



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

the  
giovanni | **ARMENISE**  
**HARVARD** foundation

*La scoperta del team guidato da Graziano Martello dell'Università di Padova è stata pubblicata su Nature Cell Biology*



Padova, 27 aprile 2023 - “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 prof. 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”, sottolinea Elena Carbognin, prima autrice e parte del team dell'Armenise-Harvard Pluripotent Stem cell laboratory dell'Università di Padova.

“A questo punto ci siamo chiesti cosa controlli questo cambiamento. 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”, conclude Carbognin.

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”.