

## MICROCEFALIA: ECCO LA PROTEINA CHE REGOLA LO SVILUPPO DEL CERVELLO

*Dimostrato per la prima volta in vivo il ruolo giocato dalla proteina CEP63 nello sviluppo della corteccia cerebrale, alla base della neuropatologia nota come microcefalia. La ricerca, condotta da un team internazionale e coordinata dall'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare di Milano, non esclude un legame tra il suo malfunzionamento e l'insorgenza di tumori.*

Uno studio pubblicato su **Nature Communications** mostra per la prima volta *in vivo* nei topi come la proteina CEP63 sia alla base del corretto sviluppo della corteccia cerebrale. L'assenza di questa proteina sarebbe infatti causa della microcefalia, ovvero la riduzione delle cellule della corteccia, quella parte del cervello dove hanno sede le funzioni superiori dei mammiferi.

Lo studio è stato possibile grazie a un team di ricercatori che hanno contribuito da Spagna, Croazia, Germania, Italia e Stati Uniti, con il coordinamento di **Vincenzo Costanzo**, un oncologo molecolare dell'**IFOM di Milano** che ha potuto realizzare questa ricerca anche grazie a un finanziamento della **Fondazione Giovanni Armenise-Harvard**.

“La proteina CEP63 si trova sul centrosoma, organelli deputati al controllo della formazione del fuso mitotico, ossia l'apparato di divisione cellulare. Cep63 sembra essersi evoluta molto di recente negli organismi vertebrati visto che è assente in quelli più semplici. Studiarla può aiutarci a comprendere cosa succede quando i meccanismi di divisione cellulare sono alterati” spiega Costanzo. In particolare, Cep63 potrebbe giocare un ruolo fondamentale nella **Sindrome di Seckel**, una malattia caratterizzata da nanismo intrauterino e post-natale, ritardo mentale e grave microcefalia.

Costanzo lavora da diversi anni sulla proteina CEP63, che ha caratterizzato per la prima volta con il suo gruppo di ricerca nel 2008. Gli esperimenti *in vivo* sono stati svolti all'**Istituto di Ricerca Biomedica di Barcellona**, mentre il gruppo di Costanzo in IFOM ha svolto l'analisi molecolare. I risultati hanno mostrato in particolare che in assenza della proteina CEP63 le cellule che formano i cosiddetti precursori neuronali della corteccia cerebrale cominciavano a morire, con conseguente microcefalia. In particolare nei soggetti che erano stati privati della proteina si registrava un'alterazione anche nella divisione asimmetrica, un processo tipico dei precursori neuronali e comune ad altre cellule, tra cui quelle germinali e alcune cellule staminali tumorali. In questo caso, l'eliminazione di CEP63 rende i topi microcefalici per la mancanza di cellule neuronali e sterili per via del mancato sviluppo dei gameti.

Visto il ruolo di CEP63 nel controllo della divisione cellulare non si esclude che ci sia un **legame tra il malfunzionamento di CEP63 e lo sviluppo di tumori**: il laboratorio di Costanzo all'IFOM sta lavorando proprio all'individuazione di queste connessioni. È stato infatti scoperto che gli effetti dell'eliminazione di CEP63 si annullano se contemporaneamente viene inattivata la proteina p53, il cosiddetto “guardiano del genoma” per via del suo ruolo di soppressore delle cellule tumorali (la proteina p53 è mutata nel 50% dei tumori umani).

“Già sapevamo che la proteina P53 è in grado di riconoscere le alterazioni del DNA, ma ora ipotizziamo che possa farlo anche con quelle del fuso mitotico, che molte volte è alterato nelle cellule tumorali: ciò mostrerebbe il suo legame con CEP63, che regola appunto il posizionamento del fuso mitotico nel processo di divisione cellulare” spiega Costanzo. Se questa ipotesi venisse

confermata, la regolazione del legame biologico tra CEP63 e P53 potrebbe essere utile per controllare la proliferazione e lo sviluppo di molti tipi di cellule negli organismi vertebrati.

[http://www.nature.com/ncomms/2015/150709/ncomms8676/fig\\_tab/ncomms8676\\_F7.html](http://www.nature.com/ncomms/2015/150709/ncomms8676/fig_tab/ncomms8676_F7.html)

doi:10.1038/ncomms8676

### **Contatti:**

#### **Elena Bauer**

Responsabile Comunicazione

IFOM Istituto FIRC di Oncologia Molecolare

Tel. +39 02/574303821 - +39 3387374364

E-mail: [elena.bauer@ifom.eu](mailto:elena.bauer@ifom.eu) - Web: [www.ifom.eu](http://www.ifom.eu)

#### **Mauro Scanu**

Ufficio Stampa

Fondazione Giovanni Armenise-Harvard

Mauro Scanu

Tel. +39 333 1615477

E-mail: [armeniseharvardfdnpress@hms.harvard.edu](mailto:armeniseharvardfdnpress@hms.harvard.edu) - Web: [www.armeniseharvard.org](http://www.armeniseharvard.org)