

## Due proteine per riparare il cuore

*Individuate Cripto e Tbx1, proteine coinvolte nello sviluppo delle cellule staminali cardiache. Grazie ad un meccanismo naturale che consente di espandere e prevenire il differenziamento prematuro delle cellule staminali cardiache, è possibile riparare i danni al cuore. Due studi realizzati dall'Istituto di Genetica e Biofisica del CNR.*

La **cardiopatía ischemica** è la principale causa di morte nei paesi industrializzati. Nonostante i recenti progressi nel trattamento dello scompenso cardiaco, le terapie farmacologiche risultano ancora inadeguate. Due studi indipendenti, condotti da **Antonio Baldini** e **Gabriella Minchiotti**, rispettivamente direttore e ricercatrice dell'Istituto di genetica e biofisica 'Adriano Buzzati Traverso' (Igb-Cnr) di Napoli, aggiungono nuove conoscenze ai meccanismi della biologia delle cellule staminali cardiache.

Il primo lavoro, pubblicato sulla prestigiosa rivista **Circulation Research** (organo ufficiale dell'American Heart Association), riguarda la **proteina Cripto**. *“Una molecola”,* spiega Gabriella Minchiotti, *“in grado di promuovere il differenziamento delle cellule staminali in cardiomiociti, agendo come interruttore molecolare nelle primissime fasi dello sviluppo embrionale dei mammiferi: se accesa determina il ‘destino cardiaco’ delle cellule; se spenta o assente blocca la cardiogenesi, promuovendo la formazione di neuroni”*. Ulteriori studi su questa proteina nelle cellule staminali embrionali del topo, *“hanno portato all’identificazione di due nuove molecole: un recettore di membrana ‘APJ’ ed il suo ‘ligando Apelina’, entrambi bersagli dell’azione di Cripto nel processo molecolare che determina il destino cardiaco delle cellule staminali,”* prosegue la ricercatrice dell'Igb-Cnr. I risultati dimostrano che *“esiste una relazione funzionale fra Cripto e sistema APJ/Apelina e che queste molecole svolgono una funzione fondamentale nel differenziamento cardiaco delle cellule staminali”*, continua la ricercatrice. Il lavoro apre nuovi orizzonti sia nella comprensione dei meccanismi molecolari della cardiogenesi sia nella ricerca sul cancro.

Il secondo studio, anch'esso pubblicato su *Circulation Research*, riguarda invece la proteina **Tbx1** ed è stato eseguito da Antonio Baldini, insieme al suo team. *“Il gene che codifica Tbx1”,* afferma Baldini, *“è coinvolto nella sindrome di DiGeorge o Velocardiofaciale, una malattia genetica relativamente frequente che comporta anche difetti cardiaci”*. Studi precedenti avevano evidenziato una mutazione di Tbx1 nelle cardiopatie congenite, *“ma solo oggi”,* chiarisce il direttore dell'Igb-Cnr, *“sono certi i meccanismi regolatori. Esiste una popolazione di cellule ‘tri-potenti’ capaci di differenziare tre tipi cellulari diversi essenziali per la formazione del tessuto cardiaco: cardiomiociti, cellule endoteliali dei vasi e delle cavità cardiache, e cellule della muscolatura liscia che circondano i vasi all’interno del cuore”*.

Quando questa popolazione non produce più Tbx1, le cellule iniziano a differenziarsi. *“I risultati della ricerca”,* prosegue Baldini, *“dimostrano che Tbx1 è necessario per una proliferazione delle cellule tri-potenti sufficiente per il normale sviluppo del cuore. E allo stesso tempo ne impedisce il differenziamento precoce, affinché venga mantenuto un ‘serbatoio’ di cellule indifferenziate per la crescita del cuore”*. Motivo per cui *“in topi ingegnerizzati in cui manca Tbx1, i progenitori cardiaci vanno incontro a differenziamento prematuro e il cuore presenta importanti difetti strutturali. Nei topi in cui si ha un eccesso di Tbx1, i progenitori cardiaci non differenziano normalmente o differenziano troppo tardi, causando comunque difetti cardiaci”*.

*“Cripto e Tbx1”,* conclude il direttore dell'Igb-Cnr, *“pur agendo sullo stesso ‘lineage’ cellulare, sono due proteine distinte nelle fasi di sviluppo. La prima agisce a monte, durante la fase di ‘decisione’ del fato cellulare, la seconda a valle, quando il fato cellulare è già deciso ma le cellule sono ancora immature e in grado di differenziare i tipi cellulari del tessuto cardiaco”*.

Questa ricerca permette di iniziare a capire come si formino i cardiomiociti dalle cellule staminali e quindi di identificare i bersagli molecolari per sviluppare terapie per la **rigenerazione del tessuto cardiaco**. I laboratori dell'Igb sono impegnati a raggiungere tale obiettivo.

Roma, 28/01/2010