



Una ricerca italiana apre la strada all'uso farmaci molecolari per la cura dell'autismo e di altre malattie del neurosviluppo

: lo studio è stato guidato da Giuseppe Testa dell'Istituto europeo di oncologia e dell'Università degli Studi di Milano, condotto in collaborazione con il gruppo di Giuseppe Merla della Casa Sollievo della sofferenza di San Giovanni Rotondo (Foggia), e pubblicato su "Nature Genetics".

Gli scienziati hanno studiato 2 malattie causate da alterazioni speculari nel dosaggio genico: la perdita di 26 geni che stanno sul cromosoma 7 (causa la **sindrome di Williams**, forte ritardo mentale che risparmia in gran parte il linguaggio delineando quella che un tempo veniva chiamata "personalità da cocktail party") o la duplicazione di 26 geni che stanno sul cromosoma 7 (è stata associata all'autismo che ha sintomi diametralmente opposti).

Tra questi 26 geni uno in particolare, **GTF2I ha un ruolo chiave come "fattore di trascrizione"**: un gene che a sua volta regola la funzione di molti altri geni, accendendoli o spegnendoli.

Giuseppe Testa spiega che GTF2I non agisce da solo, ma **in associazione con un enzima, LSD1**, coinvolto anche in molti tipi di tumore e contro il quale si sono cominciati a sviluppare, anche qui in leo, molti nuovi farmaci.

In questa ricerca, gli scienziati sono riusciti a dimostrare che la somministrazione di farmaci contro LSD1 può ripristinare il corretto funzionamento di alcuni circuiti molecolari, anche in presenza di anomalo dosaggio di GTF2I, aprendo la strada allo studio di come questi inibitori farmacologici possano essere un giorno impiegati anche nell'autismo e più in generale nelle malattie mentali del neurosviluppo.

Ad essere messe sotto la lente d'ingrandimento degli scienziati italiani sono stati proprio l'autismo e la sindrome di Williams, le copie di geni duplicate nella prima corrispondono a quelle perse nella seconda e questo porta ad una "sintomatologia comportamentale" completamente opposta a quella: è facile comprendere quanto sia stata grande la voglia degli scienziati di

capirne di più.

Essi hanno scoperto che uno dei 26 geni alterati “in comune” causa, portando delle trascrizioni errate degli altri, delle reazioni nell'encefalo che possono essere approcciate con un farmaco generico messo a punto per un tumore.

L'esperimento si è svolto in vitro ed ha mostrato che la somministrazione del farmaco sperimentale è grado di ripristinare il corretto funzionamento di alcuni circuiti molecolari.

Non è la soluzione all'autismo, ma è quel gradino che consente di intraprendere un determinato percorso a livello scientifico, basato sulla riprogrammazione delle cellule.

Sui neuroni riprogrammati a partire dalla cute dei pazienti reclutati per lo studio partirà ora lo screening farmacologico per nuovi composti.

Questo lavoro è la più grande ricerca mai condotta finora, per qualsiasi malattia genetica, su cellule staminali riprogrammate e rappresenta un notevole avanzamento nell'intero campo del cosiddetto

**“disease modeling” ossia la creazione di modelli (o avatar) di malattie umane.**□

Da queste cellule è poi infatti possibile derivare “in vitro” tutti i tipi di cellule del nostro corpo, studiare i meccanismi di malattia e testare nuovi farmaci anche in tessuti umani che erano restati finora praticamente inaccessibili alla sperimentazione.