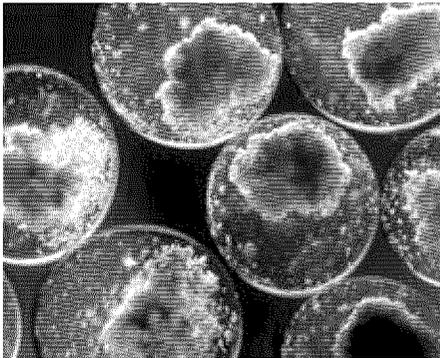


# Sviluppo embrionale, tumori e staminali: scoperte molecole chiavi



Di **ETTORE MAUTONE**

**Riprogrammare** la carta d'identità delle cellule: individuata la chiave molecolare. Uno studio tutto italiano, anzi napoletano, segna un passo avanti verso l'ultimo traguardo della medicina rigenerativa: l'impiego a scopo terapeutico delle cellule staminali ottenute tramite riprogrammazione cellulare. Il meccanismo di riprogrammazione dell'identità cellulare trova nelle proteine della famiglia Polycomb, già note per il ruolo svolto nello sviluppo embrionale e nella formazione di tumori, la chiave indispensabile per indurre le cellule adulte a tornare allo stadio embrionale. Lo dimostra lo studio condotto dagli scienziati napoletani Stefano Casola e Giuseppe Testa nei laboratori **dell'Ifo** e dello Iao di Milano. La ricerca, pubblicata oggi sull'autorevole rivista scientifica PLoS Genetics, aggiunge un significativo contributo alle conoscenze sulla riprogrammazione cellulare nell'ottica di concretizzare le aspettative della medicina rigenerativa per la cura di diverse malattie, dalle lesioni d'organo alle patologie croniche, ai tumori.

## Il Nobel del 2012

Sono passati quasi sette anni da quando Shinya Yamanaka, Premio Nobel 2012, dimostrava che le cellule della pelle potevano essere riprogrammate in laboratorio per diventare del tutto simili a cellule staminali embrionali. La scoperta delle cellule staminali pluripotente indotte (Ips) preannunciava di rivoluzionare la medicina moderna: qualunque tessuto lesionato sarebbe potuto essere finalmente ricostruito a partire dalla pelle dello

stesso paziente e trapiantato dunque senza alcun problema di rigetto. Ma ancora oggi diverse domande restano aperte: come fare per generare in vitro, a partire dalle cellule Ips, tessuti e in un futuro anche organi che siano funzionanti e sicuri? A che stadio della loro maturazione possiamo già ora usare le cellule Ips per studiare le malattie umane in vitro e avvicinarci dunque sempre di più all'unicità di ciascun paziente? Domande che a loro volta ne presuppongono una fondamentale e cioè quali siano i meccanismi molecolari che garantiscono una completa riprogrammazione della cellula differenziata. È a quest'ultima domanda che hanno risposto Casola e Testa con uno studio apparso ieri sulla rivista scientifica PLoS Genetics.

## Disattivare i geni

Riprogrammare le cellule in laboratorio significa disattivare i geni specifici della cellula differenziata, quelli che le attribuiscono una funzione specializzata all'interno dell'organismo, e condurla quindi allo stadio di cellula staminale pluripotente in grado di assumere una nuova identità. Per questo è necessario resettare completamente il programma genetico attivando i geni necessari all'acquisizione di una nuova specializzazione. Dei circa 25 mila geni presenti nelle cellule umane infatti solo una piccola parte è espressa ed è proprio la combinazione dei geni accesi e spenti che determina l'identità di ogni singola cellula e ne costituisce l'impronta digitale. La carta d'identità. I meccanismi che regolano il differenziamento cellulare e ne consentono, di conseguenza, la riprogrammazione dipendono da particolari proteine che agiscono come interruttori molecolari, controllando contemporaneamente l'attività di migliaia di geni. Uno di questi interruttori è Polycomb, un gruppo di proteine che agisce silenziando oltre 6 mila geni e il cui coinvolgimento nella formazione di tumori è stato ampiamente dimostrato. Difetti nella regolazione di Polycomb sono infatti comuni in molte patologie, dai tumori come i linfomi, il cancro della prostata, cervello e mammella alle malattie genetiche come la sindrome di Kabuki e ad alcune forme di ritardo mentale. La novità è che Polycomb è assolutamente indispensabile anche nel processo di riprogrammazione delle cellule. ●●●

