



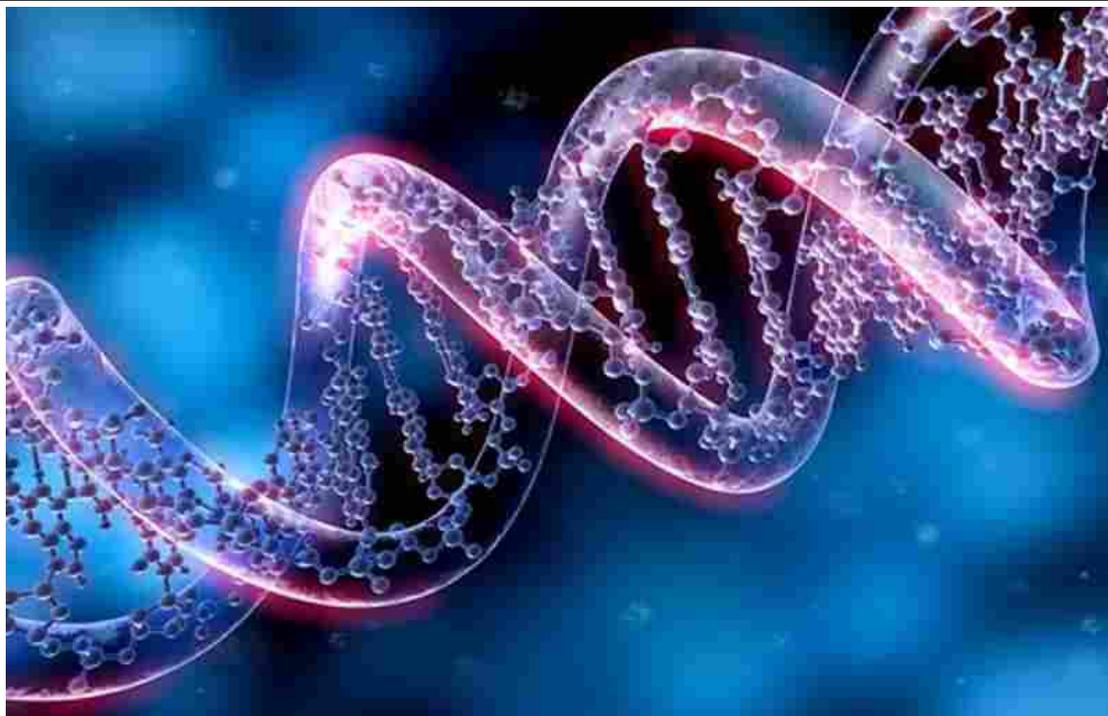
NAZIONALE, SALUTE

# Nuovo studio sulla studio sulla sindrome Kabuki

12 NOVEMBRE 2020 by CORNAZ



Malattie genetiche rare: uno studio prova a fare luce sulla sindrome Kabuki che ha un'incidenza di un caso ogni 30mila nati



Ritardo nella crescita, anomalie cranio-facciali, deficit cognitivo e, spesso, sordità e cardiopatie. Si manifesta così la sindrome Kabuki, una malattia genetica rara, che ha un'incidenza di un caso ogni 30 mila nati.

Da tempo se ne conosce la causa principale: mutazioni del gene KMT2D, deputato alla codifica di una proteina coinvolta nella regolazione della cromatina, che è il complesso di proteine e acidi nucleici contenuto nelle cellule. La ricerca deve ancora fare tanta strada, però, per individuare nuovi approcci terapeutici per le persone che ne sono affette.

Un passo avanti in questa direzione l'ha compiuto un team italiano, che coinvolge competenze biologiche, matematiche, fisiche e genetiche di varie realtà scientifiche. La ricerca è stata sviluppata al Dipartimento di biologia cellulare, computazionale e integrata (Cibio) dell'Università di Trento, con il contributo dell'Istituto italiano di tecnologia (IIT), l'Istituto Telethon di genetica e medicina (Tigem) di Pozzuoli (Napoli), l'Università di Napoli Federico II, l'Istituto di calcolo e reti ad alte prestazioni del [Consiglio nazionale delle ricerche](#) di Napoli ([Cnr-Icar](#)) e l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano. Il progetto era iniziato alla Fondazione Istituto nazionale di genetica molecolare (Ingm) Romeo ed Enrica Invernizzi di Milano.

Lo studio apre nuove prospettive nel campo delle malattie genetiche rare perché è riuscito a individuare come il nucleo delle cellule sia alterato nella struttura e nelle proprietà meccaniche. I risultati sono stati pubblicati ora sulla rivista scientifica *Nature Genetics*.

Alessio Zippo, alla guida del team che ha concepito lo studio, spiega: "Il nostro gruppo di ricerca del Dipartimento di biologia cellulare, computazionale e integrata dell'Università di Trento per la prima volta ha riprodotto l'insorgenza della sindrome Kabuki in laboratorio. Per farlo abbiamo utilizzato cellule staminali umane sane e vi abbiamo introdotto la mutazione genica che ritroviamo nelle cellule dei pazienti. Con tecnologie all'avanguardia abbiamo visto che il nucleo della cellula è malformato a causa di un alterato impacchettamento della cromatina".

Dallo studio emerge come la difficoltosa formazione di cartilagini e ossa derivi dall'incapacità delle cellule di rispondere ai segnali meccanici che normalmente ne guidano il processo.

Riprende: "Abbiamo individuato e testato una terapia che ristabilisce le proprietà delle cellule affette dalla mutazione, sia in vitro sia in vivo. Si tratta dell'inibitore di ATR, una proteina nucleare che funge da sensore molecolare (meccano-sensore) in risposta agli stimoli meccanici del nucleo".

Ricercatori e ricercatrici dovranno ora approfondire questa e altre possibili soluzioni terapeutiche per ripristinare la funzionalità delle cellule staminali e quindi la corretta formazione di cartilagini e l'allungamento appropriato delle ossa in chi è affetto dalla sindrome.

Il lavoro è stato reso possibile dal supporto finanziario della Commissione europea sul Fondo europeo di sviluppo regionale (Erdp), del Ministero della Salute, della fondazione francese Afm Telethon e della fondazione italiana Telethon.

L'articolo, dal titolo "MLL4-associated condensates counterbalance Polycomb-mediated nuclear mechanical stress in Kabuki Syndrome", è stato scritto per la rivista scientifica *Nature Genetics* da: Alessandra Fasciani, Sarah D'Annunzio, Vittoria Poli, Luca Fagnocchi, Sven Beyes, Daniela Michelatti, Francesco Corazza, Romina Belli, Daniele Peroni, Enrico Domenici e Alessio Zippo (Università di Trento); Laura Antonelli, Francesco Gregoretti, Gennaro Oliva (Consiglio nazionale delle ricerche, Napoli); Samuel Zambrano (l'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano); Daniela Intartaglia, Carmine Settembre\*, Ivan Conte\* (Istituto Telethon di Genetica e Medicina, Pozzuoli - \*Università di Napoli Federico II); Claudia Testi, Panagiotis Vergyris, Giancarlo Ruocco (Istituto Italiano di Tecnologia - Centro per le Nano-Scienze della vita CLNST Roma).

#### Vedi anche:

- [Articolo "MLL4-associated condensates counterbalance Polycomb-mediated nuclear mechanical stress in Kabuki Syndrome" \(DOI: 10.1038/s41588-020-00724-8\)](https://doi.org/10.1038/s41588-020-00724-8)

TAGS: [CNR](#), [MALATTIE GENETICHE RARE](#), [MALATTIE RARE](#), [SINDROME KABUKI](#)



CORNAZ

SEMPRE SU CORRIERE NAZIONALE

 <p><b>Milano: dal 2021 divieto di fumo a fermate del ...</b></p> <p>12 giorni fa · 2 commenti</p> <p>Dal 2021 a Milano verso il divieto di fumo alle fermate del bus: sigarette bandite ...</p>	 <p><b>Salvini sfoggia la mascherina a ...</b></p> <p>un mese fa · 2 commenti</p> <p>Presidenziali USA, il leader della Lega Matteo Salvini a una manifestazione ...</p>	 <p><b>Estrazione Million Day 17 gennaio 2020: i ...</b></p> <p>10 mesi fa · 1 commento</p> <p>Estrazione Million Day delle 19,00 di oggi venerdì 17 gennaio 2020. ...</p>	 <p><b>Test della personalità: qual è il primo ...</b></p> <p>un anno fa · 8 commenti</p> <p>Test della personalità: lupo, tigre, cobra o cucciolo di cane. Qual è il primo ...</p>	 <p><b>Estrazione Superenalotto 31 ...</b></p> <p>11 giorni fa · 1 commento</p> <p>Estrazione Superenalotto oggi, sabato 31 ottobre 2020. Combinazione ...</p>
--	---	---	---	---