



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PARMA

COMUNICATO STAMPA

SCOPERTI TRA PARMA E NIJMEGEN I PRIMI GENI COINVOLTI NELLA SINDROME DI MOEBIUS

Publicato su “Nature Communications” lo studio coordinato dal prof. Arturo Carta, che mostra per la prima volta una base genetica della malattia

Parte da Parma una significativa scoperta relativa alla Sindrome di Moebius, malattia rara caratterizzata da deficit del 6° e 7° nervo cranico responsabile di strabismo e amimia facciale.

Dopo diversi anni di ricerca sono infatti state **individuate mutazioni “de novo” in quelli che sono a tutt’oggi i primi due geni (PLXND1 e REV3L)** associati alla Sindrome di Moebius: **lo studio è stato recentemente pubblicato su Nature Communications**. Ruolo principale nella ricerca è stato quello di **Arturo Carta**, docente di Neuroftalmologia all’Università di Parma (Dipartimento di Scienze Biomediche, Biotecnologiche e Traslazionali-S.Bi.Bi.T.) e dirigente medico dell’unità operativa di Oculistica dell’Azienda Ospedaliero-Universitaria. Il prof. Carta è stato tra gli ideatori e pianificatori degli esperimenti che hanno portato all’importante scoperta, resa possibile grazie alla collaborazione internazionale tra Parma ed i Dipartimenti di Genetica Umana della **Radboud University di Nijmegen** (prof. **Hans van Bokhoven** e prof. **George Padberg**) e dell’Università di Leiden (prof. **Niels de Wind**) in Olanda.

La Sindrome di Moebius è una malattia rara, congenita, caratterizzata da deficit del 6° e 7° nervo cranico (di solito bilaterale) **responsabili di strabismo e amimia facciale, con incapacità a sorridere e a manifestare le proprie emozioni**. A problemi nella vita di relazione delle persone che ne sono colpite, se ne associano diversi altri di natura odontoiatrica, maxillo-facciale, logopedica e ortopedica.

La sindrome fu descritta per la prima volta nel 1880 dall’oculista tedesco Von Graefe e, più dettagliatamente, nel 1888 dal neurologo tedesco Paul Julius Moebius (da cui deriva il nome). Ad oggi le cause della malattia rimangono incerte, anche se un’ipotesi di vasospasmo transitorio a livello del tronco encefalico durante il primo trimestre di gravidanza sembrerebbe la teoria ad oggi più accettata; il vasospasmo sarebbe scatenato da farmaci quali il misoprostolo (farmaco abortivo molto usato in Brasile), dall’abuso di cocaina, alcool e altre droghe, ma richiederebbe una base genetica predisponente (eziopatogenesi multifattoriale).

Proprio nell’ottica di chiarire la patogenesi della malattia si inserisce lo studio, pubblicato su una delle riviste più accreditate a livello mondiale (in allegato il pdf). Il lavoro del prof. Arturo Carta e dei suoi collaboratori individua infatti due geni il cui deficit di

funzione (secondario a mutazioni ex novo in essi riscontrate) darebbe luogo a un alterato sviluppo del rombomero 5 del tronco encefalico durante la gravidanza.

Questi geni sono stati riscontrati in una buona percentuale di pazienti affetti dalla Sindrome, e sono il gene PLXND1 (della famiglia delle plexine), responsabile di una ridotta e alterata migrazione neuronale, e il gene REV3L, che catalizza per la subunità zeta della DNA polimerasi che provoca una ridotta capacità di sintesi traslazionale di DNA (essenziale per una corretta replicazione del DNA endogeno, se danneggiato). **Tutto questo mostra, per la prima volta, una base genetica della Sindrome di Moebius.**

Lo studio si è giovato del fondamentale supporto dell' Associazione Italiana Sindrome di Moebius Onlus (AISMO, www.moebius-italia.it) che ha sponsorizzato il progetto di ricerca internazionale. In effetti, trattandosi di una malattia rara, diventa fondamentale avere centri di riferimento di alta specializzazione su cui potersi appoggiare: da questa necessità è nata nel 2001 la collaborazione tra l'Università di Parma e l'AISMO, che ha individuato uno staff multidisciplinare all'interno dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma per le cure fin da bambini dei pazienti afferenti all'associazione stessa (che provengono da tutta Italia). Il Maggiore è infatti Centro di Riferimento Nazionale ormai da anni per la riabilitazione delle paralisi del nervo facciale sia congenite che acquisite. Una collaborazione interdisciplinare che vede coinvolte l'unità operativa Maxillo- Facciale con la "smile surgery", l'unità operativa di Odontostomatologia, per le cure ortodontiche, l'unità operativa di Otorinolaringoiatria, per la logopedia a fini riabilitativi e l'unità operativa di Oculistica, per problemi legati allo strabismo.

Grazie a questa stretta ed intensa partecipazione multidisciplinare e ai risultati dello studio coordinato dal prof. Arturo Carta, oggi si sta facendo luce sulla malattia e si è in grado di fornire un futuro migliore a chi ne è affetto.

Referenti Sindrome di Moebius presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma:

- **U.O. Maxillo Facciale**, direttore prof. **Enrico Sesenna**, specialità chirurgica: prof. **Enrico Sesenna**, dott. **Bernardo Bianchi**, dott. **Andrea Ferri**
- **U.O. Odontostomatologia**, direttore prof.ssa **Silvia Pizzi**, specialità ortodontica e odontostomatologica: prof. **Mauro Gandolfi** e prof. **Alberto di Blasio**
- **U.O. Otorinolaringoiatria**, direttore prof. **Teore Ferri**, specialità logopedia: dott.ssa **Anna Barbot**
- **U.O. Oculistica**, direttore prof. **Stefano Gandolfi**, specialità oftalmologica: prof. **Arturo Carta** e prof. **Stefano Gandolfi**.

Data di pubblicazione 9 luglio 2015