29 novembre 2016 11:49

ITALIA: Staminali. Studio su rigenerazione cellule embrionali

Studio fa luce su meccanismo di rigenerazione delle cellule staminali del cervello. I ricercatori dell'Università di Roma Tor Vergata, in collaborazione con il Cnr, hanno evidenziato il ruolo della proteina Sam68 nell'autorinnovamento e differenziamento delle cellule chiamate 'progenitori neurali', dalle quali si sviluppano i neuroni adulti. Come si legge nello studio, pubblicato su 'eLife', la proteina permette un corretto processamento del pre-mRna, la molecola nella quale vengono copiate le istruzioni contenute in un gene. Il meccanismo descritto nello studio riveste un ruolo fondamentale nella regolazione dello sviluppo del sistema nervoso. Problemi relativi a questo processo, spiegano gli autori, determinano l'insorgenza di malattie sia neurologiche che neurodegenerative, come l'autismo o la sclerosi laterale amiotrofica. La scoperta di Sam68 permetterà di studiare se difetti nell'espressione o nel funzionamento di questa nuova proteina contribuiscono a patologie del sistema nervoso e, se così fosse, trovare il modo per contrastarli. Ma in che consiste lo studio? I neuroni adulti, ricordano i ricercatori, si sviluppano da cellule chiamate progenitori neurali. Queste possono proliferare, producendo nuovi progenitori, oppure dare luogo a neuroni specializzati. Questi due processi - noti come autorinnovamento e differenziamento- devono mantenersi in equilibrio affinché venga prodotto un adeguato numero di neuroni maturi, senza però esaurire il bacino di cellule progenitrici. L'equilibrio è mantenuto, essenzialmente, modulando l'espressione genica a livello cellulare. "Il primo passo nella modulazione dell'espressione di un gene prevede che le istruzioni in esso contenute siano copiate in una molecola di Rna precursore (o pre-mRna), la quale viene poi processata al fine di ottenere un prodotto finale che potrà essere tradotto in proteina", spiega Claudio Sette, docente di Anatomia Umana presso il dipartimento di Medicina e Prevenzione dell'Università Tor Vergata e coordinatore del gruppo di ricerca.
"Due copie dello stesso pre-mRna possono essere processate in maniera diversa, portando così alla produzione di proteine differenti a partire da una singola sequenza genica. Il controllo di questo processamento differenziale avviene per mezzo di proteine di legame all'Rna" continua Sette. Allo studio hanno collaborato a Piergiorgio La Rosa, un giovane ricercatore del gruppo di ricerca di Sette e Stefano Farioli Vecchioli del Cnr. La ricerca ha evidenziato che l'espressione di una di queste proteine, chiamata Sam68, varia nel corso dello sviluppo del sistema nervoso: è elevata nel periodo di massima produzione e differenziamento dei neuroni mentre declina successivamente. L'analisi del ruolo della proteina nello sviluppo del sistema nervoso nel topo ha poi dimostrato che questa è espressa ad alti livelli nei progenitori neurali e che la sua attività controlla il destino di queste cellule: un'alta concentrazione di Sam68 promuove l'autorinnovamento cellulare, mentre una riduzione concorre ad innescare i processi di differenziamento che portano alla formazione di neuroni specializzati. Ulteriori indagini hanno rivelato che Sam68 agisce promuovendo l'espressione di un enzima chiamato Aldeide Deidrogenasi 1A3 o ALDH1A3 la cui azione concorre ad alimentare il metabolismo delle cellule. La mancanza di Sam68 determina la formazione di un mRna più corto, portando alla formazione una proteina tronca e non funzionale. Sam68 previene tutto ciò. Il prossimo passo che seguirà questa nuova scoperta, concludono i ricercatori, sarà quello di studiare se difetti nell'espressione o nel funzionamento di Sam68 contribuiscono a patologie del sistema nervoso e, se così fosse, trovare il modo per contrastarli.