



Salute e Ricerca



Pillola 9 Marzo 2026

A cura di Lucio Nitsch
Università di Napoli

Una bussola molecolare per il futuro: mappato lo sviluppo del cervello nella sindrome di Down

Un team internazionale di scienziati ha compiuto un passo fondamentale per la ricerca genetica, pubblicando sulla prestigiosa rivista *Nature Medicine* il **primo "atlante" cellulare del cervello fetale nella sindrome di Down (DS)**. Analizzando circa 250.000 singole cellule, i ricercatori hanno generato una mappa senza precedenti che rivela come la presenza di un cromosoma 21 extra influenzi le prime fasi di formazione della corteccia cerebrale.

Dallo studio emergono due scoperte chiave. In primo luogo, è stata individuata una **riduzione specifica di alcuni neuroni fondamentali per le funzioni cognitive** (chiamati neuroni eccitatori di tipo L4), che risultano meno numerosi già durante la vita prenatale. In secondo luogo, i ricercatori hanno identificato **tre geni "regolatori" sul cromosoma 21** — chiamati **BACH1, PKNOX1 e GABPA** — che **agiscono come centraline difettose**, disturbando i programmi genetici necessari per il corretto sviluppo intellettuale.

In una fase sperimentale condotta in laboratorio, il team ha utilizzato delle piccole molecole "correttrici" (oligonucleotidi antisense) per normalizzare l'attività di questi tre geni in cellule staminali, riuscendo a riparare parzialmente i difetti molecolari osservati.

Che significato ha questo studio? È fondamentale sottolineare che, sebbene la rilevanza scientifica sia enorme, l'impatto pratico immediato è ancora limitato. Non siamo di fronte a una terapia già applicabile oggi, ma alla costruzione delle fondamenta necessarie per crearne una in futuro. Per la prima volta, la scienza ha

generato una sorta di mappa stradale che indica con precisione quali cellule siano coinvolte e quali interruttori genetici vadano regolati. Questo studio trasforma la nostra comprensione della sindrome di Down, offrendo una base solida per sperimentare nuovi approcci mirati a migliorare lo sviluppo neuronale e la qualità della vita.

Per approfondimenti: Single-cell atlas of the developing Down syndrome brain cortex. Lattke M, Tan WL, Sukumaran SK, Utami KH, Sintés M, Sakthivel S, Tan J, Lim A, Bansal VA, Rekopoulou K, Matthews N, Alić I, Krsnik Ž, Nižetić D, Levi BP, De Paola V. Nat Med. 2026 Jan 16. doi: 10.1038/s41591-026-04211-1. Online ahead of print. PMID: 41545595