



Il consorzio di ricerca sul cervello riunisce le conoscenze scientifiche nei punti di connessione dei neuroni e, con un lavoro pubblicato sulla rivista Neuron, scopre nuove associazioni con le malattie. Carlo Sala e Chiara Verpelli, ricercatori dell'Istituto di neuroscienze del Cnr, sono membri del consorzio e autori della ricerca



Roma, 7 giugno 2019 - Le sinapsi, le giunzioni che servono come contatti specializzati tra le cellule nervose, sono le unità di elaborazione delle informazioni fondamentali del cervello. Una perdita di attività coordinata alla sinapsi è alla radice di molti disturbi cerebrali (chiamati collettivamente 'sinaptopatie'). Le fonti informatiche rigorose sulla sinapsi sono però attualmente carenti.

Carlo Sala e Chiara Verpelli, ricercatori dell'Istituto di neuroscienze del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr-In), sono membri del consorzio SYNGO, che riunisce 15 laboratori in tutto il mondo e che, assieme al Consorzio Gene Ontology (GO), ha rilasciato la prima versione di una piattaforma (www.SYNGOportal.org) che mira a rappresentare le attuali conoscenze scientifiche della comunità delle neuroscienze circa l'architettura della sinapsi.

Utilizzando strutture chiamate ontologie, SYNGO 1.0 ha rilasciato circa 3.000 descrizioni di oltre 1.100 geni sinaptici, riunendo informazioni sperimentali pubblicate sulla localizzazione e/o sulla funzione dei loro prodotti proteici. SYNGO è completamente integrato nella "knowledge base GO" (<http://geneontology.org>), la più grande fonte di informazioni al mondo sulle funzioni dei geni.

Sala e Verpelli, assieme ai membri del consorzio, hanno inoltre partecipato a un lavoro pubblicato sulla rivista Neuron dove, utilizzando SYNGO 1.0, hanno dimostrato che i geni sinaptici sono cambiati poco nel corso dell'evoluzione, sono cioè evolutivamente ben conservati, e che sono funzionalmente molto più sensibili, cioè meno tolleranti alle mutazioni, rispetto ad altri geni espressi nel cervello.

Gli autori mostrano anche che le variazioni in molti geni sinaptici sono significativamente associate con l'intelligenza, il livello di istruzione, l'ADHD, l'autismo e il disturbo bipolare. Mutazioni associate a disturbi neuropsichiatrici sono inoltre molto più probabili rispetto ad altri geni espressi nel cervello.

La trasmissione dei segnali da una cellula nervosa all'altra è orchestrata da una vasta collezione di proteine situate sulle superfici dei neuroni su entrambi i lati di una sinapsi, codificate probabilmente da qualche migliaio di geni. Decenni di ricerche hanno fornito elenchi di proteine per diversi tipi di sinapsi, oltre a numerosi suggerimenti su come queste proteine interagiscono per guidare le funzioni sinaptiche. Tuttavia, alla comunità delle neuroscienze mancava una struttura o un modello di riferimento per rappresentare e descrivere questo corpo di informazioni. Il consorzio SYNGO si è riunito per iniziare a riempire questo vuoto e sintetizzare le conoscenze disponibili.

Come una base di conoscenza pubblica per la ricerca sulla sinapsi, SYNGO fornisce:

- un quadro standardizzato di definizioni (un'ontologia) per descrivere le funzioni, le localizzazioni e le relazioni di proteine e geni nel contesto della sinapsi;
- annotazioni a cura di esperti, basate sulla letteratura che collegano i geni e le proteine sinaptiche a termini specifici;
- strumenti di analisi e visualizzazione online per valutare le localizzazioni e le funzioni dei singoli geni sinaptici o per eseguire studi di 'arricchimento'.

La base di conoscenza SYNGO consente ai ricercatori di:

- cercare proteine sinaptiche, trovare proteine correlate, valutare l'evidenza per la loro localizzazione e / o funzione sinaptica e utilizzare collegamenti ad altre informazioni su proteine/geni sinaptici;
- analizzare i set di geni / proteine dagli esperimenti -omics e scoprire come sono strutturati tali dati, quali proteine sono sinaptiche, se le proteine sinaptiche sono sovrarappresentate in tali dati, dove si localizzano nella sinapsi e cosa possono fare. SYNGO webtools aiuta gli utenti ad esplorare i loro dati e visualizzare i risultati dell'analisi. SYNGO utilizza un programma di ricerca completamente integrato nel framework GO ampiamente utilizzato;
- caricare nuove annotazioni per geni/proteine sinaptiche usando l'interfaccia di annotazione.

SYNGO è una risorsa unica:

- è collettivamente supportato dalla comunità internazionale di ricerca sinapsi;
- è la prima ontologia onnicomprensiva della sinapsi. Rappresenta tutte le localizzazioni sinaptiche e tutti gli aspetti della funzione sinaptica in una singola ontologia in modo imparziale;
- è costruito esclusivamente su prove di esperimenti pubblicati che possono essere valutati dagli utenti;
- webtools intuitivi offrono opportunità avanzate di analisi e visualizzazione.