

## **Solving the puzzle of protocadherin-19 mosaicism to understand the pathophysiology of PCDH19 Female Epilepsy (PCDH19-FE)**

Proponente: Silvia Bassani

L'epilessia femminile dovuta a mutazioni del gene PCDH19, localizzato sul cromosoma X, è una condizione neurologica debilitante caratterizzata da crisi epilettiche a insorgenza precoce, disabilità intellettiva e autismo. PCDH19 codifica per la molecola di adesione protocaderina-19, la cui funzione nel cervello è largamente sconosciuta.

Questa patologia colpisce esclusivamente le bambine e si ipotizza che ciò sia dovuto ad un fenomeno d'interferenza cellulare: l'inattivazione casuale del cromosoma X che ha luogo nelle femmine causerebbe un mosaicismo tissutale in cui neuroni che esprimono la forma nativa di PCDH19 e neuroni che non esprimono PCDH19 o ne esprimono una variante mutata coesistono.

Per validare l'ipotesi del mosaicismo e comprendere come esso possa compromettere la comunicazione neuronale, abbiamo generato un modello murino, il topo KO condizionale per PCDH19, che caratterizzeremo dal punto di vista morfologico, funzionale e comportamentale. Confidiamo che questa ricerca possa far luce sui meccanismi molecolari alla base della patologia e fornire le basi necessarie per lo sviluppo di trattamenti specifici.

Finanziamento ottenuto: € 240.000,00 per tre anni