



UNIVERSITÀ DI PISA

*Pubblicati i risultati di uno studio coordinato dalla Scuola Normale Superiore e dall'Università di Pisa: nelle prime fasi dello sviluppo cerebrale, la molecola mir-541 partecipa alla formazione del corpo calloso, il sistema di comunicazione tra emisfero destro e sinistro che non è presente negli altri vertebrati*



Pisa, 31 maggio 2021 - Potrebbe essere una minuscola molecola di RNA, mir-541, lo spartiacque evolutivo tra “noi” mammiferi placentati e gli altri vertebrati. È questa l'ipotesi che scaturisce da uno studio della Scuola Normale Superiore e dell'Università di Pisa pubblicato sulla rivista *Stem Cell Reports*.

La molecola mir-541, un microRNA presente nell'uomo e negli altri mammiferi placentati, assolverebbe a una funzione decisiva nella formazione del corpo calloso, il ponte di fibre nervose presente all'interno del cervello, fondamentale per far comunicare l'emisfero destro con quello sinistro. Nell'uomo, 200 milioni di fibre attraversano il corpo calloso. Gli altri vertebrati, compresi i mammiferi marsupiali, non hanno questa via di connessione, una differenza che segna un netto distacco evolutivo.

Coordinato da Federico Cremisi (ricercatore del Laboratorio di Biologia della Scuola Normale Superiore Bio@sns, diretto da Antonino Cattaneo), e Robert Vignali (Dipartimento di Biologia dell'Università di

Pisa), lo studio, a firma di Manuela Martins, perfezionanda della Scuola Normale, ha coniugato approcci di biologia molecolare dello sviluppo, trascrittomica, bioinformatica e analisi statistico-matematica.

Qual è l'azione decisiva di mir-541? Quella di ritardare la sintesi della proteina Satb2, le cui funzioni sono fondamentali in una precisa fase temporale dello sviluppo della corteccia cerebrale. Questo consentirebbe a determinati neuroni corticali di inviare le proprie fibre attraverso una nuova via di connessione (il corpo calloso) anziché attraverso la più antica e più lenta via, la commessura anteriore, una connessione nervosa presente negli altri mammiferi non placentati.

L'importante risultato scaturisce da una collaborazione multidisciplinare tra diversi gruppi di ricerca, che hanno utilizzato un modello in vitro di cellule staminali umane e di topo per studiare l'azione dei microRNA durante il loro differenziamento in neuroni corticali.

“Abbiamo osservato che quando miR-541 viene inibito nei neuroni in coltura, la proteina Satb2 compare in anticipo, e questo, anche alla luce di risultati di altri laboratori, potrebbe ostacolare la creazione del corpo calloso - dicono gli studiosi - Le implicazioni di questo meccanismo molecolare sono potenzialmente enormi, sia dal punto di vista evolutivo che per eventuali aspetti clinici. Sono infatti note malformazioni del corpo calloso, il cui determinismo non è completamente chiaro, o, in molti casi, completamente ignoto. Siamo adesso al lavoro per caratterizzare l'azione dei geni regolati da miR-541 e le differenze genetiche che rendono così unica questa fondamentale via di comunicazione tra gli emisferi cerebrali”.