

COMUNICATO STAMPA

**TEAM DI RICERCA DEL LABORATORIO DI MARIA PENNUTO (VIMM E UNIVERSITA' DI PADOVA) SUPPORTA LO STUDIO ITALIANO CHE IDENTIFICA I MECCANISMI PATOLOGICI IMPLICATI NELLA SINDROME DI SMITH-MAGENIS**

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

*“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.

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.

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**.

## MARIA PENNUTO

Maria Pennuto si è laureata con lode in Scienze Biologiche nel 1996 presso l’Università “La Sapienza” di Roma. Nel 2000 ha ottenuto il diploma di dottore di ricerca in “Biologia cellulare (Cellulare e Molecolare)” (XIII ciclo) presso l’Università degli Studi di Milano. Dal 2001 al 2004, ha svolto un post-dottorato nel laboratorio del Dr Lawrence Wrabetz (San Raffaele, Milano), dove ha investigato i meccanismi molecolari alla base della malattia della mielina periferica Charcot-Marie-Tooth tipo 1B. Nel 2005 si è recata presso il National Institute of Neurological Disorders and Stroke (National Institutes of Health, NIH, Bethesda, MD) negli USA, dove ha svolto attività di ricerca come visiting post-dottorato presso il laboratorio del Dr Kenneth Fischbeck, investigando i meccanismi molecolari alla base delle malattie del motoneurone. Nel 2008 ha ottenuto la posizione di Staff Scientist presso il Dipartimento di Neurologia della University of Pennsylvania (UPenn, Philadelphia, PA USA), dove ha continuato la propria attività di ricerca sulle malattie neurodegenerative. Nel 2009 la Dr Pennuto è rientrata in Italia con una posizione di ricercatore indipendente presso il Dipartimento di “Neuroscience and Brain Technologies” dell’Istituto Italiano di Tecnologia di Genova. Qui ha diretto l’unità di ricerca sulle basi molecolari delle malattie neuromuscolari degenerative quali SBMA e SLA. Nel 2013 ha vinto il premio alla carriera Dulbecco Telethon (DTI) e ha ottenuto una posizione di Ricercatore di tipo B presso il Centro di Biologia Integrata dell’Università di Trento. Nel 2017 Maria ha ottenuto una posizione di Professore Associato presso l’Università degli Studi di Padova. A partire dal 2018 è vicedirettrice e capo unità presso l’Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), Padova.

## JESSICA ROSATI

Laureatasi in Scienze Biologiche nel 1997, ha conseguito il Dottorato di ricerca in Genetica e Biologia Molecolare (PhD) nel 2002 presso l’Università di Roma “La Sapienza” e, successivamente, la Specializzazione in Genetica Medica (2017) presso l’Università di Roma “Tor Vergata”. Fino al 2011 si è occupata, soprattutto, di epigenetica: in modo particolare, del ruolo dei microRNA nel differenziamento delle cellule staminali, del ruolo delle modificazioni istoniche e non-istoniche nello sviluppo e progressione della malattia di Duchenne. Dal 2012, anno in cui si è trasferita presso l’Istituto dove ancora oggi lavora, ha messo a punto la tecnica di riprogrammazione cellulare con cui è possibile produrre cellule staminali pluripotenti indotte, capaci di produrre qualsiasi tipo di cellula del corpo umano, dalle cellule della pelle. Successivamente, a partire dalle cellule staminali pluripotenti indotte, ha messo a punto la tecnica di produzione delle cellule staminali cerebrali ottenendo così una fonte accessibile di cellule del cervello per lo studio e, in futuro, per la cura delle malattie neurologiche.

---



FONDAZIONE  
RICERCA BIOMEDICA  
AVANZATA  
V.I.M.M.



1222-2022  
80  
ANNI



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

Per oltre vent'anni, ha condotto i suoi studi presso diversi Istituti di ricerca: il Laboratorio di Biologia Cellulare e dello Sviluppo dell'Università degli Studi di Roma La Sapienza, il Laboratorio di Biologia Molecolare dell'Istituto di Biologia e Patologia Molecolari (CNR), il Laboratorio di Patologia Vascolare dell'Istituto Dermopatico dell'Immacolata e, infine, l'Unità di Neurogenetica della Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza". È autrice di oltre 40 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali.

La Dott.ssa Jessica Rosati dal 2017 ricopre la carica di responsabile dell'Unità di Riprogrammazione Cellulare della Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza. Nel corso della sua lunga esperienza, ha studiato diversi aspetti del funzionamento cellulare, sia in condizioni fisiologiche che in presenza di mutazioni genetiche che provocano malattie neurodegenerative e del neurosviluppo.

#### **ABSTRACT DEL PAPER:**

[Retinoic acid-induced 1 gene haploinsufficiency alters lipid metabolism and causes autophagy defects in Smith-Magenis syndrome.](#)

*Per ulteriori informazioni:*

**Ufficio Stampa VIMM** – Pietro Cavalletti - T+39 3351415577 - [pietro.cavalletti@ahca.it](mailto:pietro.cavalletti@ahca.it)

**Ufficio Stampa Università di Padova** – Carla Menaldo - T+39 3346962662 – [carla.menaldo@unipd.it](mailto:carla.menaldo@unipd.it)

---