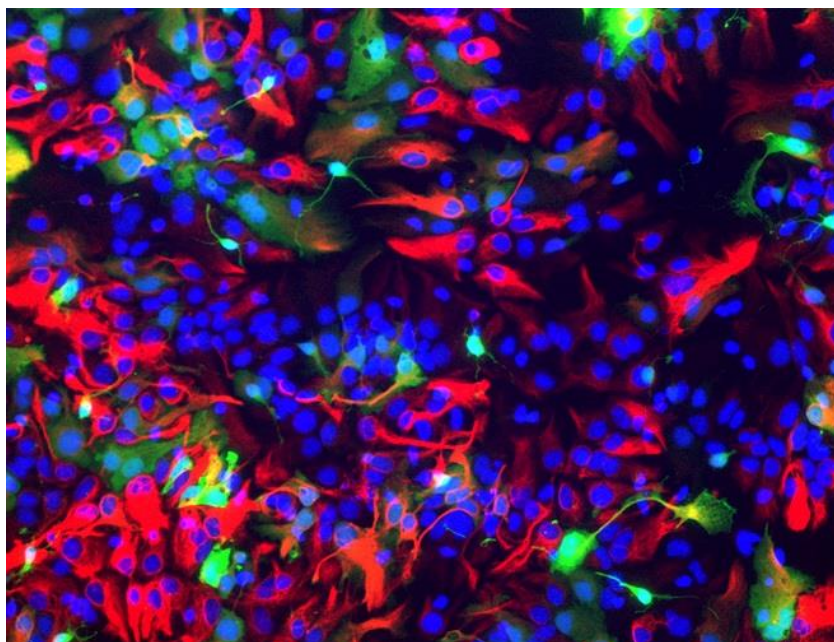


COMUNICATO STAMPA

Scoperto il gene “direttore d’orchestra” delle cellule staminali del cervello

Una nuova ricerca SISSA identifica il gene che regola il bilancio di produzione di neuroni e di cellule di supporto durante lo sviluppo della corteccia cerebrale. Lo studio è stato pubblicato su *Cerebral Cortex*



Trieste, 4 marzo 2019

Il nostro cervello comprende 85 miliardi di cellule nervose e altrettante cellule cosiddette gliali che lavorano a stretto contatto con le prime per garantirne il corretto funzionamento. Tutte hanno origine dalle cellule staminali, ma cosa decide quando e quante di esse diventino neuroni o glia? Un nuovo studio guidato dal Laboratorio di Sviluppo Corticale della SISSA ha dimostrato che il gene *Foxg1*, già coinvolto in numerosi processi dello sviluppo cerebrale e in malattie rare come la sindrome di Rett e di West, ha un ruolo fondamentale nel pilotare la differenziazione delle cellule staminali, garantendo che neuroni e glia siano prodotti nella giusta quantità e nel giusto momento. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Cerebral Cortex* e condotto in collaborazione con l'Università di Cambridge e l'IRCCS Burlo Garofolo, apre nuove strade per la comprensione e la terapia di malattie genetiche incurabili.

Lo sviluppo della corteccia cerebrale è un processo molto complesso e, in gran parte, ancora misterioso. Dalle cellule staminali prendono vita dapprima i neuroni, poi le cellule della glia, a cominciare dagli astrociti, fondamentali per il nutrimento delle cellule nervose e la modulazione della loro attività. Nell'essere umano questo avviene all'incirca dopo il quarto mese di gravidanza, quando tende a finire la produzione di cellule nervose e ad aumentare invece quella di astrociti. Nei roditori questi fenomeni avvengono subito dopo la nascita.

Fino ad ora non era chiaro cosa coordinasse questa transizione, ma alcuni ricercatori e ricercatrici della SISSA hanno dimostrato che **a regolare il processo di differenziazione delle cellule staminali come un vero "direttore d'orchestra" è il gene Foxg1**, già noto per il suo coinvolgimento in altri processi di sviluppo e in alcune malattie rare.

Gli studiosi hanno osservato che un declino del livello di espressione di tale gene ha luogo naturalmente, un po' prima dell'avvio della produzione di astrociti. Hanno quindi modulato la sua espressione, sia *in vitro* che *in vivo*, e hanno rilevato che **un aumento di tale espressione rallenta il passaggio dalla produzione di neuroni a quella di astrociti, mentre un suo abbassamento lo facilita**. Hanno inoltre confermato che **fenomeni molto simili avvengono nelle cellule staminali di origine umana**. Infine, gli scienziati hanno indagato i meccanismi attraverso cui questo fenomeno si articola e hanno identificato due tipologie di processi. Da una parte Foxg1 regola l'espressione di quattro geni "maestri" implicati nella scelta fra produzione di neuroni a quella di astrociti, dall'altra modula il funzionamento di alcune macchine molecolari (batterie di geni) coinvolte nell'esecuzione del processo stesso di differenziazione delle cellule gliali.

«Si tratta di un risultato molto importante, sia dal punto di vista scientifico che metodologico» commenta Antonello Mallamaci, direttore del Laboratorio di Sviluppo Corticale della SISSA e responsabile dello studio. «Il ruolo di Foxg1 in questo processo di transizione e il suo coinvolgimento in malattie quali varianti delle sindromi di Rett e di West fa pensare che alcune delle anomalie tipiche di tali sindromi possano scaturire da una alterazione della scaletta temporale con cui sono generate le cellule astrogliali e apre la strada a possibili terapie geniche».

«Inoltre» continua Mallamaci «la combinazione di studio *in vitro* e *in vivo* e il confronto con i risultati ottenuti in cellule staminali di origine umane si è rivelato un approccio vincente per lo studio di processi di sviluppo altamente conservati. Tale approccio potrà essere utilizzato sicuramente in futuro per rispondere a nuovi quesiti».

La ricerca è stata finanziata da Telethon e resa altresì possibile da finanziamenti intramurari dedicati.

LINK UTILI

Articolo completo:

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhz031>

IMMAGINE

Da cellule neurostaminali ad astrociti.

In blu i nuclei cellulari, in verde le
neurostaminali, in rosso gli astrociti.

Crediti: Cerebral Cortex
Development Lab, SISSA

SISSA

Scuola Internazionale
Superiore di Studi Avanzati
Via Bonomea 265, Trieste
W www.sissa.it

Facebook, Twitter
[@SISSASchool](https://www.facebook.com/SISSASchool)

CONTATTI

Nico Pitrelli
→ pitrelli@sissa.it
T +39 040 3787462
M +39 339 1337950

Chiara Saviane
→ saviane@sissa.it
T +39 040 3787230
M +39 333 7675962

Donato Ramani
→ ramani@sissa.it
T +39 040 3787513
M +39 342 8022237