

COMUNICATO STAMPA

SCOPERTA UNA NUOVA MALATTIA GENETICA DEL NEUROSvilUPPO

Identificato il ruolo del gene GIT1 in una rara sindrome caratterizzata da microcefalia, grave disabilità intellettiva e alterazioni della crescita. Lo studio dell'IRCCS Oasi di Troina, dell'Università di Catania e dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù pubblicato sulla rivista scientifica Brain

Una nuova malattia genetica del neurosviluppo è stata identificata grazie allo studio di nove pazienti appartenenti a tre famiglie, due italiane e una francese. La ricerca, condotta dall'IRCCS Oasi Maria SS. di Troina, in collaborazione con L'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico "G. Rodolico _ San Marco", l'Università degli Studi di Catania e l'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma, ha dimostrato per la prima volta che varianti con perdita di funzione in entrambe le copie del gene *GIT1* causano una rara sindrome caratterizzata da microcefalia, alterazioni cerebrali, grave disabilità intellettiva, caratteristiche riconoscibili del volto e deficit della crescita. I risultati, pubblicati sulla prestigiosa rivista *Brain* dell'Oxford University Press, identificano *GIT1* come nuovo gene-malattia nell'uomo.

La sindrome è stata riconosciuta in 9 pazienti appartenenti a due famiglie italiane e una francese, accomunati da microcefalia, alterazioni cerebrali alla risonanza magnetica, grave disabilità intellettiva, caratteristiche morfologiche riconoscibili del volto, ritardo della crescita intrauterina e bassa statura.

La ricerca ha avuto origine dal lavoro clinico della dott.ssa Pinella Failla e dei colleghi dell'IRCCS Oasi di Troina su una numerosa famiglia consanguinea con più persone affette da disabilità intellettiva.

Casi analoghi sono stati successivamente individuati in una seconda famiglia italiana seguita presso lo stesso Istituto e, attraverso il confronto con altri ricercatori, in una famiglia francese.

Determinante è stata la combinazione tra genetica familiare e moderne tecnologie di sequenziamento del DNA. In questa fase ha avuto un ruolo centrale il prof. Marco Fichera che, insieme ai biologi dei Laboratori di Genetica Medica dell'IRCCS Oasi di Troina e dell'AOU Policlinico "G. Rodolico-San Marco" di Catania, ha individuato, attraverso una mappatura estesa all'intero genoma mediante analisi di linkage, la

regione cromosomica coinvolta nella malattia, circoscrivendo la ricerca e ponendo le basi per l'identificazione di *GIT1* mediante sequenziamento dell'esoma.

Un contributo decisivo è venuto dal dott. Marco Tartaglia e dal suo gruppo dell'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma che, dopo aver indipendentemente identificato *GIT1* come gene malattia candidato per questa nuova condizione del neurosviluppo, hanno confermato sperimentalmente il ruolo causale delle varianti patogenetiche di *GIT1* mediante studi funzionali in vitro e in vivo utilizzando il modello zebrafish.

Gli esperimenti hanno permesso di chiarire il meccanismo biologico alla base della malattia, dimostrando che la perdita di funzione di GIT1 altera la dinamica del citoscheletro, la struttura che regola la forma, l'adesione e il movimento delle cellule, attraverso una riduzione dell'attività della proteina RAC1. Il modello zebrafish ha inoltre riprodotto alterazioni dello sviluppo coerenti con quelle osservate nei pazienti, fornendo un ulteriore supporto al nesso causale tra il gene e il quadro clinico.

La scoperta potrà favorire una diagnosi più precisa per altri pazienti con caratteristiche simili, migliorando la consulenza genetica e la presa in carico clinica delle famiglie.

Il progetto è stato condotto nell'ambito delle attività di ricerca dedicate ai pazienti orfani di diagnosi della Rete IDEA, la rete pediatrica degli IRCCS, finanziate dal Ministero della Salute, e di quelle sostenute dallo stesso Ministero grazie al PNRR. Un ruolo importante ha avuto anche la piattaforma di ricerca congiunta tra l'Università degli Studi di Catania e l'IRCCS Oasi di Troina.

[UFFICI STAMPA](#)

IRCCS Oasi Maria SS. di Troina: Salvo Calaciura 3387784069

AOU Policlinico "G. Rodolico - San Marco" di Catania: Michela Petrina 095 3782838

IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù: Gilberto Trombetta 06 6859 2612

9 luglio 2026