



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

*Il lavoro di ricerca, fondamentale per progredire nella lotta alla patologia genetica che colpisce lo sviluppo del bambino, è stato elaborato da un team italiano e pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica *Cell Death and Disease**



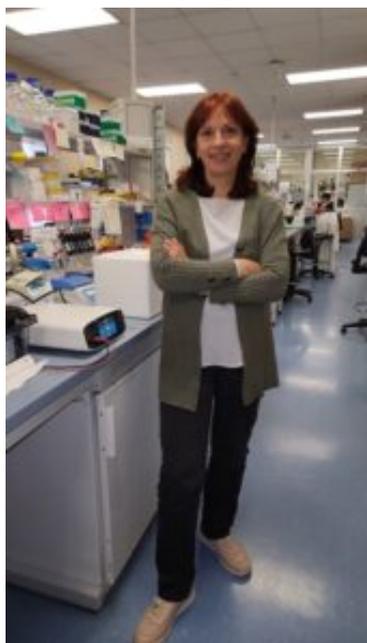
Padova, 30 novembre 2022 - “Retinoic acid-induced 1 gene haploinsufficiency alters lipid metabolism and causes autophagy defects in Smith-Magenis syndrome”: è il titolo del lavoro - pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica [Cell, Death and Disease](#) (testata del gruppo editoriale Nature.com) - elaborato a partire da uno studio multicentrico italiano che ha permesso di individuare alcuni dei meccanismi patologici coinvolti nel malfunzionamento delle cellule nella Sindrome di Smith-Magenis (SMS), condizione genetica rara che colpisce lo sviluppo del bambino.

La ricerca, condotta presso l’IRCCS Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza da un team tutto italiano, coordinato dalla dott.ssa Jessica Rosati sotto la supervisione del prof. Angelo Luigi Vescovi, è stata realizzata in collaborazione e con il supporto del gruppo di ricerca della prof.ssa Maria Pennuto, Professore Associato all’Università di

Padova e Vice Direttore Scientifico

dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), la Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli

IRCCS e l'Istituto Neurologico Carlo Besta IRCCS, due dei maggiori centri clinici di cura per i bambini affetti dalla Sindrome di Smith-Magenis.



*Prof.ssa Maria Pennuto*

Lo studio ha permesso di evidenziare come nelle cellule dei bambini affetti da Sindrome di Smith-Magenis (SMS) si accumulino i trigliceridi, sotto forma di gocce lipidiche, a causa di una deregolazione del processo di smaltimento dei rifiuti cellulari. Questo blocco del processo di smaltimento provoca una sofferenza nella cellula, con un accumulo di radicali liberi che porta alla morte cellulare.

“Una volta individuato questo meccanismo, siamo riusciti a migliorare con un farmaco il fenotipo patologico nelle cellule agendo sull’accumulo dei trigliceridi e dei radicali liberi e ottenendo un miglioramento della vitalità cellulare, questo andando proprio ad agire sul meccanismo biochimico inficiato dalla mutazione genetica”, ha commentato Angelo Vescovi, Direttore Scientifico dell’IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza e Coordinatore del Progetto.



*Prof.ssa Jessica Rosati*

La Sindrome di Smith-Magenis (SMS) è una malattia genetica rara, causata nel 90% dei casi da una delezione nel braccio corto del cromosoma 17 (17p11.2), e nel restante 10% da mutazioni puntiformi nel gene RAI1. I bambini con questa sindrome presentano significativi deficit neuro-cognitivi, dismorfismi craniofacciali, obesità, disturbi del sonno e del comportamento. La prevalenza mondiale è di 1/15.000-25.000 in tutti i gruppi etnici, ma è molto probabile che vi sia una sottostima nelle diagnosi.

Sino ad oggi, questa sindrome è stata prevalentemente studiata solo da un punto di vista clinico e dal 1986, anno in cui venne diagnosticata per la prima volta, non sono state sviluppate terapie efficaci per la cura.

“L’accumulo di lipidi nelle cellule derivate dai pazienti ha aperto nuove linee di indagine sui meccanismi che causano la sindrome di Smith-Magenis. Quando abbiamo iniziato questo studio, non avevamo idea di ciò che avremmo trovato. L’osservazione del comportamento cellulare ci ha permesso di scoprire questo meccanismo che ora stiamo ulteriormente studiando. La conoscenza di nuovi processi patologici potrà portare all’identificazione di strategie terapeutiche che in futuro potranno migliorare lo stato di salute dei pazienti” hanno aggiunto Jessica Rosati e Maria Pennuto.