

Contenuto archiviato il 2024-06-18



Chromatin modifiers in reprogramming

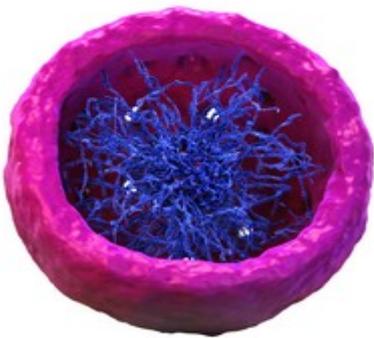
Risultati in breve

Modificazioni della cromatina nella riprogrammazione cellulare

Una recente scoperta scientifica ha permesso la generazione di cellule staminali pluripotenti, partendo praticamente da ogni tipo di cellula, attraverso l'espressione forzata di soltanto quattro fattori di trascrizione. Tuttavia, è necessaria una conoscenza meccanicistica relativa alla riprogrammazione, al fine di migliorare l'efficienza del processo.



RICERCA DI BASE



© urfin, Shutterstock

Le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) stanno emergendo come potenti strumenti non solo per la modellizzazione delle malattie, ma anche per le terapie di sostituzione cellulare. Alcuni studi con prova di concetto dimostrano che molte malattie genetiche, complesse e maligne, possono beneficiare da tali terapie a base di cellule. Tuttavia, nonostante il loro immenso potenziale, alcuni ostacoli tecnici impediscono una efficiente produzione di iPSC.

I meccanismi fondamentali attraverso i quali l'identità delle cellule somatiche viene sostituita dall'identità delle cellule pluripotenti, durante la riprogrammazione, non sono ancora stati chiariti. l'identità cellulare è in gran parte controllata da meccanismi epigenetici che regolano l'espressione genica. Sebbene siano disponibili

informazioni significative sui diversi stati epigenetici prima e dopo la riprogrammazione, il ruolo dei principali geni modificatori della cromatina, durante la riprogrammazione, rimane in gran parte inesplorato.

Per affrontare questi problemi, il progetto CMR (Chromatin modifiers in reprogramming), finanziato dall'UE, propone di studiare i meccanismi molecolari alla base della riprogrammazione cellulare e, in particolare, il ruolo dei modificatori della cromatina. Il lavoro si è concentrato sul meccanismo per cui l'inibizione delle istone metiltransferasi Suv39H1 e Setd2 migliora la riprogrammazione.

I ricercatori hanno impiegato strumenti sia genetici che chimici e ha scoperto che Suv39H1 agisce come soppressore durante le fasi iniziali della riprogrammazione. Esperimenti di immunoprecipitazione della cromatina hanno rivelato che l'enzima Suv39H1 ha regolato i geni NANOG e SOX2, associati alla pluripotenza, influenzando la metilazione dei siti promotori.

Inoltre, la metilazione dell'istone H3 lisina 36 (H3K36) ha agito come barriera nella riprogrammazione, ma la sua perdita non è stata sufficiente ad attivare direttamente la rete che controlla la pluripotenza.

È stato rilevato che altre caratteristiche di metilazione agiscono con antagonismo rispetto all'istone H3K36, al momento dell'acquisizione di pluripotenza. Allo stesso tempo, attraverso una analisi della perdita di funzione, gli scienziati hanno individuato le demetilasi che hanno aumentato oppure ostacolato l'efficienza di riprogrammazione.

Collettivamente, le attività del progetto CMR hanno fornito conoscenze fondamentali sul meccanismo di riprogrammazione cellulare. Le scoperte non solo sono di aiuto per una più efficiente produzione di iPSC, ma producono anche un impatto sulle metodologie utilizzate nella derivazione di iPSC per uso clinico.

Parole chiave

[Modifica della cromatina](#)

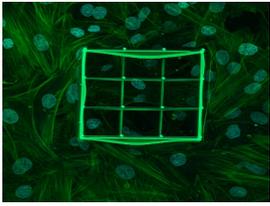
[riprogrammazione cellulare](#)

[cellule staminali pluripotenti indotte](#)

[CMR](#)

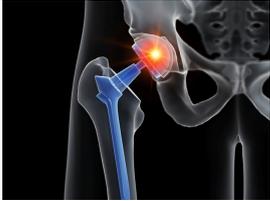
[Suv39H1](#)

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



Un'innovativa nicchia di cellule staminali microingegnerizzate

26 Giugno 2020



Una pellicola biomimetica versatile per rivestire gli impianti ossei

26 Giugno 2020



Cellule immunitarie coltivate in laboratorio non evidenziano alcun shock colturale

24 Maggio 2022



Dipanare la meccanobiologia dell'orologio biologico quotidiano

20 Novembre 2020



Informazioni relative al progetto

CMR

Finanziato da

ID dell'accordo di sovvenzione: 333918

Progetto chiuso

Data di avvio

1 Marzo 2013

**Data di
completamento**

28 Febbraio 2017

Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale

€ 100 000,00

Contributo UE

€ 100 000,00

Coordinato da
KOC UNIVERSITY
 **Türkiye**

Ultimo aggiornamento: 22 Gennaio 2018

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/215213-chromatin-modifications-in-cell-reprogramming/it>

European Union, 2025