

# Quando i geni sbagliano posto

dell'Ufficio Stampa CNR

Non solo l'alterazione del singolo gene, ma anche lo spostamento dei geni può determinare gravi malattie. E' quanto confermato da una ricerca frutto della collaborazione tra il gruppo di lavoro di Maurizio D'Esposito e Maria Matarazzo dell'Istituto di genetica e biofisica del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Napoli (IGB-CNR) e quello di Wendy Bickmore dell'MRC (Medical Research Council) di Edimburgo, realizzata grazie ai finanziamenti di Teletthon e della Provincia di Napoli.

“Il nostro genoma è una macchina biochimica di straordinaria complessità e funziona in uno spazio tridimensionale”, spiega la dr.ssa Matarazzo. “Accanto alla sequenza del DNA, esiste un ulteriore repertorio di informazioni, più versatile e complesso, dipendente dall'interazione tra DNA e proteine che, avvolgendosi tra loro, compingono i cromosomi in ogni cellula. Questo codice è detto 'epigenetico' e agisce come una serie di manopole che controllano il volume, alzando o abbassando la 'voce' dei geni”.

In questo quadro il gruppo dell'IGB-CNR ha ipotizzato che la posizione e la distanza reciproca dei geni nell'ambito dei cromosomi rappresentino due aspetti cruciali per il loro corretto funzionamento. “Il lavoro congiunto ha condotto all'identificazione del primo caso di un difetto nella posizione e nella distanza reciproca di alcuni geni in pazienti di una malattia genetica umana, la sindrome ICF”, proseguono i ricercatori. “Ciò rappresenta un importante contributo scientifico al chiarimento della patogenesi di tale malattia, le cui conseguenze cliniche sono particolarmente invalidanti”.

Tra i segni clinici della malattia il più peculiare è la grave immunodeficienza causata da una disfunzione delle cellule B del sistema immunitario, le quali rilasciano un livello ridotto di anticorpi nel sangue. Ne consegue, soprattutto nei bambini, un'elevatissima frequenza nel contrarre infezioni che rappresentano la principale causa di morte in questi pazienti. Le altre caratteristiche cliniche sono anomalie facciali, il ritardo psicomotorio e il ritardo mentale.

***L'IGB-CNR ha identificato il primo caso di difetto nella posizione e nella distanza tra i geni nei malati di ICF, grave immunodeficienza che provoca infezioni, ritardo psicomotorio e mentale e morte. L'osservazione del malposizionamento potrebbe spiegare i meccanismi di altre patologie genetiche e del cancro, offrendo nuovi spunti terapeutici***

“Una tale eterogeneità nei sintomi clinici ha finora reso complesso lo studio e la comprensione dei numerosi meccanismi molecolari difettosi in questa patologia genetica”, prosegue il dr. D'Esposito. “I geni per funzionare adeguatamente devono trovarsi in una posizione ad hoc. Nella sindrome ICF abbiamo osservato per la prima volta un malposizionamento

di alcuni geni all'interno del nucleo della cellula associato ad una deregolazione dell'espressione degli stessi”.

L'individuazione di tale difetto di posizione dei geni nell'ambito dei territori cromosomici di appartenenza rappresenta un contributo essenziale nello studio non solo dell'ICF ma anche di altre malattie genetiche simili. La scoperta offre inoltre un nuovo paradigma interpretativo per studiare i meccanismi molecolari sottostanti a patologie come la sindrome di Rett o il cancro, alla cui base vi sono perturbazioni dei geni o degenerazione cellulare.

E, ancora più importante, offre nuovi spunti per lo sviluppo di appropriate strategie terapeutiche volte alla ricerca di farmaci che riportino il gene nella 'posizione giusta'.

## info

**Istituto di genetica  
e biofisica (IGB)  
del Cnr di Napoli**

**Maria Matarazzo**  
mariam@igb.cnr.it

**Capo Ufficio Stampa Cnr**

**Marco Ferrazzoli**  
marco.ferrazzoli@cnr.it  
☎ 06 49933383