cromosomiche, si manifestano precocemente con deficit cognitivi e motori. Uno dei geni maggiormente presenti nel cervello durante lo sviluppo embrionale e post-natale è proprio **RAI1 (Retinoic Acid Induced 1)**. Si tratta di un **gene – chiave**, il cui dosaggio deve essere regolato durante lo sviluppo, mentre alterazioni del dosaggio sono associate all’insorgenza di patologie quali Smith-Magenis e Potocki-Lupski ma, anche, a sindromi più diffuse quali schizofrenia, deficit di attenzione, del linguaggio e condizioni quali l’autismo.

In Italia si contano un centinaio di bambini affetti dalle due patologie rare, attualmente ritenute non curabili. Ma sono, invece, decisamente più numerosi i piccoli che soffrono di malattie e problemi del neurosviluppo.

Un metodo di Ricerca innovativo e geniale

I Ricercatori hanno rilevato che una volta in possesso di una piccolissima biopsia cutanea di un paziente affetto da malattia rara, è possibile **coltivare le cellule in laboratorio**; messe a confronto con cellule di donatori sani, queste evidenziano le problematiche legate alla mutazione genetica. L’obiettivo è, pertanto, quello di sviluppare modelli che favoriscano lo studio delle malattie attraverso **tecniche di riprogrammazione cellulare**, lavorando sulle biopsie cutanee donate da pazienti affetti dalle patologie.

Su questa particolare metodologia di Ricerca interviene la **Dottorssa Jessica Rosati**, coordinatore dell’Unità di Riprogrammazione Cellulare dell’Istituto Casa di Sollievo della Sofferenza-Mendel di Roma: *“Una delle grandi problematiche delle ricerche sulle malattie del neurosviluppo è che non esistono sistemi - modello perché non si può studiare il cervello di una persona nella fase di sviluppo. Per questo, **siamo stati i primi** a realizzare delle cellule staminali neurali partendo da cellule prelevate dall’epidermide di una paziente già affetta dalla sindrome Smith–Magenis e abbiamo potuto verificare come la singola mutazione del gene RAI1 sia in grado di produrre molteplici effetti all’interno della cellula stessa.*

*È stato dimostrato, per esempio, che l’insufficienza del gene RAI1 porta a una de-regolazione dei geni che controllano il **ciclo circadiano** (l’orologio biologico che presidia l’arco delle 24 ore), uno dei maggiori problemi per i piccoli pazienti che tendono a fare **molteplici sonnellini durante il giorno e, invece, a stare svegli durante la notte**. Basti considerare anche solo questo aspetto per comprendere le enormi difficoltà che le famiglie affrontano quotidianamente per gestire i propri bambini.”*

Competenze di alto profilo e strumentazioni adeguate

I laboratori di biologia molecolare e di biologia cellulare coinvolti nella Ricerca offrono competenze professionali e scientifiche di altissimo livello e sono dotati delle strumentazioni indispensabili **per produrre in laboratorio le cellule staminali neurali**. Di pari rilevanza le competenze e le esperienze maturate nella pratica clinica quotidiana.

L'auspicio è che il Progetto porti a una soluzione "geniale" che fornisca un quadro complessivo e aiuti a comprendere in che modo il malfunzionamento del gene Rai1 può determinare l'insorgenza di sindromi che compromettono la vita e lo sviluppo di tanti bambini. Di pari importanza il valore comunicazionale del Progetto che ci auguriamo aiuti ad informare e sensibilizzare la Comunità scientifica e la classe medica, così che tante famiglie possano trovare risposte e competenze mediche adeguate per guardare al futuro con fiducia e speranza.