



*Eliminare le numerose alterazioni genomiche attualmente incurabili trapiantando un intero cromosoma nelle cellule che presentano il difetto genetico. Questo il nuovo metodo proposto da un team di ricercatori del Cnr-Irgb e Humanitas per il contrasto alle malattie genomiche, come la Malattia Granulomatosa Cronica o la Distrofia di Duchenne. Il lavoro pubblicato su Stem Cells*



Roma, 5 aprile 2019 - Negli ultimi anni abbiamo assistito alla messa a punto di interessanti approcci alla terapia genica per le malattie ereditarie, basati sulla tecnologia CRISPR/Cas9 e sull'uso di speciali vettori virali che hanno semplificato notevolmente la correzione di piccole alterazioni genetiche.

Purtroppo non tutte le patologie ereditarie sono curabili con queste strategie, poiché alcune di esse sono dovute ad alterazioni genomiche di grandi dimensioni come aneuploidie, duplicazioni, inversioni e altri riarrangiamenti complessi.

Ricercatori dell'Istituto di ricerca genetica e biomedica (Cnr-Irgb) e dell'Irccs Humanitas di Milano hanno messo a punto un nuovo metodo che potrebbe consentire di curare anche queste malattie. Lo studio è pubblicato sulla rivista *Stem Cells*.

Questo nuovo metodo si basa sull'idea di trapiantare un intero cromosoma nelle cellule che presentano il difetto genetico - spiega Marianna Paulis del Cnr-Irgb - Il principio è che sostituendo l'intero cromosoma si eliminano numerose alterazioni genomiche attualmente incurabili. Per trapianto cromosomico si intende proprio la sostituzione del cromosoma alterato con quello di un donatore sano: in tal modo il genoma della cellula torna perfettamente normale”.

Finora era possibile trasferire un intero cromosoma da una cellula all'altra, ma si riteneva che non fosse possibile eliminare nel contempo il cromosoma danneggiato. “Dopo anni di esperimenti su modelli sperimentali abbiamo potuto dimostrare che con questo approccio è possibile curare in provetta cellule di una grave immunodeficienza quale la Malattia Granulomatosa Cronica, in cui alcune cellule del sangue non sono in grado di eliminare le infezioni - prosegue Paulis - Ora abbiamo riprogrammato le cellule del portatore di questa patologia ottenendo cellule staminali pluripotenti capaci di differenziarsi verso qualsiasi tipo di tessuto, ed in particolare in quelli che presentano il difetto funzionale. Le cellule così resettate sono state corrette con il trapianto cromosomico e poi differenziate nelle cellule del sistema

immunitario (granulociti) che sono quelle non funzionanti in questa malattia. Tali cellule hanno acquisito il nuovo cromosoma sano con la contemporanea eliminazione del cromosoma danneggiato”.

Nel presente lavoro, gli autori hanno dimostrato che le cellule corrette avevano riacquisito la capacità di eliminare i batteri patogeni, il che equivale ad aver potenzialmente curato la malattia. Il passaggio successivo su cui i ricercatori stanno lavorando è quello di trasferire la metodica del trapianto di cromosoma a cellule umane.

Sono molte le malattie che potrebbero trarre giovamento da questo approccio, prima fra tutte la Distrofia di Duchenne, una grave malattia muscolare. La ricerca è stata resa possibile dal sostegno economico della Fondazione Nicola del Roscio.