

Scoperta nuova malattia genetica del neurosviluppo

Lavoro del gruppo del Professor Giuseppe Testa – Università Statale di Milano e Istituto Europeo di Oncologia – identifica il meccanismo patologico alla base di una grave sindrome del neurosviluppo finora sconosciuta e che da oggi sarà diagnosticabile. Alla base, mutazioni del gene Ying Yang, già noto in ambito oncologico. Lo studio, pubblicato su *The American Journal of Human Genetics*, è stato finanziato da AIRC, Telethon, ERC, Ministero Salute, Regione Lombardia.

[https://authors.elsevier.com/sd/article/S0002-9297\(17\)30193-3](https://authors.elsevier.com/sd/article/S0002-9297(17)30193-3)

Milano, 2 giugno 2017 - Sono numerose le malattie genetiche dello sviluppo che, pur affliggendo gravemente bambini e adolescenti, restano tuttora sconosciute e dunque non diagnosticate. La mancanza di una diagnosi rappresenta un ostacolo insormontabile per un'assistenza medica adeguata, aumentando il senso di isolamento e frustrazione delle famiglie colpite. **Da oggi una di queste malattie ha un nome, una causa nota, un meccanismo patologico chiaro che in futuro potrà portare, auspicabilmente, a un trattamento farmacologico che ne allevi almeno in parte i sintomi.** E' questo il risultato del lavoro del gruppo di **Giuseppe Testa - professore di Biologia Molecolare all'Università Statale di Milano e Direttore del laboratorio di Epigenetica delle Cellule Staminali dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano** - e del team clinico di Bert de Vries PhD (Radboud University, Nimega, Olanda) pubblicato il 1° giugno su *The American Journal of Human Genetics* e finanziato da AIRC, Telethon, ERC, Ministero Salute, Regione Lombardia.

I ricercatori – Michele Gabriele, Anneke T. Vulto – van Silfhout, Pierre Luc Germain e Alessandro Vitriolo sono i primi autori - hanno scoperto che il **gene YY1**, il cui ruolo è ben noto in ambito oncologico e in biologia dello sviluppo, **è anche causa di una sindrome del neurosviluppo caratterizzata da disabilità intellettive e malformazioni congenite, definita provvisoriamente “Sindrome da aploinsufficienza di YY1”.**

YY1 è importante per l'embriogenesi e la sua mutazione è già stata associata all'insorgenza di diversi tumori, tra cui quelli alla mammella e alla prostata. Il suo nome, Ying Yang, si deve alla sua caratteristica di “Giano bifronte”: YY1 infatti può attivare o disattivare molti altri geni a seconda del contesto cellulare e degli stimoli ambientali, controllandone la funzione sia normalmente che durante l'insorgenza di processi patologici come la cancerogenesi, quando le mutazioni avvengono in individui adulti.

Lo studio apparso oggi su AJHG ha evidenziato invece come, quando le mutazioni del gene YY1 avvengono all'inizio dello sviluppo, si originano appunto la “Sindrome da aploinsufficienza di YY1”. In particolare, il lavoro dei **ricercatori ha chiarito che queste mutazioni agiscono alterando l'espressione genica e lo stato dell'acetilazione della cromatina** - la sostanza attorno a cui è avvolto il DNA - nelle cellule dei pazienti. L'acetilazione degli istoni, che costituiscono la cromatina, è un meccanismo chiave che promuove l'attività dei geni, spesso alterato anche nella cancerogenesi: farmaci capaci di inibire o favorire l'acetilazione esistono già, e molti di questi sono già in avanzata sperimentazione clinica per molti tumori. **Pertanto la scoperta di un deficit di acetilazione nei**

pazienti colpiti da mutazioni di YY1 apre possibilità concrete di testare in futuro questi modulatori dell'acetilazione come approcci terapeutici.

Come risultato immediato invece questa ricerca porta con sé **la diagnosi, possibile sin da oggi**. Ed è già un grande progresso a livello clinico per il mondo delle malattie genetiche rare: molti genitori infatti si trovano completamente abbandonati e impotenti di fronte ad una serie di sintomi che, per quanto evidenti nei loro figli, nessuno sa ricondurre ad una malattia nota.

Commenta il **Professor Giuseppe Testa**, *“La genetica e in particolare il sequenziamento del genoma, effettuato con le nuove tecnologie di next generation sequencing, sta aprendo nuove speranze per queste famiglie, perché la diagnosi è il primo passo verso un’assistenza adeguata e, ancor prima, verso una consapevolezza della causa di malattia che, dall’esperienza che abbiamo, rappresenta un enorme sollievo per le famiglie coinvolte”*.

Altro importante esito dello studio appena pubblicato è la conferma che alcuni geni, già noti per il loro ruolo nella formazione di tumori, sono anche all’origine di malattie genetiche dello sviluppo intellettuale. **“YY1 – continua Testa - è un caso paradigmatico di questa sorta di “doppia identità” di alcuni geni: una linea interpretativa che apre infinite nuove possibilità di ricerca”**.

Per informazioni:

Ufficio stampa Università Statale di Milano

Anna Cavagna/Glenda Mereghetti

334 6866587/02 50312025

ufficiostampa@unimi.it

anna.cavagna@unimi.it

Ufficio stampa Istituto Europeo di Oncologia

Donata Francese/Francesca Massimino

335 6150331/339 5822332

donata.francese@dfpress.it

francesca.massimino@dfpress.it