



Padova, 27 aprile 2023

### **CORSO DI GUIDA SICURA PER MANEGGIARE LE STAMINALI**

***Trovato il gene *Esrrb* che guida il differenziamento delle cellule staminali pluripotenti.  
La scoperta del team guidato da Graziano Martello dell'Università di Padova è stata  
pubblicata su «Nature Cell Biology»***

“La potenza è nulla senza il controllo”, si potrebbe parafrasare il claim di una famosa pubblicità di qualche decennio fa per spiegare la scoperta del team di ricerca dell'Università di Padova, coordinato dal professor Graziano Martello in collaborazione con il Tigem di Pozzuoli e lo [European Molecular Biology Laboratory \(EMBL\)](#) di Roma, e finanziato dalla Fondazione Giovanni Armenise e dalla Fondazione Telethon.

Lo studio *Esrrb guides naive pluripotent cells through the formative transcriptional program*, pubblicato sulla prestigiosa «Nature Cell Biology», infatti, dimostra il ruolo decisivo che il gene *Esrrb* svolge nel differenziamento delle cellule staminali.

Le cellule staminali pluripotenti sono al centro della ricerca di moltissimi laboratori che si occupano di medicina rigenerativa, perché consentono ai ricercatori di ricreare qualsiasi tipo di tessuto: dalle stesse cellule possiamo dare vita a cellule del cuore, dell'intestino o del cervello, proprio come avviene durante lo sviluppo dell'embrione.

L'ipotesi di un meccanismo che guidi il differenziamento delle cellule pluripotenti era stata formulata da alcuni anni. Finora, però, nessuno aveva confermato tale ipotesi, e trovato il gene responsabile.

«Ci siamo chiesti cosa avvenisse nelle fasi iniziali del differenziamento, la fase formativa: volevamo capire come le cellule staminali si preparano al differenziamento. Abbiamo visto che ci sono due giorni in cui avvengono dei cambiamenti che danno alla cellula la capacità di differenziarsi: cambia il metabolismo, cambia l'organizzazione del DNA. A questo punto ci siamo chiesti cosa controlli questo cambiamento – sottolinea **Elena Carbognin**, prima autrice e parte del team dell'Armenise-Harvard Pluripotent Stem cell laboratory dell'Università di Padova –. Abbiamo così individuato il gene *Esrrb*, che è la guida del cambiamento *nella fase formativa*. Abbiamo visto, infatti, che togliendo questo gene, le cellule staminali pluripotenti si differenziano senza controllo.»

Le staminali pluripotenti, infatti, sanno originare qualsiasi tipo di cellule, compresi spermatozoi e ovociti, ossia le cellule germinali che, in seguito alla fecondazione, danno origine ad un nuovo organismo.

«Abbiamo osservato che in assenza di *Esrrb* non è più possibile ottenere cellule germinali» dice **Jamie Hackett**, scienziato presso l'EMBL di Roma, coautore dello studio.

«È stato affascinante osservare come le cellule pluripotenti modifichino il proprio DNA in modo rapido, in vista del loro differenziamento - commenta **Davide Cacchiarelli**, coautore e a capo dell'Armenise-Harvard Laboratory of Integrative Genomics al TIGEM - Siamo stati in grado di studiare questi meccanismi grazie alle tecniche di genomica all'avanguardia disponibili presso l'Istituto Telethon di genetica e medicina (TIGEM) di cui faccio parte».



«Per i ricercatori, questa scoperta è come un corso di guida sicura, perché oggi sappiamo che è quello specifico gene a far sterzare l'auto verso destra o sinistra e sappiamo come lo farà – sottolinea **Graziano Martello**, del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova e leader dell'Armenise-Harvard Pluripotent Stem cell laboratory –. Le prospettive, ora sono entusiasmanti, perché adesso sappiamo bene come funziona un passaggio fondamentale nel differenziamento cellulare e le prospettive della ricerca, non solo di base ma anche clinica, acquisiscono una nuova luce».

Link all'articolo: <https://www.nature.com/articles/s41556-023-01131-x>  
(nota bene: il link diventerà accessibile dalle 17 del 27 Aprile 2023)

**Titolo: Esrrb guides naive pluripotent cells through the formative transcriptional program**

Autori: Elena Carbognin<sup>1,12</sup>, Valentina Carlini<sup>2,3,12</sup>, Francesco Panariello<sup>4,12</sup>, Martina Chieragato<sup>5</sup>, Elena Guerzoni<sup>5</sup>, Davide Benvegnù<sup>5</sup>, Valentina Perrera<sup>1</sup>, Cristina Malucelli<sup>1</sup>, Marcella Cesana<sup>4,6</sup>, Antonio Grimaldi<sup>4</sup>, Margherita Mutarelli<sup>4,7</sup>, Annamaria Carissimo<sup>4,8</sup>, Eitan Tannenbaum<sup>9</sup>, Hillel Kugler<sup>9</sup>, Jamie A. Hackett<sup>2,13</sup>, Davide Cacchiarelli<sup>4,10,11,13</sup> and Graziano Martello<sup>5,13</sup>

Link sito Pluripotent Stem cell laboratory del Prof. Graziano Martello: <https://martellolab.org/>

**Graziano Martello** è responsabile del Laboratorio di cellule staminali pluripotenti dell'Università di Padova dal 2014. Rientrato in Italia dopo una lunga attività di ricerca in Gran Bretagna, all'Università di Cambridge, ha fondato il laboratorio padovano grazie a un finanziamento della Fondazione Armenise Harvard, che sostiene la ricerca biomedica di base in Italia e negli Stati Uniti ed alla fondazione Telethon.

**Fondazione Telethon ETS**

Fondazione Telethon ETS è una delle principali charity biomediche italiane, nata nel 1990 per iniziativa di un gruppo di pazienti affetti da distrofia muscolare. La sua missione è di arrivare alla cura delle malattie genetiche rare grazie a una ricerca scientifica di eccellenza, selezionata secondo le migliori prassi condivise a livello internazionale. Attraverso un metodo unico nel panorama italiano, segue l'intera "filiera della ricerca" occupandosi della raccolta fondi, della selezione e del finanziamento dei progetti e dell'attività stessa di ricerca portata avanti nei centri e nei laboratori della Fondazione. Telethon inoltre sviluppa collaborazioni con istituzioni sanitarie pubbliche e industrie farmaceutiche per tradurre i risultati della ricerca in terapie accessibili ai pazienti. Dalla sua fondazione ha investito in ricerca oltre 623 milioni di euro, ha finanziato 2.804 progetti con 1.676 ricercatori coinvolti e 589 malattie studiate. Ad oggi grazie a Fondazione Telethon è stata resa disponibile la prima terapia genica con cellule staminali al mondo, nata grazie alla collaborazione con l'industria farmaceutica. Strimvelis, questo il nome commerciale della terapia, è destinata al trattamento dell'ADA-SCID, una grave immunodeficienza che compromette le difese dell'organismo fin dalla nascita. Un'altra terapia genica frutto della ricerca Telethon resa disponibile è quella per una grave malattia neurodegenerativa, la leucodistrofia metacromatica, dal nome commerciale di Libmeldy. Questo approccio terapeutico è in fase avanzata di sperimentazione clinica per un'altra immunodeficienza, la sindrome di Wiskott-Aldrich. Altre malattie su cui la terapia genica messa a punto dai ricercatori Telethon è stata valutata nei pazienti sono la beta talassemia e due malattie metaboliche dell'infanzia, la mucopolisaccaridosi di tipo 6 e di tipo 1. Inoltre, all'interno degli istituti Telethon è in fase avanzata di studio o di sviluppo una strategia terapeutica mirata anche per altre malattie



*genetiche, come per esempio l'emofilia o diversi difetti ereditari della vista. Parallelamente, continua in tutti i laboratori finanziati da Telethon lo studio dei meccanismi di base e di potenziali approcci terapeutici per patologie ancora senza risposta.*

### **Fondazione Armenise Harvard**

*La Fondazione Giovanni Armenise Harvard nasce con l'obiettivo di sostenere la ricerca di base in campo biomedico. Aiuta i giovani scienziati che lavorano all'estero a stabilire il loro laboratorio in Italia e sostiene vari programmi di ricerca alla Harvard Medical School di Boston. Ha investito oltre 70 milioni di dollari ad Harvard e 31 milioni di dollari nella scienza italiana, creando molti programmi di ricerca e favorendo la collaborazione tra i due continenti.*

*Il finanziamento del Career Development Award (CDA) ammonta a 200.000 dollari all'anno (per un periodo compreso tra 3 e 5 anni). Ad oggi, il programma CDA ha sostenuto 30 giovani scienziati.*

*I CDA hanno istituito laboratori a Milano (IEO, IFOM/FIRC, Istituto San Raffaele, Università di Milano, CNR), Roma (La Sapienza, EBRI), Padova (VIMM, Università di Padova), Trento (Dipartimento CIBIO, Università di Trento), Palermo (Università di Palermo), Trieste (SISSA), Pavia (Università di Pavia), Pozzuoli (Tigem), Torino (Istituto Italiano di Medicina Genetica, Università di Torino), Rovereto (IIT), Camerino (Università di Camerino) e Genova (IIT).*

*Le aree di interesse includono neuroscienze, biologia vegetale, biochimica, immunologia, biologia del cancro, proteomica e genetica, biologia sintetica e cellule staminali.*

### **Per informazioni alla stampa**

#### **Ufficio Stampa Università di Padova**

Marco Milan

Cell: 351 7505091

e-mail: [marco.milan@unipd.it](mailto:marco.milan@unipd.it)

#### **Fondazione Giovanni Armenise Harvard**

Manuel Bertin, Responsabile Ufficio Stampa

Cell: 329 3548053

e-mail:

[armeniseharvardfdnpress@hms.harvard.edu](mailto:armeniseharvardfdnpress@hms.harvard.edu)