

Dietro all'autismo, una mutazione genetica

Secondo gli scienziati una delle cause più comuni dei disturbi dello spettro autistico sarebbe una variazione del gene Adnp. Lo studio



Un nuovo studio pubblicato sul *Journal of Medical Genetics* suggerisce che dietro alle cause più comuni dell'autismo vi sarebbe una mutazione del gene ADNP.

I ricercatori del Bradley Hospital di Rhode Island (Usa) ritengono che questa scoperta fornisca un marker clinico e nuove ulteriori indicazioni per **comprendere le origini dei disturbi dello spettro autistico**.

Il dott. Eric Morrow e colleghi sono giunti a questa scoperta utilizzando un metodo che prende in esame le parti di geni che vengono trascritte nell'RNA e che codificano le proteine, chiamati esoni. Per fare questo hanno proceduto a sequenziare l'intero esoma. A seguito di questo processo, i ricercatori hanno identificato in una ragazza con ritardo nello sviluppo, una mutazione genetica in un gene associato all'autismo: l'*Activity-Dependent Neuroprotective Protein* (ADNP). Questa mutazione nel gene ADNP si ritiene concorra a spiegare la causa del ritardo nello sviluppo in questa paziente. Questo stesso cambiamento genetico nell'ADNP è **anche stato trovato in un ragazzo con diagnosi di autismo**.

Non è stata una sorpresa, l'aver trovato la stesso tipo di mutazione, poiché il gene ADNP svolge un importante ruolo nella regolazione iniziale dello sviluppo cerebrale. Di recente,

infatti, mutazioni genetiche in questo gene sono state trovate causare una nuova sindrome genetica associata all'autismo.

«Il test genetico è un potente strumento di diagnostica per **gli individui con ritardo dello sviluppo** – spiega il dott. Eric Morrow, direttore del Developmental Disorder Genetics Research Program presso il Bradley Hospital e autore principale dello studio – Attraverso il test genetico, che è disponibile sia in ambito clinico che nella ricerca, è possibile ottenere una diagnosi medica per un grande sottoinsieme di pazienti».

«Le mutazioni genetiche in ADNP sono fortemente associate con l'autismo e si trovano in almeno il 17% dei casi di autismo – prosegue Morrow – In questi pazienti, i mutamenti di questo gene rappresentano **una parte importante della causa medica per ritardi dello sviluppo e/o autismo**. L'uso di questi metodi di sequenziamento del genoma in pazienti con disturbi dello sviluppo è uno dei migliori esempi di applicazione della genomica moderna nella pratica clinica».

<http://www.lastampa.it/2014/09/01/scienza/benessere/medicina/dietro-allautismo-una-mutazione-genetica-P7SMI2EDAZKhNOWPuMoKjJ/pagina.html>

quotidiano**sanità**.it

Sabato 30 AGOSTO 2014

La luce che cancella i brutti ricordi

Un elegante esperimento condotto su topini di laboratorio rivela l'area cerebrale deputata a rivestire di emozioni i ricordi e svela come l'esposizione ad una luce particolare possa riscrivere i sentimenti, associati ad una determinata memoria.

Si chiama optogenetica ed è una metodica che combina tecniche ottiche e genetiche, sfruttando la luce per manipolare l'attività dei neuroni. Un gruppo di scienziati del *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) l'ha utilizzata per 'riscrivere' i ricordi, o meglio per cancellare e modificare le emozioni collegate ad un ricordo specifico. L'esperimento di manipolazione della memoria emotiva, condotto su topini di laboratorio, è descritto da **Susumu Tonegawa** e colleghi del *RIKEN-MIT Center for Neural Circuit Genetics* e del *Howard Hughes Medical Institute* presso il *Massachusetts Institute of Technology* (USA), in un elegante lavoro pubblicato su [Nature](#).

Ai ricordi, inevitabilmente restano attaccate emozioni, belle o brutte, che possono modificarsi nel corso del tempo anche se il contenuto del ricordo di per sé rimane intatto. Un dessert al cioccolato mangiato durante una cena romantica, può rivestirsi di ricordi piacevoli e gratificante finché dura la relazione e ammantarsi di emozioni spiacevoli alla rottura della stessa. "La valenza emotiva della memoria è malleabile – spiegano gli autori del lavoro - in virtù della loro proprietà ricostruttiva intrinseca e questo viene sfruttato in clinica per trattare i comportamenti disadattivo". Non è ancora del tutto chiaro tuttavia in quale zona del cervello i ricordi si ammantano di emozioni, anche se è noto che le memorie vengono immagazzinate in zone diverse del cervello.

I ricercatori del MIT hanno preso in esame il complesso baso-laterale dell'amigdala, ritenuta l'area deputata al conferimento di un'emozione negativa o positiva ai ricordi e il giro dentato dell'ippocampo, un magazzino della memoria, in un gruppo di topini per studiare l'attivazione delle cellule di queste aree durante la formazione di un ricordo.

Ai topi maschi veniva fornita un'emozione negativa (causata da una piccola scossa elettrica) o positiva (la possibilità di interagire con una topina), portando così l'animale a preferire o ad evitare una certa localizzazione nel momento in cui la memoria veniva riattivata optogeneticamente.

Successivamente, per cancellare l'emozione negativa o positiva, associata ad un certo gruppo di neuroni, i topini venivano condizionati con l'esperienza emotiva opposta, mentre i neuroni della memoria erano attivati in modo artificiale con la luce. I ricercatori hanno così dimostrato che i circuiti neurali del giro dentato vengono attivati nel corso dei tentativi di modificare le emozioni associate ad un certo ricordo e questo porta ad alterare le tracce mnesiche nel giro dentato e nell'amigdala, che possono essere ricondizionate e riscritte, dando così luogo a nuove associazioni ricordo-emozioni.

Maria Rita Montebelli

Lorenzin, Ebola una tragedia immensa che va fermata

Ma sistema allerta funziona; 22/9 vertice ministri Ue a Milano



Una "tragedia immensa che, se non verrà fermata, può rappresentare un pericolo per tutti". E' con queste parole che il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, ha definito oggi l'epidemia di Ebola che sta colpendo l'Africa occidentale: un'emergenza per far fronte alla quale, ha avvertito, è necessaria un'azione internazionale coordinata, anche se va detto che i sistemi di allerta, e in primis quello messo in campo dall'Italia, stanno funzionando.

Proprio per fare il punto sul diffondersi del virus, nelle prossime settimane si terranno una serie di incontri internazionali, mentre la situazione non migliora in Africa dove oggi un nuovo caso è stato annunciato in Nigeria.

La priorità, ha rilevato Lorenzin, è "intervenire in Africa ed è necessario che ci sia una presa di posizione" a livello globale. Per questo, sono in calendario alcuni importanti appuntamenti: "il 26 settembre - ha annunciato il ministro - sarò negli Stati Uniti per il G7+1 che si terrà a Washington, ed Europa e Stati Uniti si confronteranno sulle posizioni di emergenza sanitaria". La questione Ebola sarà anche affrontata il 15 settembre nella riunione regionale dell'Organizzazione mondiale della sanità ed il 22 settembre nella

riunione informale dei ministri della Salute europei che si terrà a Milano proprio con l'obiettivo di coordinare gli interventi. L'epidemia in Africa, infatti, si espande "perchè mancano interventi coordinati di igiene pubblica in loco e proprio nel Consiglio europeo - ha ricordato Lorenzin - si è deciso di prevedere nelle conclusioni del semestre italiano delle misure di coordinamento europeo".

L'Italia è comunque pronta ad affrontare eventuali emergenze: "Abbiamo un sistema di allerta e organizzazione riconosciuto tra i migliori al mondo e come Paese siamo assolutamente in grado di reggere il contesto", ha detto il ministro, ricordando che l'Istituto Spallanzani di Roma è ora presente in Africa e la nostra aeronautica militare "è attrezzata". Quindi, una rassicurazione: "Ebola è una malattia orrenda ma che non si trasmette facilmente. Il sistema di allerta del Paese è attivato e abbiamo azioni di vigilanza in porti e aeroporti. I cittadini che viaggiano all'estero devono solo avere le normali accortezze che sono previste dai protocolli internazionali". E l'Italia è in prima linea anche sul fronte della ricerca: il governatore del Lazio, Nicola Zingaretti, si è detto infatti "orgoglioso" che il siero anti-ebola in sperimentazione provenga e sia prodotto dai laboratori della IRBM Science Park di Pomezia.

Se l'Occidente si prepara, l'Africa continua tuttavia a registrare l'avanzata del virus che, ad oggi, ha fatto oltre 1.500 vittime: oggi un nuovo caso è stato confermato dalle autorità nigeriane. Si tratta della vedova di un medico morto venerdì scorso a causa del virus nella città di Port Harcourt, risultata positiva alla malattia. Il medico è la sesta vittima di Ebola in Nigeria e la prima fuori dalla capitale Lagos, il che fa temere un'estensione della febbre emorragica. Circa 200 persone che hanno potuto avere contatti con i malati sono stati messi sotto sorveglianza a Port Harcourt ed un'altra sessantina di persone è ricercata. Su 15 casi totali di Ebola in Nigeria, sette persone sono tuttavia guarite. Proprio tra gli operatori sanitari, in particolare medici e infermieri, i casi di contagio sono in aumento: oltre 240, secondo gli ultimi dati dell'Oms, gli operatori infettati e 120 i morti.

http://www.ansa.it/salutebenessere/notizie/rubriche/salute/2014/08/31/ansa-ebola-lorenzin-una-tragedia-immensa-che-va-fermata_b27a465f-a0c1-4b82-8b37-787f0e12a463.html



ALIMENTAZIONE: CIBO SPAZZATURA 'UCCIDE' APPETITO PER QUELLO SANO

(AGI) - Londra, 30 ago. - Una dieta ricca di hamburger, patatine fritte e dolci a volonta' potrebbe "uccidere" l'appetito per cibi sani. Uno studio della University of New South Wales (Australia), pubblicato sulla rivista *Frontiers in Psychology*, ha scoperto che i ratti nutriti con cibo spazzatura non solo sono grassi, ma non hanno neanche piu' il desiderio di mangiare cibi sani. I ricercatori ritengono che questi risultati spieghino come il consumo eccessivo di cibi non sani sia in grado di modificare i comportamenti di una persona, indebolendo il suo autocontrollo e portandolo a mangiare di piu'. "La cosa interessante di questa scoperta - ha detto Margaret Morris, che ha coordinato lo studio - e' che se la stessa cosa accade negli esseri umani, mangiare cibo spazzatura puo' cambiare le nostre risposte a segnali associati con premi alimentari. E' come quando si e' appena mangiato il gelato per pranzo e se ne ha ancora voglia quando si sente il furgone del gelato passare".



SALUTE

Estate: vacanze troppo corte per 1 italiano su 4, 1 su 3 'appesantito'

I consigli di psicologi e nutrizionisti per vincere lo stress da rientro

29/08/2014 16:56

Consiglia Condividi Consiglia questo elemento prima di tutti i tuoi amici.



Roma, 29 ago. (AdnKronos Salute) - Fisicamente appesantiti per colpa di stravizi e pasti irregolari, in apprensione per i carichi di lavoro incombenti e irritati da ferie 'mordi e fuggi'. Per un italiano su 4 le vacanze sono state troppo corte e per uno su 2 il ritorno in città e' all'insegna dell'ansia e della preoccupazione, mentre uno su tre (34%) si sente fisicamente appesantito dopo le troppe 'licenze' estive. Così circa 6 italiani su 10 fino all'ultimo evitano di pensare alla solita routine che li aspetta; gli altri pensieri da scacciare sono le ansie del posto di lavoro (47%), il ritorno alla vita da pendolare (32%) e la sveglia al mattino (21%). I rimedi? Gli esperti sono chiari: corretta idratazione, sana alimentazione e attività fisica mirata. E' quanto emerge da uno studio di In a Bottle (www.inabottle.it), condotto con metodologia Woa (Web Opinion Analysis) raccogliendo le opinioni di circa 1100 italiani, uomini e donne, attraverso un monitoraggio online sui principali social network, forum e community digitali, e su circa 40 esperti tra psicologi, sociologi e nutrizionisti, che spiegano come 'superare' il post-vacanze. Per un italiano su 4 le vacanze sono state troppo corte e lo stato d'animo con cui ci si approccia al rientro è all'insegna dell'ansia e della preoccupazione. Tra i disturbi maggiori svogliatezza, appesantimento fisico e cervello ancora sotto l'ombrellone. Circa due italiani su 10 (19%) per vari motivi ha dovuto rinunciare alle classiche vacanze estive ma per il 24% degli italiani queste sono state troppo corte e sono volate via subito, complice anche il bisogno di staccare dopo un anno intenso. Il 16% dichiara di essersela spassata mentre il 17% afferma di essersi rilassato abbastanza. Tuttavia l'approccio al ritorno in città avviene per un italiano su 2 all'insegna dell'ansia (23%) e preoccupazione (28%), il 27% risulta addirittura depresso e solo il 21% si dichiara tutto sommato sereno. Ma perché dopo un periodo di riposo il nostro organismo si sovraccarica di stress anziché rilassarsi? "La fase del rientro risulta talvolta insidiosa e la ripresa lavorativa, oltre che delle abitudini quotidiane, può generare disagio - spiega Michele Cucchi, psichiatra e direttore sanitario del Centro Medico Santagostino di Milano - Alcuni studi suggeriscono che è il 50% dei vacanzieri a soffrire di questa sindrome da rientro. La sintomatologia può essere caratterizzata da senso di stanchezza, difficoltà di concentrazione, mal di testa, sensazione di stordimento, confusione, attivazione neurofisiologica con tachicardia, ipersudorazione, dolori muscolari, oltre che sintomi a maggior connotazione affettiva come perdita di entusiasmo, irritabilità, rimuginio e chiusura relazionale". C'è poi un italiano su tre (34%) che si sente

fisicamente appesantito. "La vacanza spesso determina alcuni effetti nocivi sulla salute – afferma Luca Piretta, nutrizionista e gastroenterologo, specialista in Scienza della Nutrizione Umana all'Università Sapienza di Roma – Spesso è sinonimo di sregolatezza di orari, cambi dei ritmi sonno-veglia. Si tende ad eccedere con gli alcolici, altro fattore nocivo per l'integrità cellulare, e talvolta ci si lancia in sport estremi o di resistenza senza l'adeguato allenamento o preparazione alimentare. Così si rischia di tornare dalle vacanze con qualche chilo di troppo, in particolare questo accade alle persone che tendono ad ingrassare e che durante la vacanza non potuto o voluto mantenere il loro corretto regime alimentare". Per gli esperti un buon recupero può iniziare da una corretta idratazione. "E' fondamentale - spiega Piretta - per permettere un corretto afflusso di sangue ai tessuti, e quindi agli antiossidanti di raggiungere tutte le cellule e 'recuperarle' dopo i danni arrecati dai radicali liberi. Inoltre è importante ricordare che tutte le reazioni chimiche cellulari avvengono solo se è presente l'acqua e questo ci deve far comprendere quanto sia essenziale questo elemento anche per ammortizzare la sindrome da rientro". Molto importante, infine è procedere con gradualità. "Un elemento che - conclude Cucchi - può determinare le difficoltà è la velocità con cui si passa dalla modalità 'off' (vacanza, buon tempo, ozio e pensieri zero) alla modalità 'on' (lavoro, obiettivi, scadenze, tempo risorsa perduta). Questo determina un'attivazione neurofisiologica scoordinata, che si fa sentire con i segni della tensione prima che con la reazione di risposta adattiva al cambiamento".

La prospettiva

Tra qualche anno diagnosi possibile subito dopo la nascita

Lo studio Sui cromosomi 1 e 7 trovati «indizi» significativi

Verso test genetici per i disturbi specifici di lettura e linguaggio

L'ultimo numero della rivista specializzata *Genes, Brain and Behavior* riporta il più recente e più vasto di una serie di lavori recenti sulla genetica del linguaggio e della lettura.

Un gruppo di oltre venti ricercatori, inglesi, americani ed australiani, capitanato da uno dei massimi esperti del settore, Simon E. Fisher, dell'Istituto Max Planck di Nimega, e comprendente, tra gli altri, gli italiani Alessandro Gialluisi (primo autore e membro del Dipartimento di Linguaggio e Genetica del Max Planck) e Silvia Paracchini (dell'Università St. Andrews, nel Regno Unito) ha portato a termine un esame dell'intero genoma in due popolazioni campione di bambini e adulti, una composta da oltre mille e ottocento e l'altra da oltre seimila e quattrocento soggetti.

In numerosi casi, l'analisi del genoma riguardava intere famiglie.

I test somministrati consistevano nel leggere parole reali, leggere o ripetere a voce parole inventate e nell'individuare le componenti di parole complesse (come, in italiano, vedere che le parole «parte» e «mento» sono contenute nella parola «appartamento»).

La novità di questa ricerca consiste nell'aver studiato un continuo di capacità linguistiche, e non soltanto i casi estremi, cioè solo i deficit gravi confrontati con la perfetta normalità.

È stata anche effettuata un'analisi comparativa dei dati con quelli ottenuti in vari altri studi precedenti (cioè che in gergo viene chiamata una meta-analisi).

Due erano i bersagli principali dell'indagine: la dislessia e il disturbo specifico del linguaggio DSL (in gergo internazionale LSI Language Specific Impairment).

In ambedue questi specifici difetti linguistici tutto il resto è perfettamente normale, cioè intelligenza, capacità visiva e uditiva, rapporti familiari e con i coetanei.

L'aggettivo specifico ha, quindi, grande importanza.

Il metodo adottato dagli autori della ricerca, da alcuni anni a questa parte ben noto a tutti i genetisti clinici, è il GWAS (pronunciato gi-uò's, accento sulla "o"), cioè *Genome Wide Association Study*, vale a dire: studio delle associazioni tra un tratto manifesto (in questo caso linguaggio e lettura) e specifiche, anche ultra-minime, mutazioni genetiche, lungo l'intero genoma.

Detto molto semplicemente, si prelevano cellule dalla saliva, se ne estrae il Dna e poi lo si «passa» su un chip genetico che sta comodamente nel palmo di una mano.

Questa chip contiene circa mezzo milione di pozzetti, in ciascuno dei quali c'è un breve, specifico, tratto di Dna di riferimento che «lega» il Dna corrispondente, estratto dal soggetto sotto esame.

Ciascun pozzetto si illumina in uno di quattro possibili colori (infatti le lettere o nu-

cleotidi del Dna sono di solo quattro tipi).

La lettura del chip viene poi fatta da apposite macchine e i risultati vengono trasmessi a un computer e poi analizzati statisticamente.

Grazie a questa automazione del processo, è oggi possibile analizzare in qualche mese l'intero genoma di decine di migliaia di soggetti, comparando la sequenza dei soggetti affetti da una certa malattia con quella di soggetti normali.

Le più minute mutazioni, quelle che colpiscono una singola lettera del Dna (cioè un singolo nucleotide), chiamate in gergo Snp (si pronuncia snip) vengono così messe in evidenza. I risultati complessivi sono poi chiaramente presentati in ciò che si chiama un «Manhattan Plot», non perché sia stato ideato a Manhattan, ma perché assomiglia al profilo di una schiera di grattacieli.

In orizzontale si vede, per ogni singolo «grattacielo», uno dei cromosomi umani. In verticale, al di sopra di una linea blu, i geni che hanno fornito una o più mutazioni con un'associazione significativa al tratto sotto esame.

Che cosa si è, dunque, scoperto? Che tre geni, uno sul cromosoma 1 e due sul cromosoma 7, correlano in modo significativo e specifico con un difetto che colpisce insieme la capacità di leggere e lo sviluppo del linguaggio parlato.

Questi geni hanno un ruolo importante nello sviluppo

del cervello e uno di questi anche con il metabolismo degli ormoni steroidi.

Si tratta, comunque, di geni che hanno effetti su molteplici funzioni biologiche (hanno, come si dice in gergo, effetti *pleiotropici*).

Ulteriori analisi sono in programma.

Quando, tra qualche anno, si arriverà a un quadro completo e affidabile delle relazioni tra geni, mutazioni e capacità linguistiche, sarà possibile diagnosticare la suscettibilità alla dislessia e al disturbo specifico nello sviluppo del linguaggio anche, al limite, subito dopo la nascita, comunque ben prima che si sviluppino linguaggio e capacità di leggere.

Difficile immaginare interventi genetici.

La correlazione piuttosto netta con il metabolismo degli steroidi potrà forse suggerire opportuni interventi farmacologici.

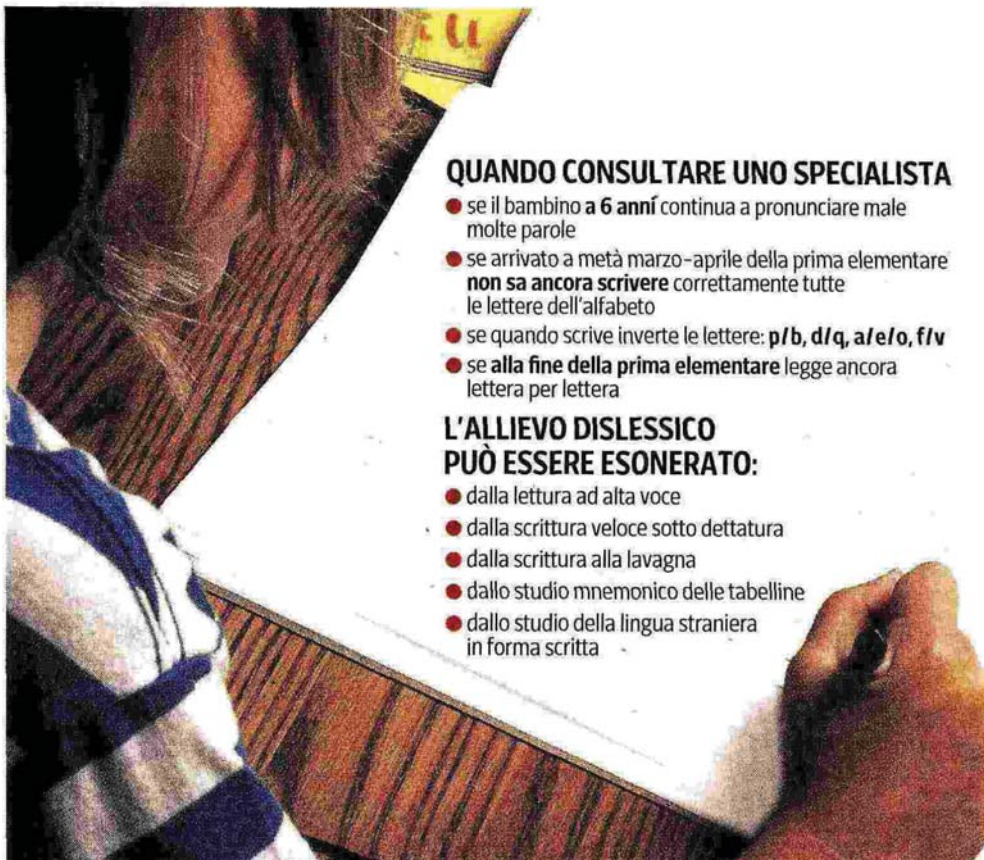
Metodi speciali e molto precoci di educazione al linguaggio e poi di insegnamento della lettura sono concepibili.

Alcuni di questi sono già in atto, forse un momento troppo tardi, quando i deficit sono già manifestati.

Come sempre, in questo vertiginoso progresso della genetica, resta per ora aperto l'interrogativo se, come e quando informare i genitori e se essi veramente vogliono essere informati. Su questo, il dibattito è tuttora aperto.

**Massimo Piattelli
Palmarini**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



QUANDO CONSULTARE UNO SPECIALISTA

- se il bambino a **6 anni** continua a pronunciare male molte parole
- se arrivato a metà marzo-aprile della prima elementare **non sa ancora scrivere** correttamente tutte le lettere dell'alfabeto
- se quando scrive inverte le lettere: **p/b, d/q, a/e/o, f/v**
- se **alla fine della prima elementare** legge ancora lettera per lettera

L'ALLIEVO DISLESSICO PUÒ ESSERE ESONERATO:

- dalla lettura ad alta voce
- dalla scrittura veloce sotto dettatura
- dalla scrittura alla lavagna
- dallo studio mnemonico delle tabelline
- dallo studio della lingua straniera in forma scritta

CORRIERE DELLA SERA



Indagato un campione composto da migliaia di adulti e di bambini



Oggi basta qualche mese per analizzare l'intero genoma di un gran numero di individui



Si apriranno dibattiti sull'accesso a questo tipo di informazioni

