

X fragile: chiariti alcuni meccanismi chiave

Nella sindrome, l'assenza della proteina FMRP porta a un'iperattivazione dei cammini di segnalazione e a una disregolazione nella produzione di proteine in corrispondenza delle sinapsi

La FMRP, proteina mancante nella sindrome dell'X fragile – la più comune forma di insufficienza mentale ereditaria – agisce da interruttore molecolare nei neuroni: ora una **nuova ricerca pubblicata sulla rivista *Molecular Cell*** ha chiarito i particolari di tale processo.

In combinazione con una classe di molecole denominate microRNA, la FMRP è infatti cruciale per attivare o interrompere la produzione di altre proteine in risposta ai segnali chimici, come hanno scoperto i ricercatori della Emory University School of Medicine, autori dello studio.

“Affinché possano aver luogo i processi di pensiero e di memoria, i neuroni necessitano di produrre in particolari sinapsi e in modo localizzato nuove proteine su richiesta”, ha spiegato Gary Bassell, professore di biologia cellulare e neurologia della Emory University School of Medicine e autore *senior* dello studio. “A quanto sembra, l'FMRP si è evoluta per utilizzare il microRNA per controllare la sintesi delle proteine nelle sinapsi”.

Nella sindrome dell'X fragile, l'assenza dell'FMRP porta a una iperattivazione dei cammini di segnalazione e a una disregolazione nella produzione di proteine in corrispondenza delle sinapsi, le quali in risposta subiscono una modificazione strutturale e un deficit nella capacità delle cellule di rispondere ai segnali chimici, che a sua volta si ripercuote sui meccanismi di apprendimento e memoria.

Bassell e colleghi hanno focalizzato la loro attenzione in particolare sulla proteina PSD-95, la cui produzione - si era scoperto precedentemente - è regolata dalla FMRP, sebbene non si sapesse in che modo venisse esercitato tale controllo. Il PSD-95 sembra avere un ruolo importante nel legame tra molecole di segnalazione nelle sinapsi, le parti dei neuroni direttamente coinvolte nell'apprendimento e nella memoria.

“Probabilmente, la mutazione delle sinapsi non è causata dall'iperproduzione di una singola proteina”, sottolinea Bassell. “Ma riteniamo che perdere la possibilità di produrre la PSD-95 sia una componente importante.

(Le Scienze 11 giugno 2011)