



I.R.C.C.S. OSPEDALE CLASSIFICATO



## COMUNICATO STAMPA

---

### SCOPERTA UNA NUOVA MALATTIA GENETICA DEL NEUROSVILUPPO

*Identificato il ruolo del gene *GIT1* in una rara sindrome caratterizzata da microcefalia, grave disabilità intellettiva e alterazioni della crescita. Lo studio dell'IRCCS Oasi di Troina, dell'Università di Catania e dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù pubblicato sulla rivista scientifica *Brain**

Una nuova malattia genetica del neurosviluppo è stata identificata grazie allo studio di nove pazienti appartenenti a tre famiglie, due italiane e una francese. La ricerca, condotta dall'IRCCS Oasi Maria SS. di Troina, in collaborazione con l'Università degli Studi di Catania e l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, ha dimostrato per la prima volta che varianti con perdita di funzione in entrambe le copie del gene *GIT1* causano una rara sindrome caratterizzata da microcefalia, alterazioni cerebrali, grave disabilità intellettiva, caratteristiche riconoscibili del volto e deficit della crescita. I risultati, [pubblicati sulla prestigiosa rivista \*Brain\*](#) dell'Oxford University Press, identificano *GIT1* come **nuovo gene-malattia nell'uomo**.

La sindrome è stata riconosciuta in **9 pazienti** appartenenti a due famiglie italiane e una francese, accomunati da **microcefalia, alterazioni cerebrali** alla risonanza magnetica, **grave disabilità intellettiva, caratteristiche morfologiche** riconoscibili del volto, **ritardo della crescita** intrauterina e **bassa statura**.

La ricerca ha avuto origine dal **lavoro clinico** della **dott.ssa Pinella Failla** e dei colleghi dell'IRCCS Oasi di Troina su una numerosa famiglia consanguinea con più persone affette da disabilità intellettiva. Casi analoghi sono stati successivamente individuati in una seconda famiglia italiana seguita presso lo stesso Istituto e, attraverso il confronto con altri ricercatori, in una famiglia francese.

Determinante è stata la **combinazione tra genetica familiare e moderne tecnologie di sequenziamento del DNA**. In questa fase ha avuto un ruolo centrale il **prof. Marco Fichera** che, insieme ai biologi dei **Laboratori di Genetica Medica dell'IRCCS Oasi di Troina** e del **Policlinico "G. Rodolico-San Marco" di Catania**, ha individuato, attraverso una mappatura estesa all'intero genoma mediante analisi di linkage, la regione cromosomica coinvolta nella malattia, circoscrivendo la ricerca e ponendo le basi per l'identificazione di *GIT1* mediante sequenziamento dell'esoma.

Un contributo decisivo è venuto dal **dott. Marco Tartaglia e dal suo gruppo dell'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma** che, dopo aver indipendentemente identificato *GIT1* come gene malattia candidato per questa nuova condizione del neurosviluppo, hanno **confermato sperimentalmente il ruolo causale delle varianti patogenetiche di *GIT1*** mediante studi funzionali in vitro e in vivo utilizzando il **modello zebrafish**.

Gli esperimenti hanno permesso di chiarire il **meccanismo biologico alla base della malattia**, dimostrando che la perdita di funzione di *GIT1* altera la dinamica del citoscheletro, la struttura che regola la forma, l'adesione e il movimento delle cellule, attraverso una riduzione dell'attività della

proteina RAC1. Il modello zebrafish ha inoltre riprodotto alterazioni dello sviluppo coerenti con quelle osservate nei pazienti, fornendo un ulteriore supporto al nesso causale tra il gene e il quadro clinico.

La scoperta potrà favorire una **diagnosi più precisa per altri pazienti con caratteristiche simili**, migliorando la consulenza genetica e la presa in carico clinica delle famiglie.

Il progetto è stato condotto nell'ambito delle attività di ricerca dedicate ai pazienti orfani di diagnosi della **Rete IDEA**, la rete pediatrica degli IRCCS, finanziate dal **Ministero della Salute**, e di quelle sostenute dallo stesso Ministero grazie al **PNRR**. Un ruolo importante ha avuto anche la piattaforma di ricerca congiunta tra l'Università degli Studi di Catania e l'IRCCS Oasi di Troina.

### [UFFICI STAMPA](#)

**IRCCS Oasi Maria SS. di Troina:** Salvo Calaciura 3387784069

**AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco" di Catania:** Michela Petrina 095 3782838

**IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù:** [ufficiostampa@opbg.net](mailto:ufficiostampa@opbg.net) 06 6859 2612