

Torino, 16 luglio 2018

SU CELL REPORTS DI LUGLIO

SCOPERTO IL GENE CHE GUIDA IL DESTINO DELLE STAMINALI NEL CERVELLO

Il gene COUP-TFI controlla che le staminali producano la giusta quantità di nuovi neuroni o astrociti. Un eccesso dei secondi è tipico di processi infiammatori associati a patologie tra cui l'Alzheimer. La scoperta di un team guidato dalla prof.ssa Silvia De Marchis del NICO e DBIOS dell'Università di Torino

L'esistenza di cellule staminali in alcune regioni del cervello dei mammiferi adulti è un dato ormai assodato, ma resta ancora molto da scoprire sui fattori che regolano l'attività del processo di neurogenesi, sia in condizioni fisiologiche che in caso di patologia.

Nello studio pubblicato su *Cell Reports*, il gruppo di ricerca guidato dalla prof.ssa **Silvia De Marchis del NICO, Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi e DBIOS, Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi dell'Università di Torino**, in collaborazione con il laboratorio dell'Università di Nizza diretto da Michèle Studer, ha dimostrato che **il gene COUP-TFI, già noto per le sue molteplici funzioni nello sviluppo del cervello, gioca un ruolo fondamentale nel controllo delle staminali adulte e quindi nella produzione di nuovi neuroni.**

In particolare, le ricercatrici del NICO hanno studiato il ruolo di COUP-TFI nelle staminali dell'ippocampo, una regione chiave in processi cognitivi come la memoria e l'apprendimento. In questa area del cervello, in parallelo alla produzione di nuovi neuroni (neurogenesi), le staminali originano anche gli astrociti (astrogligenesi), altre cellule fondamentali del sistema nervoso. **«L'equilibrio tra neurogenesi e astrogligenesi assicura il corretto funzionamento dell'ippocampo - spiega Silvia De Marchis - mentre uno sbilanciamento a favore della seconda è tipico della condizione di "neuroinfiammazione" che può portare a deficit cognitivi, ed è spesso associata a patologie cerebrali, come ad esempio la malattia di Alzheimer. Tuttavia fino a oggi i meccanismi molecolari che regolano questo rapporto di equilibrio non erano noti, ed è proprio qui che si è incentrato il nostro studio».**

Grazie all'utilizzo di modelli transgenici è stato possibile **eliminare in modo selettivo il gene COUP-TFI nelle staminali dell'ippocampo**, senza alterarne la funzione durante lo sviluppo. **Il risultato di queste manipolazioni è una ridotta neurogenesi accompagnata da un aumento nella produzione di nuovi astrociti.** **«Lo studio - aggiunge Sara Bonzano, prima autrice del lavoro - ha messo in evidenza un aspetto che riteniamo molto interessante, e cioè come proprio il fattore COUP-TFI risultasse ridotto nelle staminali adulte in presenza di neuroinfiammazione. Inoltre, ripristinando la funzione di COUP-TFI nelle staminali nel cervello infiammato è stato possibile ristabilire il corretto rapporto tra neurogenesi e astrogligenesi».**

«I dati ottenuti dimostrano che COUP-TFI è fondamentale per favorire la genesi di nuovi neuroni dalle staminali ippocampali, limitando un programma di "default" diretto alla produzione di astrociti. **Lo studio** – conclude la prof.ssa De Marchis - **oltre a chiarire un meccanismo biologico alla base della produzione di nuovi neuroni nel cervello adulto, apre interessanti prospettive per il trattamento di disfunzioni cognitive associate alle malattie neurologiche.** La strada in questa direzione è ancora lunga, e solo grazie a uno sforzo collaborativo congiunto e con nuove risorse a sostegno della ricerca saremo in grado di percorrerla».

Cell Reports, 10 luglio 2018

Neuron-Astroglia Cell Fate Decision in the Adult Mouse Hippocampal Neurogenic Niche Is Cell-Intrinsically Controlled by COUP-TFI *In Vivo*

Sara Bonzano ^{1,2,3}, Isabella Crisci ^{1,2}, Anna Podlesny-Drabiniok ⁴, Chiara Rolando ⁵, Wojciech Krezel ⁴, Michèle Studer ³, Silvia De Marchis ^{1,2}.

¹ Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), University of Turin, Orbassano 10043, Italy;

² Department of Life Sciences and Systems Biology, University of Turin, Turin 10123, Italy;

³ Université Côte d'Azur (UCA) CNRS, Inserm, iBV, Nice 06108, France;

⁴ Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire; Inserm, U1258, CNRS, UMR 7104, Université de Strasbourg France Illkirch 67404;

⁵ Department of Biomedicine, University of Basel, Basel 4031, Switzerland.

Link all'articolo: [https://www.cell.com/cell-reports/abstract/S2211-1247\(18\)30954-9](https://www.cell.com/cell-reports/abstract/S2211-1247(18)30954-9)

www.nico.ottolenghi.unito.it

Ufficio stampa NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi

Barbara Magnani cell. 339 30 96245 – magnanibarbara@gmail.com