

Comunicato 12/07, pubblicato su Nature uno studio che identifica gli “interruttori molecolari” per produrre in laboratorio cellule del sangue e staminali. Garaci, “grazie a questo risultato straordinario, da oggi è possibile immaginare una fabbrica di queste cellule”

Un trattamento molecolare, basato su alcuni micro-RNA (miR-17-5p, miR-20a, miR-106a), ovvero sui relativi inibitori (anti-microRNA), ha permesso di produrre in vitro cellule indifferenziate staminali del sangue (nello specifico globuli bianchi monocitari). La scoperta è opera di un team di ricercatori italiani dell'ISS, guidati da Cesare Peschle, Direttore del Dipartimento di Ematologia e Oncologia che, in collaborazione con i colleghi dell'Università di Perugia, hanno condotto uno studio pubblicato oggi sulla prestigiosa rivista *Nature Cell Biology*. L'importanza di queste ricerche è testimoniata anche dal fatto che la rivista le ha presentate in un articolo-leader di estensione eccezionale. Questo articolo, tra l'altro, rivaluta l'importanza di uno studio precedente dello stesso laboratorio dell'ISS, apparso nel dicembre 2005 su *Proceedings of the National Academy of Science*, in cui veniva dimostrata la possibilità di pilotare in vitro la produzione di globuli rossi o di cellule primitive staminali, rispettivamente attraverso il trattamento con i miR-221/222 o gli anti-miR corrispondenti.

"L'identificazione e l'utilizzo di questi microRna, e dei rispettivi "anti-microRna" - ha dichiarato Enrico Garaci, presidente dell'ISS - apre la strada alla realizzazione di quella che potremmo chiamare la "fabbrica del sangue e delle cellule staminali". Il trattamento studiato, infatti, rappresenta una sorta di "interruttore molecolare" in grado di pilotare la proliferazione e differenziazione delle cellule primitive: sia impedendo loro di differenziarsi al fine di ottenere l'espansione delle cellule staminali, sia invece inducendo la loro differenziazione terminale al fine di ottenere una produzione massiva di cellule del sangue circolante. Si tratta di un risultato rivoluzionario, che testimonia ancora una volta la validità del Programma scientifico Italia-USA promosso dall'ISS, e si aggiunge ad altri importanti risultati ottenuti dallo stesso laboratorio sulle cellule staminali tumorali e sui microRNA, pubblicati in due altri articoli su Nature negli ultimi sei mesi.

"È ben nota la attuale carenza di sangue per le trasfusioni - spiega Cesare Peschle -, come d'altra parte è nota la necessità di espandere in laboratorio le cellule staminali del sangue da utilizzare successivamente a fini di trapianto (ad esempio, nel caso delle cellule staminali di cordone ombelicale da trapiantare in pazienti adulti). Finora, non era possibile produrre in laboratorio cellule del sangue ad uso trasfusionale e cellule staminali per il trapianto. Infatti, non era possibile guidare le cellule primitive verso un'attività proliferativa senza differenziamento (per la espansione delle cellule staminali), o viceversa verso un'attività proliferativa assai marcata ed associata a differenziazione terminale (per la produzione massiva di cellule del sangue). Il trattamento con i microRNA e gli anti-microRNA su menzionati rappresenta un "interruttore molecolare" in grado di pilotare le cellule primitive a produrre cellule staminali o cellule del sangue. Nello specifico, l'espansione delle cellule staminali viene favorita dal trattamento con miR-17-5p/20a/106a e anti-miR-221/222; mentre la differenziazione massiva per la produzione di monociti o globuli rossi viene indotta rispettivamente dal trattamento con anti-miR-175p/20a/106a o con miR-221/222".

"Per quanto concerne il meccanismo di azione di questi microRNA - conclude Peschle - la loro funzione di interruttori molecolari è dovuta al fatto che essi regolano l'espressione di recettori

preposti al controllo della proliferazione e differenziazione cellulare. Specificamente, i miR-17-5p/20a/106a regolano l'espressione del recettore del fattore di crescita monocitario (M-CSF), preposto al controllo della differenziazione delle cellule primitive in monociti. Viceversa, i miR-221/222 regolano l'espressione del c-kit, recettore del fattore di crescita staminale (SCF), preposto alla proliferazione ed autoreplicazione delle cellule staminali stesse".