

COMUNICATO STAMPA xx/2020

## Mosaicismo genetico: il primo strumento molecolare

*Ricercatori dell'Istituto nanoscienze del Cnr e della Scuola normale superiore di Pisa hanno realizzato il primo strumento molecolare per visualizzare i mosaici genetici nelle cellule in vivo. Si chiama Beatrix e permetterà di studiare il mosaicismo tipico di malattie neurologiche e oncologiche. Lo studio è pubblicato su Nature Communications*

Si chiama Beatrix, ed è una nuova tecnica per generare e poi rivelare un mosaico genetico, una condizione tipica di alcune malattie del neurosviluppo anche gravi e associata allo sviluppo tumorale. È stata realizzata da ricercatori dell'Istituto nanoscienze (Cnr-Nano) e dell'Istituto di neuroscienze (Cnr-In) del Consiglio nazionale delle ricerche e della Scuola normale superiore all'interno del Laboratorio Nest. Lo studio, finanziato da Telethon e dalla Regione Toscana, è pubblicato su Nature Communications.

“Il mosaicismo è la condizione in cui all'interno di un organo sono presenti diversi patrimoni genetici che vengono espressi contemporaneamente”, spiega Gian Michele Ratto di Cnr-Nano che ha coordinato il team. “Il risultato è un mosaico di caratteristiche che in alcuni casi sono innocue, come nei vegetali i fiori bicolori o il pelo a chiazze tricolori nel gatto calico, mentre quando si verifica nel cervello causa spesso conseguenze gravi: patologie genetiche come la sindrome di Rett, la displasia corticale focale o l'epilessia legata al gene PCDH19. Queste malattie sono caratterizzate da autismo, epilessia e deficit cognitivi. Anche le fasi iniziali dello sviluppo di un tumore sono caratterizzate dalla presenza di mosaicismo genetico, con sottoinsiemi di cellule che esprimono oncogeni frammiste in un tessuto normale”.

Beatrix è il primo strumento molecolare per visualizzare questi mosaici genetici nelle cellule in vivo e studiarne le caratteristiche in malattie neurologiche e oncologiche. "Abbiamo potuto modificare il patrimonio genetico di una frazione di neuroni della corteccia cerebrale e identificare il genoma di ogni cellula grazie alla presenza di una proteina fluorescente" prosegue il ricercatore Cnr-Nano. “Le cellule normali sono rosse mentre quelle che portano la mutazione sono verdi. La presenza di queste proteine permette di studiare la fisiologia delle due popolazioni di neuroni, quelli normali e quelli ‘malati’ nel cervello in vivo”.

Lo studio della fisiologie e patologia di malattie correlate a mosaico genetico è ora possibile. "Quando questo strumento viene applicato su cellule diverse dei neuroni", continua Ratto, "è possibile creare il mosaicismo genetico potenzialmente associato allo sviluppo tumorale. In questo

**Ufficio stampa Cnr:** Emanuele Guerrini, [emanuele.guerrini@cnr.it](mailto:emanuele.guerrini@cnr.it) tel. 06.4993.2644;  
**Responsabile:** Marco Ferrazzoli, [marco.ferrazzoli@cnr.it](mailto:marco.ferrazzoli@cnr.it), cell. 333.2796719; **Segreteria:** [ufficiostampa@cnr.it](mailto:ufficiostampa@cnr.it), tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma

modo sarà possibile studiare il comportamento di singole cellule tumorali durante lo sviluppo delle fasi iniziali della proliferazione e metastasi".

La creazione di Beatrix è consentita dalla duplice competenza all'interno del Laboratorio NEST nell'ambito della ingegneria genetica e delle tecniche di microscopia ed elettrofisiologia in vivo. Claudia Lodovichi di Cnr-In di Padova ha fornito una collaborazione importante, dirigendo lo studio del mosaicismo genetico nel bulbo olfattivo. La ricerca è stata realizzata grazie al finanziamento della Fondazione Telethon. Proprio nei prossimi giorni, dal 12 al 19 dicembre, si rinnova l'appuntamento con la settimana di sensibilizzazione e la trentunesima edizione della maratona di Fondazione Telethon, per continuare a sostenere la ricerca scientifica sulle malattie genetiche rare, messa a dura prova nei mesi di emergenza legata al Coronavirus.

Roma, 3 dicembre 2020

**IMMAGNE 1:** Una finestra sul cervello di un topo in cui i neuroni della corteccia visiva esprimono due corredi genetici. In rosso si vedono neuroni normali, in verde i neuroni che esprimono la mutazione. La finestra è larga circa 3 millimetri

**IMMAGINE 2:** Immagine della corteccia cerebrale: i neuroni rossi sono normali, mentre i neuroni verdi hanno subito una mutazione che ha causato la perdita del gene chiamato PTEN. Nell'uomo, la presenza di un mosaico genetico di questo tipo per PTEN causa una malattia neurologica grave, la displasia corticale. E' evidente come i neuroni malati (in verde) siano più grandi di quelli sani (rossi) ed occupano una frazione più grande dello spessore della corteccia. Queste caratteristiche anatomiche riepilogano ciò che avviene nel cervello umano.

### La scheda

**Chi:** Cnr-Nano, Scuola Normale Superiore, Cnr-In

**Che cosa:** Ricerca pubblicata sulla rivista Nature Communications: *Modelling genetic mosaicism of neurodevelopmental disorders in vivo by a Cre-amplifying fluorescent reporter*, F. Trovato, R. Parra, E. Pracucci, S. Landi, O. Cozzolino, G. Nardi, F. Cruciani, V. Pillai, L. Mosti, A. W. Cwetsch, L. Cancedda, L. Gritti, C. Sala, C. VerPELLI, A. Maset, C. Lodovichi, G. M. Ratto, Nat Commun 11, 6194 (2020), DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19864-w>

**Per informazioni:** Gian Michele Ratto, Istituto nanoscienze Cnr, [gianmichele.ratto@nano.cnr.it](mailto:gianmichele.ratto@nano.cnr.it);; Maddalena Scandola, Ufficio comunicazione Istituto nanoscienze Cnr, [comunicazione@nano.cnr.it](mailto:comunicazione@nano.cnr.it).

### Seguici su



**Ufficio stampa Cnr:** Emanuele Guerrini, [emanuele.guerrini@cnr.it](mailto:emanuele.guerrini@cnr.it) tel. 06.4993.2644;  
**Responsabile:** Marco Ferrazzoli, [marco.ferrazzoli@cnr.it](mailto:marco.ferrazzoli@cnr.it), cell. 333.2796719; **Segreteria:** [ufficiostampa@cnr.it](mailto:ufficiostampa@cnr.it), tel. 06.4993.3383 - P.le Aldo Moro 7, Roma