

Cancro e Immunologia

Le proteine che riprogrammano le cellule

In ambiente scientifico già si parla di macchina del tempo delle cellule. Due ricercatori italiani Stefano Casola, 44 anni, e Giuseppe Testa, 40, nei laboratori dell'Ifom (Istituto Firc di oncologia molecolare) e dell'Istituto europeo di oncologia di Milano, hanno fatto passi avanti nello studio delle già note proteine Polycomb e delle loro potenzialità, scoprendo attività finora sconosciute. Infatti si sono resi conti che queste strutture sono in grado di cancellare la pregressa attività delle cellule, dando loro la possibilità di essere riconvertire a una seconda vita. Infatti hanno ricostruito il processo che, funzionando come una sorta di interruttore, azzerava l'identità delle cellule mature, già differenziate, permettendone il ritorno allo stadio embrionale. Va da sé che in questo modo si aprono **sconfinate** praterie nella riprogrammazione cellulare.

Come si legge sulla rivista PLoS Genetics, Casola e Testa sono convinti di aver "aggiunto un 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. Perché 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 allo stadio di cellula staminale pluripotente in grado di assumere una nuova identità". Serve però trovare l'interruttore molecolare che permette di conoscere la conoscenza dell'impronta digitale delle cellule, cioè la combinazione di geni accesi e spenti (una piccola parte dei circa 25 mila geni presenti nelle cellule umane) che ne determina l'identità, e, di conseguenza, che consente di resettare completamente il programma genetico indispensabile per poi attivare i geni necessari all'acquisizione di una nuova specializzazione.

Secondo i due scienziati, "il gruppo di proteine Polycomb è l'interruttore giusto, che agisce silenziando oltre 6 mila geni. Infatti il suo coinvolgimento nella formazione di tumori è stato già dimostrato. Per esempio difetti nella regolazione di Polycomb sono infatti comuni in molte patologie, dai tumori come i linfomi, il cancro della prostata, al cervello e alla mammella fino alle malattie genetiche come la sindrome di Kabuki e alcune forme di ritardo mentale". Il Polycomb quindi è **indispensabile** anche nel processo di riprogrammazione delle cellule, perché inattivando migliaia di geni simultaneamente funziona da interruttore di identità cellulare, permettendo la transizione da cellula differenziata a staminale. Concludono i due ricercatori: "Tramite un'analisi funzionale condotta sull'intero genoma abbiamo scoperto che i circa 6.000 geni regolati da Polycomb non sono tutti ugualmente importanti nel processo di riprogrammazione. Infatti è solo uno specifico sottogruppo che deve essere spento per garantire che una cellula matura torni a uno stato indifferenziato. Adesso che abbiamo identificato i geni chiave controllati da Polycomb possiamo studiarne la funzione in condizioni patologicamente molto rilevanti, come i tumori. Alla luce anche dei nostri risultati infatti emerge sempre di più come il cancro sia la conseguenza di un disturbo di identità della cellula che perde la sua impronta e acquisisce nuove proprietà in maniera molto simile a una riprogrammazione".