

Alterazione genetica alla base di una forma di autismo

Di Andrea Sperelli

Il ruolo dell'amminoacido atipico D-aspartato

La duplicazione del gene, D-aspartato ossidasi, con conseguente deplezione dei livelli cerebrali del D-aspartato durante la vita embrionale, è tra le possibili cause di una specifica forma di disabilità intellettiva accompagnata da sintomi dello spettro autistico. Lo ha scoperto un team di ricercatori del CEINGE, centro di ricerca e di diagnostica molecolare di Napoli.

Lo studio, partito da un'indagine di biologia molecolare clinica su una paziente napoletana, ha successivamente trovato spiegazione molecolare negli esperimenti in laboratorio, facendo luce per la prima volta circa il ruolo dell'amminoacido atipico D-aspartato nella regolazione dei processi embrionali di neurogenesi che determinano, qualora alterati, disturbi del comportamento in età adulta. Un passo importante nello studio dei processi del neurosviluppo associati al metabolismo cerebrale di un D-amminoacido, in passato ritenuto esclusivo della fisiologia del mondo batterico.

Il presente studio nasce da una ricerca pluriennale circa il ruolo funzionale dei D-amminoacidi atipici nella modulazione dei processi del neurosviluppo e nella fisiopatologia della schizofrenia condotta dal gruppo di Alessandro Usiello, professore ordinario di biochimica clinica e biologia molecolare clinica dell'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e Principal Investigator del laboratorio di Translational Neuroscience al CEINGE. Nel solco di questa linea di investigazione scientifica, il ricercatore romano, recentemente documentava l'esistenza di alterati livelli del D-aspartato nella corteccia cerebrale di pazienti con diagnosi di schizofrenia, malattia psichiatrica intimamente connessa ad alterazioni del neurosviluppo.

Con il metodo diagnostico denominato "Comparative Genomic Hybridization" la prof. Barbara Lombardo, prima firma del paper, ha scoperto che la duplicazione di un gene, la D-aspartato ossidasi, produce in una giovane donna una severa forma di disabilità intellettuale accompagnata da sintomi dello spettro autistico.

A seguito di questa osservazione clinica, i ricercatori del CEINGE hanno dimostrato che la stessa duplicazione genetica della D-aspartato ossidasi in modelli murini, determinava significative anomalie dello sviluppo corticale e produceva in età adulta manifestazioni del comportamento sociale e cognitivo alterate.

I risultati dello studio sono stati pubblicati sulla rivista scientifica Translational Psychiatry (Nature Group) e sono stati ottenuti grazie alla collaborazione dei gruppi CEINGE guidati rispettivamente da Usiello, da Lucio Pastore, professore di biochimica clinica e biologia molecolare clinica e da Francesco Salvatore, professore emerito di biochimica umana (Università di Napoli Federico II), con altri ricercatori italiani come il prof. Massimo Pasqualetti dell'Università di Pisa, il prof. Paolo Malatesta dell'Università di Genova e il dott. Alessandro Gozzi, Principal Investigator dell'IIT di Rovereto.

“Tutti gli organismi viventi impiegano esclusivamente gli L-amminoacidi come mattoni molecolari per la sintesi delle proteine – spiega il prof. Usiello -. Tuttavia, il ruolo biologico dei D-amminoacidi è rimasto per lungo tempo sconosciuto ed enigmatico, in quanto non implicato direttamente con la sintesi proteica. In particolare, è noto, che i batteri hanno la maggiore capacità di produrre un’ampia varietà di D-amminoacidi, mentre si ritiene al contrario che le cellule eucariotiche sintetizzino solo due tipi di D-amminoacidi quali la D-serina e il D-aspartato. Circa la funzione di queste molecole nell’uomo, recenti ricerche hanno evidenziato un ruolo funzionale della D-serina nella modulazione della trasmissione sinaptica glutamatergica ed in ultima analisi nella regolazione dei processi neurobiologici connessi alla memoria e all’invecchiamento cerebrale. Tuttavia, diversamente dalla D-serina pochissimo si conosce circa l’influenza biochimica metabolica dell’altro D-amminoacido atipico, D-aspartato, altamente arricchito nella corteccia del cervello umano durante la vita embrionale”.

“ Le nostre presenti osservazioni, frutto di ricerche pionieristiche avviate dallo scienziato napoletano Antimo D’Aniello presso la Stazione Zoologica “Anton Dohrn” - commenta Francesco Errico, professore di biochimica generale presso il Dipartimento di Agraria dell’Università Federico II - , mettono in evidenza per la prima volta un ruolo funzionale diretto del metabolismo cerebrale del D-aspartato nel corretto sviluppo cerebrale e nella modulazione di comportamenti sociali, spesso ritrovati alterati nei disordini del neurosviluppo”.

“Questa ricerca - sottolinea il prof. Francesco Salvatore - dimostra come studi traslazionali su modelli murini di tipo pre-clinico sinergizzano con studi clinici sulla specie umana, portando a questi ultimi un contributo fondamentale per la comprensione di fenomeni fisiopatologici conseguenti ad alterazioni biochimiche non facilmente interpretabili a livello cellulare”.

“La possibile individuazione di una nuova patologia collegata al dismetabolismo del D-aspartato, potrebbe aprire a un nuovo filone di ricerca su “D-amminoacidopatie” e disordini del neurosviluppo”, conclude il prof. Lucio Pastore.

<https://www.italiasalute.it/9014/Alterazione-genetica-alla-base-di-forma-di-autismo.html>

Malattia o farmaco da ricercare

HOME BENESSERE BELLEZZA FITNESS GRAVIDANZA CITRASI A ROMA FARMACIA

Sezioni medicina

- Analisi cliniche
- Andrologia
- Balneozie
- Cardiologia
- Chirurgia.it
- Dermatologia
- Diabete
- Ematologia
- Endocrinologia
- Farmacologia
- Flebologia
- Gastroenterologia
- Genetica
- Geriatra
- Ginecologia
- Gravidanza
- Handicap
- Malattie infettive
- Malattie renali
- Medicine naturali
- Neurologia
- Oculistica
- Odontoiatria
- Orecchie e gola
- Ortopedia
- Pediatria
- Psichiatria
- Psicologia
- Sclerosi
- Trapianti
- Tumori
- Urologia
- Viaggi

Alterazione genetica alla base di una forma di autismo

Il ruolo dell'amminoacido atipico D-aspartato



La duplicazione del gene, D-aspartato ossidasi, con conseguente deplezione dei livelli cerebrali del D-aspartato durante la vita embrionale, è tra le possibili cause di una specifica forma di disabilità intellettiva accompagnata da sintomi dello spettro autistico. Lo ha scoperto un team di ricercatori del CEINGE, centro di ricerca e di diagnostica molecolare di Napoli.

Lo studio, partito da un'indagine di biologia molecolare clinica su una paziente napoletana, ha successivamente trovato spiegazione molecolare negli esperimenti in laboratorio, facendo luce per la prima volta circa il ruolo dell'amminoacido atipico D-aspartato nella regolazione dei processi embrionali di neurogenesi che determinano, qualora alterati, disturbi del comportamento in età adulta. Un passo importante nello studio dei processi del neurosviluppo associati al metabolismo cerebrale di un D-