

GENETICA

VALENTINA ARCOVIO

«Il mio obiettivo non è quello di curare le malattie genetiche con le staminali, ma di usare queste cellule come avatar delle patologie in modo da capire come sconfiggerle». E' così che Giuseppe Testa, direttore del laboratorio di Epigenetica delle Cellule Staminali dell'Istituto Europeo di Oncologia, spiega il suo progetto «Disease Avatars», che ha vinto un finanziamento di circa 2 milioni di euro nell'ambito della prima edizione del «Consolidator Grant in Life Science» dell'European Research Council.

Si tratta di un bando che si rivolge a una nuova fascia di ricercatori: giovani, ma con un curriculum già eccellente e soprattutto con idee che rappresentano la «frontier science» in Europa. Testa e i «Disease Avatars» sono rientrati appieno nel profilo del bando europeo.

Il progetto del ricercatore è affascinante: si basa sull'idea di usare le staminali non come cura, bensì come «cavia perfetta» per studiare nuove terapie contro alcune malattie gravi. «Per ottenere gli avatar delle malattie - dice Testa - useremo la tecnica di riprogrammazione cellulare che ci permetterà di riprogrammare le cellule adulte di qualsiasi tessuto in staminali pluripotenti (iPs), cioè in cellule che si comportano come quelle dell'embrione e che sono in grado di produrre tutti i tipi di cellule del corpo». In pratica, si tratta della tecnica ideata dal Nobel Shinya Yamanaka, ma con una significativa differenza. «Per riprogrammare le cellule non

# “Costruisco avatar dalle staminali per capire le malattie del cervello”

## Progetto d'avanguardia premiato dall'Europa

usiamo più i virus, ma l'mRna. Il vantaggio - spiega lo scienziato - è che le molecole mRna non entrano direttamente nel nucleo della cellula e per questo non danneggiano il Dna». Così, da un campione di cute è possibile ottenere dei neuroni senza usare virus. Questo aspetto è particolarmente rilevante per le malattie del cervello, per le quali è quasi impossibile lavorare su cellule prelevate direttamente dai pazienti.

«In particolare, il mio progetto ha lo scopo di creare - aggiunge Testa - un modello cellulare della sindrome di Williams, una malattia neurologica che causa disabilità mentale, preservando tuttavia gran parte delle capacità linguistiche e di socializzazione. Tramite l'avatar di questa patologia vogliamo capire quali sono i meccanismi responsabili del suo sviluppo e identificare nuove terapie».

I risultati si potranno eventualmente applicare anche al-

l'autismo, un disturbo molto più diffuso, che riguarda ben l'1% dei bambini. «Si è scoperto, infatti, che mentre la sindrome di Williams è causata dalla mancanza di una copia di geni, una copia in più degli stessi geni provoca l'autismo. Si profila quindi la prospettiva di trovare farmaci molecolari che agiscono sulla quantità di geni per risolvere le malattie, tipicamente neurologiche, causate non da una mutazione di alcuni geni, ma dalla loro dose».

Testa non è stato l'unico scienziato dell'Ieo a essersi guadagnato un finanziamento per la sua «frontier science». Anche Maria Rescigno, diret-

tor dei tumori», che è stata riconosciuta da «Science» come svolta dell'anno 2013. Dopo decenni di ricerche in questo campo, si è dimostrata l'efficacia e la selettività di questa terapia. Tuttavia, i meccanismi di base che regolano la risposta immunitaria e che possono essere sfruttati per «istruire» il sistema immunitario contro i tumori non sono ancora del tutto chiari, come non sono chiari i processi di metastatizzazione delle cellule tumorali attraverso la via ematica. Alcuni risultati preliminari ottenuti da Rescigno in laboratorio hanno dimostrato che esiste nell'intestino una barriera endoteliale, che controlla il passaggio di molecole dall'intestino al sangue periferico ed agisce quindi da semaforo per la diffusione di queste molecole nell'intero organismo.

«HomeoGut» studierà i meccanismi che controllano lo sviluppo di questa barriera e il ruolo nel regolare il passaggio di batteri della flora intestinale e di agenti patogeni dall'intestino alla milza e il fegato. Capire i meccanismi che regolano la diffusione attraverso la via ematica di molecole dall'intestino al fegato permette da una parte di veicolare molecole e farmaci ai distretti sistemici dell'organismo e dall'altra di capire come le cellule tumorali potrebbero sfruttare la barriera per la loro metastatizzazione al fegato.



**Giuseppe Testa**  
Biologo

**RUOLO:** È DIRETTORE DEL LABORATORIO DI EPIGENETICA DELLE CELLULE STAMINALI DELL'ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA DI MILANO  
**IL SITO:** WWW.IEO.IT/

tore dell'Unità di Immunoterapia dell'Oncologia Sperimentale dell'Ieo, è stata selezionata con il suo «HomeoGut». Si tratta di un progetto che si basa su una scoperta rivoluzionaria che riguarda il sistema immunitario e le sue potenzialità non ancora sfruttate per difenderci dai tumori. E' la cosiddetta «immunoterapia