

# Così le staminali si trasformano in spermatozoi e cellule uovo

Studio made in Italy svela il "libretto d'istruzioni" di una metamorfosi-chiave

## GENETICA

VALENTINA ARCOVIO

**S**i parla così tanto di terapie a base di cellule staminali che troppo spesso si finisce per dimenticare che conosciamo ancora molto poco sul loro funzionamento e sulle loro possibilità. Per i ricercatori è come giocare una partita a scacchi senza tuttavia conoscere davvero le regole e, soprattutto, senza sapere quali sono tutte le pedine sul tavolo. Adesso, però, a scrivere un significativo paragrafo di quello che un giorno - si spera - sarà il «libretto d'istruzioni» delle staminali è stato un gruppo di ricercatori della Human Genetics Foundation di Torino (HuGeF), l'Istituto di ricerca genetica fondato dalla Compagnia di San Paolo, dall'Università degli Studi e dal Politecnico di Torino, in uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista «Cell».

Gli studiosi sono riusciti a capire in che modo le cellule staminali vengono indirizzate e «programmate» in modo da diventare un tipo particolare di cellula adulta e non un altro. In particolare, hanno identificato e descritto

un processo-chiave nel differenziamento delle cellule germinali in cellule sessuali, come gli spermatozoi e le cellule uovo. «Abbiamo scoperto come la metilasi Dnmt3l - un gene che regola una modificazione del Dna stesso, vale a dire la metilazione - influisce sul differenziamento delle cellule germinali attraverso un gruppo di geni chiamato RhoX5», spiega Salvatore Oliviero, responsabile della linea di ricerca epigenetica dell'HuGeF, che ha coordinato lo studio.

Immaginiamo la cellula come se fosse un libro e i geni come se fossero tutte le parole utilizzate per scriverlo: la metilasi agisce da regolatore, scegliendo le parole da leggere per effettuare un certo «programma» con il quale dare una «trama» precisa alla cellula, come per esempio quella che prevede la sua trasformazione in cellula germinale. I ricercatori della fondazione torinese hanno quindi spiegato quali sono i «master regulators» - vale a dire i regolatori cellulari - che servono proprio per «scrivere» una cellula germinale.

«Certo, questa è soltanto una piccola parte del manuale d'istruzioni del differenziamento delle cellule staminali, ma si tratta di un pezzo fondamentale, se pensiamo di utilizzare queste cellule, in futuro, per curare diverse patologie».

E, infatti, riuscire a capire i meccanismi alla base del differenziamento delle staminali è fondamentale, se si vorrà utilizzarle, ad esempio, per riparare un cuore infartuato oppure un fegato o un pancreas danneggiati. Come il Premio Nobel Shinya Yamanaka ha capito in che modo riprogrammare le cellule adulte in cellule staminali pluripotenti - capaci cioè di differenziarsi in qualsiasi altro tipo di cellula - il gruppo di ricerca del laboratorio torinese sta cercando di capire in che modo una cellula staminale si specializza in un determinato tipo di tessuto. Per arrivare a questo risultato gli studiosi hanno condotto una serie di esperimenti su cellule staminali embrionali di topo. «Abbiamo alterato le cellule, eliminando il gene Dnmt3l, e, tramite l'utilizzo di macchinari in grado di analizzare l'intero genoma, abbiamo capito - spiega Oliviero - che proprio Dnmt3l è fondamentale per il differenziamento in cellule germinali.

Ci sono voluti all'incirca tre anni di lavoro e adesso i ricercatori non hanno alcuna intenzione di fermarsi. «Il nostro prossimo obiettivo -

continua Oliviero - consiste nello studiare queste molecole che servono a regolare il genoma: vogliamo capire meglio come funzionano e come innescano i processi di differenziamento. Inoltre, la nostra attenzione sarà concentrata su come e quando queste regolazioni non funzionano, determinando lo sviluppo di alcune patologie».

Si tratterà di un lavoro certosino, che richiederà un grandissimo sforzo: non soltanto per la complessità dello studio in sé, ma anche per il clima di profonda crisi in cui versa la ricerca di base italiana. «I risultati finora raggiunti - dice Oliviero - dimostrano che il nostro gruppo, composto da ricercatori giovani e brillanti come Francesco Neri e Anna Kreplova, principali autori di questo studio, funziona davvero bene. Siamo fortunati ad avere a disposizione una struttura così ben attrezzata come quella torinese, a riprova che, quando le risorse e le strutture ci sono, i cervelli italiani riescono a esprimersi come - o addirittura meglio - degli scienziati di altri Paesi oggi all'avanguardia della ricerca».

**Salvatore Oliviero**  
Genetista

**RUOLO:** È RESPONSABILE DELLA LINEA DI RICERCA EPIGENETICA DELLA «HUMAN GENETICS FOUNDATION» DI TORINO (HUGE F)

**IL SITO:** WWW.HUGE F-TORINO.ORG/

