



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



*La risonanza magnetica svela l'impronta digitale metabolica delle cellule staminali cerebrali. Lo studio apre nuove prospettive terapeutiche per sfruttarne ulteriormente il loro potenziale curativo di contrasto dei processi di invecchiamento e di degenerazione*



Milano, 21 novembre 2017 - Attraverso una sofisticata analisi basata sulla risonanza magnetica nucleare dei metaboliti cellulari (metabolomica) sono state evidenziate le sottili ma specifiche differenze che permettono di caratterizzare le cellule staminali cerebrali differenziandole in funzione dell'età.

La terapia cellulare con staminali richiede che le cellule presentino precisi e specifici biomarcatori per escludere contaminazioni con altre cellule più differenziate capaci di ridurre l'efficacia dell'intervento terapeutico. Come discusso all'ultimo congresso della Società Internazionale per la Ricerca sulle Cellule Staminali (2017) questi biomarcatori permettono di isolare esclusivamente le staminali e devono essere utilizzati nel processo di produzione per ottenere preparazioni pure e standardizzate.

Il lavoro, pubblicato nella rivista *Scientific Reports* del gruppo editoriale *Nature*, è stato coordinato dal neurologo Vincenzo Silani - direttore UO di Neurologia-Stroke Unit e Laboratorio di Neuroscienze presso l'IRCCS Istituto Auxologico Italiano – Centro “Dino Ferrari” dell'Università degli Studi di Milano - e da Andrea Mele e Davide Moscatelli del Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica “Giulio Natta” afferente al Politecnico di Milano.

Per la prima volta nella pubblicazione sono state comparate diverse cellule staminali cerebrali dimostrando che il loro corredo di metaboliti è specifico, permettendone quindi l'identificazione e caratterizzazione differenziale.

“Si è inoltre verificato che nelle cellule staminali cerebrali a diverse età - afferma Vincenzo Silani - le peculiarità metaboliche sono correlate alla loro funzionalità, si manifestano precocemente e tali caratteristiche delle cellule staminali permangono anche dopo il loro isolamento dal tessuto cerebrale di

origine. I metaboliti rivestono anche un ruolo fondamentale per la proliferazione delle staminali e la rigenerazione neuronale, quindi il loro mantenimento ottimale si riflette sul corretto funzionamento dell'intero organismo”.

La conoscenza della composizione metabolica caratterizzante le cellule staminali cerebrali è pertanto fondamentale per definire e comparare i cambiamenti patologici indotti dall'età e/o dalle malattie neurodegenerative, e avrà un impatto clinico notevole sia sulla ricerca di base che sulla creazione di nuovi farmaci/approcci terapeutici.

Il lavoro deriva da una stretta collaborazione tra gruppi di ricerca italiani ed europei, uniti per affrontare lo studio dei sistemi biologici da un punto di vista interdisciplinare.

Per evidenziare le sottili differenze presenti tra le diverse cellule staminali cerebrali, a partire dall'embrione fino alla vita adulta, è stato necessario integrare le specifiche competenze di biologia, chimica-fisica e biostatistica di gruppi afferenti a svariate Istituzioni leader nei rispettivi campi professionali (IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Politecnico di Milano, CNR, Università di Genova e Politecnico Federale di Zurigo, ETH).

Come sottolineato da Andrea Mele, responsabile del laboratorio di Risonanza Magnetica Nucleare del Politecnico di Milano, presso il quale sono state fatte le misure sperimentali, “l'approccio metodologico seguito richiede una strumentazione di Risonanza Magnetica senza ulteriori modifiche complesse e una preparazione dei campioni molto semplice, facilmente utilizzabile in diversi Istituti, anche clinici”.

“L'idea originale di comparare tramite Risonanza Magnetica diversi tipi di staminali cerebrali non distinguibili con altre metodologie classiche mi è venuta dal confronto con i professori Moscatelli e Mele, ma ha richiesto notevoli sforzi per sviluppare un linguaggio comune a partire dalle nostre diverse formazioni e professionalità” spiega Lidia Cova, esperta in staminali che ha ideato e sviluppato il progetto, appartenente all'IRCCS Auxologico come Patrizia Bossolasco, altra firmataria dello studio.

Fondamentale anche il contributo di Rosalia Pellitteri del CNR di Catania specializzata in Neurobiologia e Neuroanatomia. L'analisi in Risonanza Magnetica e la successiva analisi bioinformatica sono state sviluppate da Franca Castiglione e Monica Ferro, insieme a Evangelos Mavrouidakis del Politecnico di Milano.

Un contributo importante è venuto anche dal confronto con il professor Morbidelli del Politecnico ETH di Zurigo e il professor Zaccheo dell'Università di Genova.

La ricerca è stata supportata dai fondi del Ministero della Salute e dal PRIN 2010-2011 NANOMED prot. 2010 FPTBSH, fondi che hanno permesso di affrontare questa complessa ed interessante progettualità.

“Questo nuovo importante risultato - conclude Vincenzo Silani - conferma l'eccellenza del lavoro dei ricercatori italiani e l'importanza di un approccio multidisciplinare per studiare i complessi fenomeni biologici degli organismi. Lo studio in Risonanza Magnetica dei metaboliti nelle staminali cerebrali apre nuove prospettive terapeutiche per sfruttarne ulteriormente il loro potenziale curativo di contrasto dei processi di invecchiamento e di degenerazione”.