

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori. Per la comunità mondiale MH.

Le cellule staminali "indotte" stanno facendo incoraggianti passi in avanti



Stanno diventando importanti strumenti per i ricercatori – e ora stanno correggendo la mutazione MH in laboratorio.

Di Dr Jeff Carroll su 20 Ottobre 2012

A cura di Dr Ed Wild; Tradotto da Panel Traduttori Volontari di AICH-Roma ONLUS

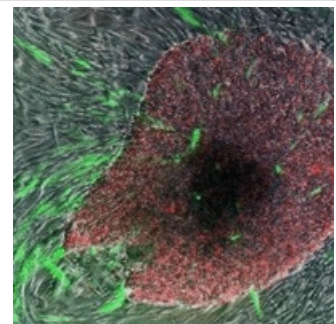
Articolo pubblicato per la prima volta 06 Luglio 2012

Le cellule staminali sono fonte di grande entusiasmo per i pazienti che soffrono di malattie dovute alla morte di cellule nel corpo- come la malattia di Huntington. Ma il problema è nei piccoli dettagli e usare queste potenti cellule per aiutare i pazienti con MH è attualmente un problema complesso. Due nuovi studi hanno ora portato le cellule staminali ad essere dei validi strumenti per i ricercatori ed hanno provato che è possibile- nelle cellule in laboratorio- correggere la mutazione che causa la MH.

Ripasso sulla cellule staminali

Tutti gli esseri umani hanno origine da un singolo uovo fertilizzato che si divide ripetutamente fino a formare approssimativamente i 50 trilioni di cellule che si trovano in un essere umano adulto. Ogni cellula ha le sue specifiche proprietà: le cellule dei muscoli funzionano molto diversamente da quelle della pelle e così via. Le proprietà specifiche di ogni cellula determinano quale funzioni quella cellula può svolgere.

Per molti anni i ricercatori hanno creduto che solo un tipo molto speciale di cellula- chiamato **cellula staminale**- era capace di dividersi e generare tutte le differenti cellule del nostro corpo. Gli embrioni in uno stadio molto precoce di sviluppo, dove normalmente si trovano queste cellule, erano la fonte più ovvia di tali queste cellule. Nonostante queste “cellule staminali embrionali” fossero estremamente potenti permettendo agli scienziati di far crescere nuove cellule come quelle del cervello in laboratorio, il loro uso era legalmente ed eticamente difficile perchè richiedevano la distruzione degli embrioni.



In verde e rosso “Cellule Staminali pluripotenti indotte” in crescita rispetto alle cellule circostanti della pelle.
Immagine di: PNAS

Nel 2006 tutto quello che sapevamo sulle cellule staminali è cambiato quando Shinya Yamanaka scoprì la possibilità di “riprogrammare” **qualsiasi** cellula adulta in una cellula staminale. Di colpo non c'era stato più bisogno di distruggere embrioni per creare cellule staminali: potevamo prendere un piccolo frammento di pelle e riprogrammare le cellule

contenute nella pelle per farle diventare cellule staminali. Gli scienziati sono diventati molto bravi a far crescere neuroni, cellule dei muscoli e altri specifici tipi di cellule che sono danneggiate in differenti malattie a partire dalle cellule staminali una volta che queste sono state prodotte.

Queste cellule riprogrammate sono chiamate *cellule staminali pluripotenti indotte* * o * cellule iPS**

La nostra breve introduzione sulle cellule staminali ha passato in rassegna l'esaltazione e le difficoltà della ricerca sulle cellule staminali per la MH.

Cellule staminali dai pazienti con MH

In un articolo appena pubblicato su una rivista dal nome leggermente bizzarro 'Cell Stem Cell', un gruppo di ricercatori in collaborazione ha creato e studiato un insieme di queste **cellule staminali pluripotenti indotte** ottenute da pazienti con MH. I ricercatori erano curiosi di capire se le cellule staminali ottenute da pazienti con MH si comportavano diversamente da quelle di persone che non hanno la mutazione genetica.

Il gruppo di scienziati ha osservato in laboratorio come le cellule si comportavano. Diversi decenni di ricerca suggerivano che le cellule dei pazienti con MH fossero anomale, ma nessuno era stato mai capace fino ad ora di studiare con questo livello di dettaglio le cellule staminali perché erano molto difficili da ottenere.

E' risultato che le nuove cellule staminali ottenute da pazienti con MH **effettivamente** si comportano in maniera diversa rispetto alle cellule staminali ottenute da persone senza MH. Le differenze principali erano su come le cellule spegnevano ed accendevano i geni e su come producevano energia.

Questi sintomi cellulari, che sono in grande accordo con delle altre osservazioni fatte dagli scienziati su differenti cellule con la mutazione genetica HD, suggerivano che queste nuove cellule potranno essere dei validi strumenti per capire come la mutazione altera la funzione delle cellule che eventualmente porta alla loro morte precoce nel caso della MH.

A cosa serve questo? Cosa possono aspettarsi i malati con MH da queste nuove linee cellulari? Il contributo più importante delle cellule staminali ottenute da malati con MH è quello di provvedere a fornire un modello agli scienziati per studiare la malattia.

Immaginate di essere una importante compagnia farmaceutica che crede che una nuovo farmaco può aiutare la cellule a lottare contro la malattia di Huntington e rimanere in salute per un tempo più lungo. Ora grazie a queste nuove cellule si può testare il farmaco su cellule del cervello ottenute da veri pazienti con MH e non dai topi o da un verme. Si spera che questo ci fornirà risultati più accurati e ci aiuterà a testare sulle persone solo farmaci realmente efficaci.

Sostituzione di cellule?

Un sogno di molti ricercatori e delle persone che vivono con la malattia di Huntington- è che un giorno potrebbe essere possibile sostituire le cellule perse con quelle nuove- permettendoci così di interrompere o persino far regredire i sintomi delle malattie degenerative.

Far crescere nuove cellule per sostituire quelle perse in una malattia è chiamato **terapia cellulare sostitutiva** ed è una delle ragioni per tutta questa eccitazione che ruota attorno alle cellule staminali. Alcuni ricercatori credono che il trapianto di cellule staminali all'interno delle parti danneggiate del cervello potrebbe sostituire le cellule perse durante il corso della malattia

Grandi sfide scientifiche dovranno essere vinte prima che la terapia sostitutiva possa funzionare. Primo, quali cellule dovremmo inserire all'interno del cervello delle persone? Ovvio, vorremmo sostituire le cellule del cervello perse con altre cellule cerebrali e non delle pelle o dei muscoli. Quindi dove si possono prendere più cellule cerebrali e come si può essere sicuri che queste siano geneticamente compatibili con i pazienti?

Questo è dove le nuove cellule staminali 'indotte' possono essere rivelarsi utili, per la prima volta possiamo prendere un campione di pelle da un paziente, riprogrammare le cellule per farle diventare staminali o neuroni e iniettare queste cellule all'interno del cervello dei pazienti con MH. Se funzionasse sarebbe un'opportunità fantastica perché le cellule avrebbero una compatibilità genetica perfetta col paziente.

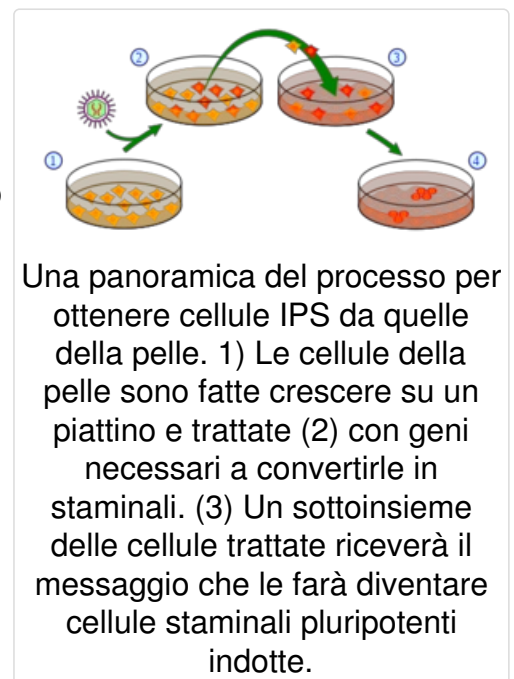
Recenti esperimenti su ratti suggeriscono che le cellule staminali iniettate in questo modo possono formare neuroni che sembrano integrarsi nel cervello e aiutare i topi a recuperare i loro danni cerebrali.

Correggere la mutazione MH

I lettori attenti potrebbero aver notato che qui c'è un problema - la mutazione che causa la MH è presente in ogni cellula del nostro corpo, incluse le nostre cellule della pelle o ciascuna cellula staminale che noi potremmo produrre da queste. Quindi, anche se fossimo in grado di affrontare le sfide tecniche per iniettare le cellule staminali nel cervello, saremmo pieni di nuovi neuroni che portano la stessa mutazione che originariamente causa la MH!

La soluzione ideale di questo problema sarebbe di poter 'aggiustare' le cellule staminali ottenute da pazienti con MH dopo aver rimosso la mutazione che causa la MH mentre le cellule stanno in coltura su un piattino. Ci sono delle nuove tecniche per fare questo- abbiamo precedentemente spiegato una tecnologia chiamata **nucleasi a dita di zinco** . Ma queste tecnologie sono nuove e probabilmente lontane molti anni da un'applicazione sui pazienti con MH.

Un gruppo di scienziati guidati da Lisa Ellerby del Buck Institute for Research on Aging ha esaminato un differente approccio al problema. Fare precise modificazioni nei geni delle cellule



staminali che stanno crescendo in un piattino è molto, molto più semplice che modificare il DNA nelle persone viventi. Infatti, questo processo è quotidianamente usato per avere dei topi geneticamente modificati per studi di biologia e medicina nei laboratori di tutto il mondo.

Il gruppo di Ellerby' ha fatto un esperimento molto semplice- hanno aggiunto a delle cellule staminali prodotte da un paziente MH un ulteriore frammento di DNA che diceva loro come produrre un gene normale piuttosto che un gene con la mutazione MH.

L'efficienza di questa procedura è estremamente bassa: su 5 milioni di cellule trattate solo 2 hanno usato il DNA aggiuntivo per apportare le opportune correzioni. Tuttavia usando un marcatore colorato è possibile evidenziare le cellule che si sono corrette che possono quindi essere isolate e fatte crescere.

Questa semplice astuzia ha permesso a Ellerby e al suo gruppo di effettuare un impressionante insieme di confronti. Potevano così rispondere a domande come: qual'è la differenza tra una cella con la mutazione MH e la stessa cellula con la mutazione MH corretta? Il suo gruppo, come il consorzio sulle cellule staminali, hanno rivisto i decenni di lavoro precedenti sulla MH e hanno investigato su cosa accadeva alle cellule MH quando queste venivano 'riparate'. Questa analisi ha scoperto che alcune anomalie delle cellule MH possono essere corrette riparando la mutazione MH.

Il problema è risolto?

Questo fornisce delle importanti informazioni ai ricercatori che studiano la malattia di Huntington. Tuttavia per risolvere il problema del trattamento è importante sapere: come possiamo ottenere nuove cellule adatte a sostituire le cellule perse a causa della MH?

Tornando per il momento indietro su questo problema, possiamo vedere che ora è possibile, in teoria, riprogrammare le cellule della pelle di un paziente MH in cellule staminali . Queste cellule staminali possono essere geneticamente corrette rimuovendo dal genoma la mutazione che causa la MH. L'impianto di queste cellule geneticamente modificate potrebbe, in teoria, permettere a nuovo neuroni, liberi dalla mutazione MH, di crescere nei cervelli dei pazienti.

Noi di HBuzz siamo contenti della velocità degli avanzamenti sulle cellule staminali e le possibilità di cure per la MH. Ma siamo anche consapevoli che realizzare notevoli passi in avanti nella cura della MH è un processo lungo e difficile- molto più difficile che sviluppare un farmaco tradizionale.

Somministrare cellule modificate all'interno del cervello di pazienti viventi è un grande rischio che dobbiamo approcciare con grande cautela. Probabilmente ci attendono molti anni di sfide incredibilmente complicate in laboratorio prima che questo trattamento possa essere usato su larga scala sulle persone.

Su una scala temporale molto più breve questi nuovi avanzamenti nelle cellule iPS sono probabilmente degli strumenti utili per la comprensione della malattia di Huntington ottimizzando il processo per lo sviluppo di farmaci. Nel frattempo, il trattamento a base di cellule staminali sta

muovendosi lentamente lungo il percorso delle terapie in sviluppo per la MH. Come altri trattamenti che potranno essere in sperimentazione a breve, è importante cominciare a sviluppare queste più a lungo termine, ma estremamente promettenti, tecnologie.

Tradotto da Stefano Paoloni

Membro del Panel di traduttori volontari di AICH-Roma Onlus

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

Glossario

Cellule staminali Cellule che posson dividersi in cellule di tipo differente

Terapie Trattamenti

Genoma Nome dato all' insieme dei geni che contengono le istruzioni complete per formare una persona o un altro organismo

© HDBuzz 2011-2018. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net

Creato al 22 Gennaio 2018 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/088>