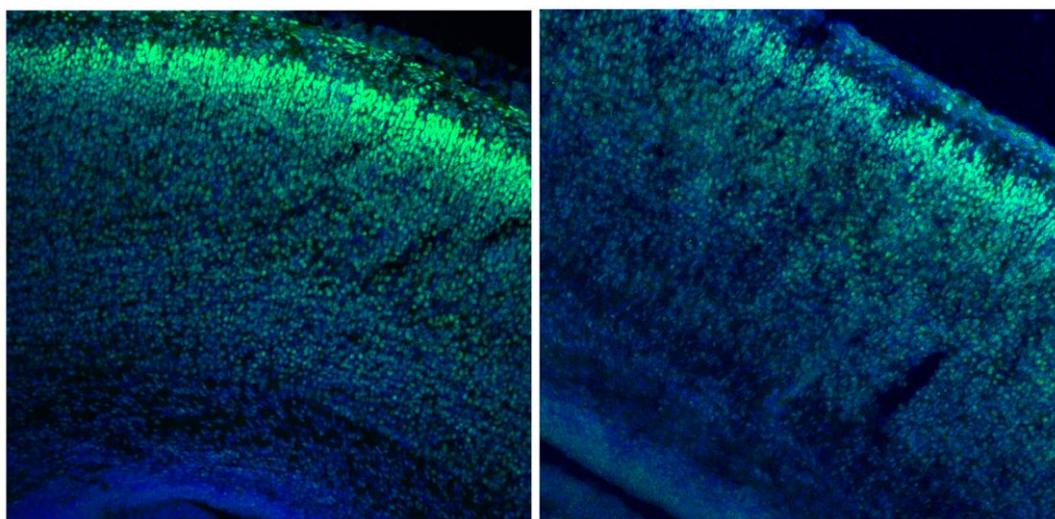


COMUNICATO STAMPA

Un direttore d'orchestra per i "geni salterini"

Un nuovo studio SISSA, pubblicato recentemente su *Development*, mostra che *Foxg1*, il "master gene" di processi chiave attivi durante lo sviluppo del cervello, regola anche finemente la biologia di alcuni retrotrasposoni o "geni salterini".



Trieste, 10 giugno 2024

FOXG1 è un gene fondamentale per lo sviluppo del cervello, specialmente per la formazione e l'organizzazione della corteccia cerebrale, sede di funzioni complesse come la percezione sensoriale e il pensiero cosciente. Mutazioni in questo gene possono causare la sindrome di FOXG1, una rara malattia genetica caratterizzata da sintomi comportamentali e cognitivi molto gravi, ed anomalie strutturali a carico del cervello. FOXG1 è infatti un cosiddetto "master gene" del neurosviluppo: è un fattore di trascrizione che agisce come un direttore d'orchestra, coordinando e disattivando centinaia di altri geni necessari per lo sviluppo del cervello.

Una nuova ricerca pubblicata sulla rivista scientifica *Development*, a cura di Gabriele Liuzzi e Antonello Mallamaci del Laboratory of Cerebral Cortex Development della SISSA di Trieste, mostra che il ruolo regolatorio di FOXG1 si estende anche ad alcune famiglie di "geni salterini" (*jumping genes*), modulandone finemente la biologia.

Si tratta in particolare dei retrotrasposoni LINE1, i quali - tramite un intermedio ad RNA - possono "copiarsi e incollarsi" in nuove zone del genoma. In quanto tali, i retrotrasposoni erano inizialmente considerati elementi genici "egoisti", interessati solo a replicarsi, in modo simile ai virus. Oggi, viceversa, sappiamo che essi contribuiscono alla regolazione di altri geni, sono essenziali alla corretta articolazione dello sviluppo neurale e probabilmente contribuiscono a incrementare la diversità genetica nelle cellule cerebrali. Sappiamo anche che un'attivazione eccessiva dei retrotrasposoni può causare mutazioni dannose e compromettere il funzionamento delle cellule. Per questo motivo, i retrotrasposoni sono soggetti a un controllo particolarmente stringente ed accurato.

"La sorpresa in questo caso è che Foxg1 si comporta bimodalmente, cioè sia come repressore che come attivatore: nei progenitori neuronali e nei neuroni, riduce la trascrizione dei retrotrasposoni ma - paradossalmente - promuove anche la amplificazione del loro DNA, in regioni definite del cervello murino e durante fasi specifiche del suo sviluppo" spiega Gabriele Liuzzi, primo autore della ricerca. "Nello specifico, FOXG1 si lega fisicamente all'mRNA dei retrotrasposoni LINE1, favorendone la retrotrascrizione, ovvero la sintesi istruita da RNA di nuove copie di DNA retrotrasposonico".

"Per quanto ne sappiamo, FOXG1 è il primo gene coinvolto nello sviluppo del sistema nervoso che agisce come regolatore bimodale dei retrotrasposoni" aggiunge Antonello Mallamaci, direttore del Laboratory of Cerebral Cortex Development. "Questa regolazione fine dei retrotrasposoni LINE1 da parte di FOXG1 suggerisce un ruolo funzionale. Essa fa seguito alla recente dimostrazione sperimentale del ruolo essenziale che i retrotrasposoni svolgono nello sviluppo del cervello".

La relazione tra FOXG1 e i retrotrasposoni potrebbe essere importante per comprendere meglio la sindrome di FOXG1 negli esseri umani. Una eccessiva o scarsa attività di FOXG1 potrebbe alterare aspetti quantitativi chiave della biologia degli elementi LINE1, contribuendo probabilmente al quadro sintomatico dei pazienti. Conoscere queste dinamiche potrebbe essere essenziale per sviluppare nuove terapie in futuro.

LINK UTILI

Paper:
[Development](#)

IMMAGINE:

Gabriele Liuzzi

SISSA

Scuola Internazionale
Superiore di Studi Avanzati
Via Bonomea 265, Trieste
W www.sissa.it

Facebook, Twitter, Instagram
[@SISSAschool](#)

CONTATTI

Nico Pitrelli
M pitrelli@sissa.it
T +39 339 133 7950

Alessandro Tavecchio
M atavecchio@sissa.it
T +39 3333 68 77130

SISSA

Scuola
Internazionale
Superiore di
Studi Avanzati