

1. agosto

## Tabula Sapiens: è consultabile il primo atlante cellulare umano multitessuto

*La grandezza di un uomo risiede per noi nel fatto  
che egli porta il suo destino come Atlante  
portava sulle spalle la volta celeste.*

Milan Kundera

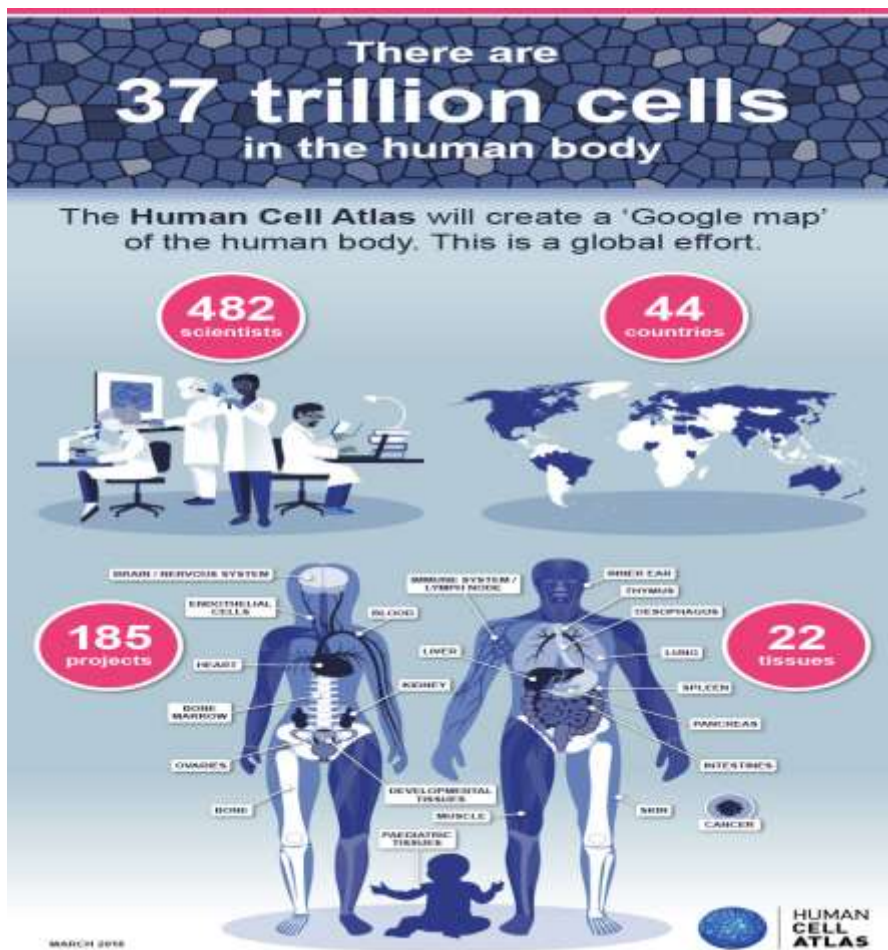
L'insostenibile leggerezza dell'essere

I ricercatori del consorzio internazionale **Human Cell Atlas (HCA)**



# HUMAN CELL ATLAS

hanno creato mappe altamente dettagliate di oltre un milione di singole cellule in 33 organi e sistemi del corpo umano, fornendo nuove informazioni biologiche sulla salute e le malattie umane, compreso il sistema immunitario.



Questi atlanti di cellule multi-tessuto complementari contribuiranno a un unico Atlante di cellule umane e avranno molte implicazioni terapeutiche, tra cui l'informazione sulla nostra comprensione delle malattie comuni e rare, lo sviluppo di vaccini, l'immunologia antitumorale e la medicina rigenerativa.

Fino ad ora, l'HCA si è concentrata principalmente sull'acquisizione di una profonda comprensione cellulare di singoli organi, tessuti o piccoli sottogruppi di tessuti. Ora, quattro importanti studi collaborativi condotti da ricercatori del

**Wellcome Sanger Institute, nel Regno Unito**

**Broad Institute del MIT e Harvard, USA**

**Biohub di Chan Zuckerberg, Stati Uniti**

e i loro collaboratori internazionali, hanno sviluppato metodi e creato gli atlanti tra i tessuti più completi fino ad oggi.

Disponibili apertamente, gli atlanti consentono ai ricercatori di confrontare nei minimi dettagli specifici tipi di cellule in tutto il corpo, rivelando nuove funzioni cellulari e facendo luce su salute e malattia.

### **Immersioni guidate nel sistema immunitario**

Storicamente la nostra comprensione del sistema immunitario umano è stata principalmente limitata al ruolo delle cellule circolanti nel sangue, tuttavia le cellule immunitarie all'interno dei tessuti svolgono un ruolo chiave nel mantenimento della salute e nella lotta alle infezioni. In uno degli articoli scientifici i ricercatori del **Wellcome Sanger Institute, dell'Università di Cambridge** e dei loro collaboratori



hanno sequenziato l'RNA di 330.000 singole cellule immunitarie di tutto il corpo adulto per comprendere la funzione delle cellule immunitarie in diversi tessuti.

Dopo aver creato un catalogo curato di cellule immunitarie all'interno del corpo umano, il team ha sviluppato uno strumento di apprendimento automatico, **CellTypist**, per automatizzare l'identificazione del tipo di cellula. Usando questo strumento, hanno identificato circa un centinaio di tipi distinti di cellule immunitarie, inclusi specifici macrofagi, cellule T e cellule B e la loro distribuzione nei diversi tessuti.

**Sarah Teichmann**, copresidente del comitato organizzatore dell'Atlante delle cellule umane, responsabile della genetica cellulare presso il Wellcome Sanger Institute e autrice senior dell'articolo, ha dichiarato:



*"Una comprensione dettagliata delle cellule attraverso l'Atlante delle cellule umane aiuterà a spiegare molti aspetti della salute e della malattia umana. Confrontando particolari cellule immunitarie in più tessuti degli stessi donatori, **abbiamo identificato diversi tipi di cellule T della memoria in diverse aree del corpo, che potrebbero avere grandi implicazioni nella gestione delle infezioni.** I nostri dati pubblicamente disponibili contribuiranno all'Atlante delle cellule umane e potrebbero servire da struttura per la progettazione di vaccini o per migliorare la progettazione di terapie immunitarie per attaccare i tumori".*

Un secondo studio del *Sanger Institute, dell'Università di Cambridge* e dei loro collaboratori appare online su **SCIENCE TODAY** che ha creato un atlante completo dello sviluppo del sistema immunitario umano attraverso gli organi, rivelando i tessuti coinvolti nella formazione del sangue e delle cellule immunitarie e migliorando la nostra comprensione dei disordini immunitari. Rivela **anche i tipi di cellule che si perdono man mano che cresciamo**, per informare l'ingegneria cellulare in vitro e la ricerca sulla medicina rigenerativa.

### **Un atlante di tessuti congelati fa luce sui geni delle malattie rare e comuni**

Una delle promesse degli atlanti unicellulari è aiutare a mappare i tipi cellulari specifici in cui i geni delle malattie, da quelli che causano malattie rare come la distrofia muscolare o che contribuiscono al rischio di malattie comuni come le malattie cardiache, agiscono in tutto il corpo umano. Ha bisogno di profilare tutti i tipi di cellule, comprese le cellule del muscolo scheletrico, le cellule adipose e i neuroni che sono difficili da catturare. Anche le cellule di un numero maggiore di individui sono vitali e richiedono agli scienziati di raccogliere e congelare i tessuti prima dell'analisi.

In uno dei nuovi articoli su **SCIENCE** i ricercatori del *Broad Institute e i loro collaboratori* rivelano come hanno ottimizzato il sequenziamento dell'RNA a nucleo singolo per superare la sfida dell'utilizzo di cellule congelate e quindi hanno creato un atlante di tessuti incrociati per analizzare **200.000 cellule** da più tessuti congelati in banca concentrandosi su geni di malattie rare e comuni. Utilizzando nuovi algoritmi di apprendimento automatico, **il team ha quindi associato sistematicamente le cellule dell'atlante a 6.000 malattie monogeniche e 2.000 malattie e tratti genetici complessi** per identificare i tipi di cellule e i programmi genetici che potrebbero essere coinvolti nella malattia, rivelando molteplici nuovi punti di partenza per nuovi studi sulla salute e sulla malattia.

**Aviv Regev**, co-presidente dell'Atlante delle cellule umane e Facoltà in congedo dal Broad Institute e dal MIT, che ora è a capo della ricerca e dello sviluppo iniziale di Genentech e ha dichiarato:



"Il nostro nucleo umano a singolo Lo studio Cell Atlas dimostra un potente modo su larga scala per analizzare le cellule da campioni di tessuto congelato in tutto il corpo con progressi computazionali di apprendimento profondo e apre la strada agli studi sui tessuti di intere coorti di pazienti a livello di singola cellula. **Siamo stati in grado di creare una nuova tabella di marcia per più malattie, collegando direttamente le cellule alla biologia delle malattie umane e ai geni di rischio di malattia attraverso i tessuti.** Prevediamo che questo lavoro porterà a molti nuovi studi e consentirà agli sforzi in corso dell'atlante delle cellule umane di costruire una mappa di riferimento di tutte le cellule umane».

#### La Tabula Sapiens: ampio atlante cellulare trasversale

L'articolo finale di questo set descrive uno studio cross-tissue molto ampio condotto dai ricercatori del **Chan Zuckerberg Biohub** e dai loro collaboratori. Il team ha utilizzato il sequenziamento dell'RNA a singola cellula di cellule vive per analizzare molti organi dello stesso donatore, il che ha consentito confronti tra tessuti controllati per background genetico, età ed effetti ambientali.

La raccolta di quasi mezzo milione di cellule fornisce un atlante di tessuti incrociati eccezionalmente ampio da cellule vive e ha creato un set di dati che i ricercatori chiamano "**La Tabula Sapiens**".

I dati di Tabula Sapiens hanno consentito la caratterizzazione dettagliata di oltre 400 tipi cellulari specifici, la loro distribuzione e la variazione dell'espressione genica nei tessuti. Inoltre, analizzando le cellule vive, i loro dati hanno consentito anche **la prima analisi su larga scala dello splicing genico alternativo in un atlante a singola cellula.**

Lo studio fornisce ai ricercatori un'enorme risorsa di ricerca di tipi di cellule annotate da esperti umani che forniranno nuove importanti informazioni sulla biologia e sulla malattia fondamentali.

**Stephen Quake**, *Presidente del CZ Biohub Network*, e **Lee Otterson** *Professore di Bioingegneria e Professore di Fisica Applicata alla Stanford University*, , hanno dichiarato:



*"La Tabula Sapiens è un atlante di riferimento che fornisce una definizione molecolare di centinaia di tipi di cellule in 24 organi del corpo umano. Rappresenta gli sforzi di oltre 150 autori in diverse istituzioni; la comunità scientifica scoprirà nuove intuizioni sulla biologia umana da questa risorsa per molti anni a venire".*

#### I dati e gli strumenti HCA cross-tissue sono disponibili apertamente

L'HCA è un consorzio collaborativo internazionale che traccia i tipi di cellule nel corpo sano, fornendo una risorsa senza precedenti per lo studio della salute e della malattia.

Un consorzio aperto, all'avanguardia e guidato da scienziati, HCA è uno sforzo collaborativo di ricercatori, istituti e finanziatori in tutto il mondo, con oltre 2.300 membri provenienti da 83 paesi in tutto il mondo.

Con impegni per l'accesso aperto, l'etica e l'equità globale, i dati HCA sono apertamente disponibili a beneficio delle persone ovunque. I dati di questi e altri studi sono disponibili gratuitamente sui portali di dati HCA, a cui i ricercatori di tutto il mondo possono accedere tramite la piattaforma di coordinamento dei dati HCA, nonché tramite il **Cambridge Cell Atlas**, il **Broad Single Cell Portal** e l'**UCSC Cell Browser**.

#### **Finalità**

L'Atlante delle cellule umane (HCA) è un consorzio collaborativo internazionale che sta creando mappe di riferimento complete di tutte le cellule umane, come base per comprendere la salute umana e per diagnosticare, monitorare e curare le malattie. È probabile che l'HCA abbia un impatto su ogni aspetto della biologia e della medicina, promuovendo scoperte e applicazioni traslazionali e portando infine a una nuova era della medicina di precisione.

L'HCA è stato co-fondato nel 2016 dalla dott.ssa Sarah Teichmann al Wellcome Sanger Institute (Regno Unito) e dal dott. Aviv Regev, poi al Broad Institute del MIT e ad Harvard (USA). Un'iniziativa veramente globale, ora ci sono più di 2.300 membri HCA, provenienti da 83 paesi in tutto il mondo. <https://www.humancellatlas.org>

#### **Portali di dati:**

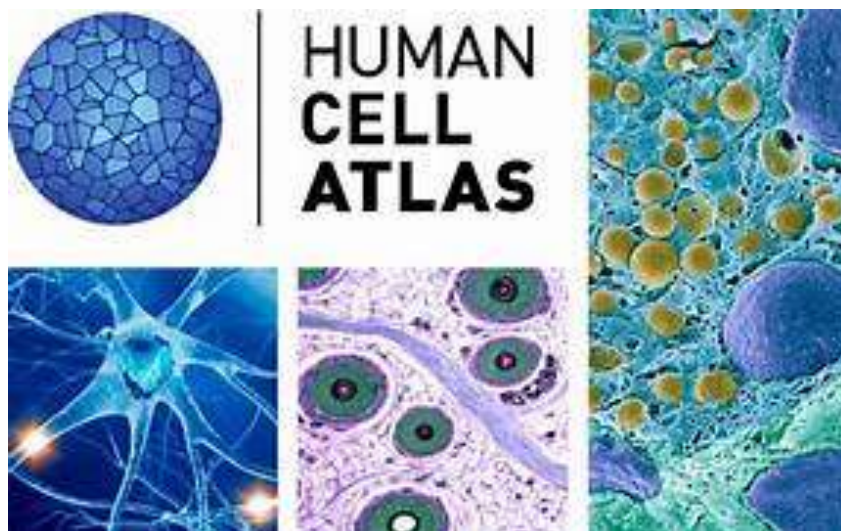
È possibile accedere e visualizzare i dati annotati di questi studi sui portali di dati HCA tra cui Cambridge Cell Atlas, Broad Single Cell Portal, Tabula Sapiens, UCSC Cell Browser, Developmental Cell Atlas e sul Genotype Tissue Expression Project Portal.

L'HCA ha anche creato una piattaforma di coordinamento dei dati (DCP), che è una piattaforma basata su cloud in cui gli scienziati di tutto il mondo possono condividere, organizzare e accedere ai dati di una singola cella dall'HCA.

Sten Linnarsson, del *Karolinska Institutet*, e membro del comitato organizzatore dell'HCA, ha dichiarato:

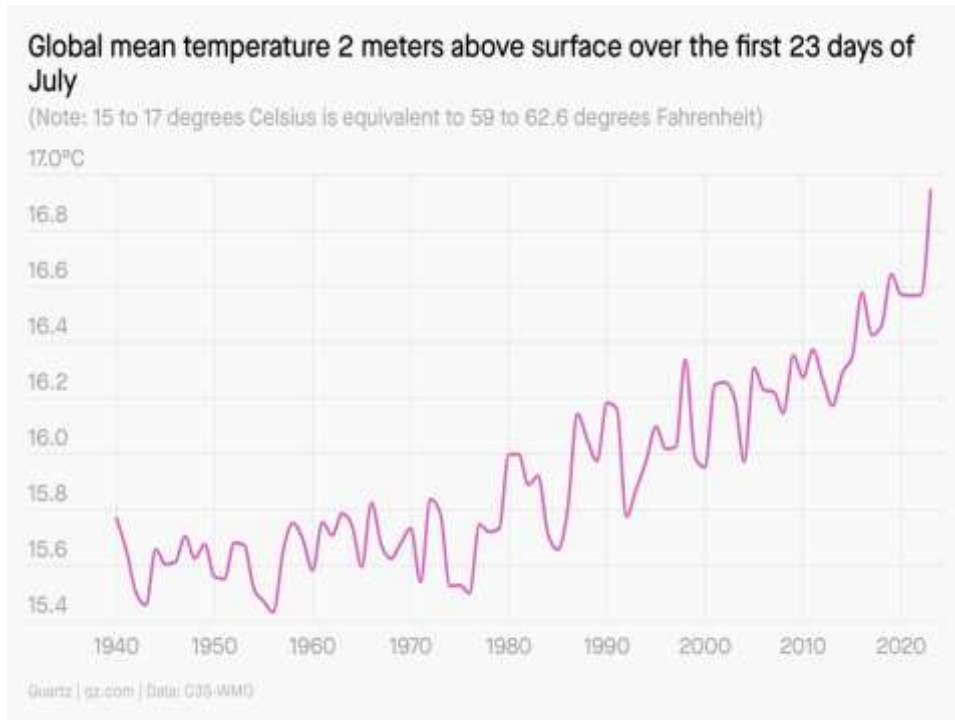


*“L'Atlante delle cellule umane sta trasformando la nostra comprensione della biologia e delle malattie. Questi studi sui tessuti incrociati rappresentano una pietra miliare per l'HCA e la biologia delle singole cellule, consentendo un confronto sistematico e approfondito degli stessi tipi di cellule durante lo sviluppo e l'età adulta. Rappresentano un grande passo avanti verso la generazione di un Atlante delle cellule umane di tutti i tipi di cellule del corpo umano, ponendo le basi per una nuova era di diagnosi, assistenza sanitaria e medicina di precisione”.*



# *E' il "solito" caldo estivo !*

*Matteo Salvini*



Le prime tre settimane di luglio di quest'anno sono state il periodo di **tre settimane più caldo mai registrato**, Organizzazione meteorologica mondiale & Copernicus Climate Change Service

## *Pensando a Salvini:*

Un cretino illuminato da lampi di imbecillità.

*Ennio Flaiano*

La cretineria non è reato.

*Enzo Biagi*

Lei è un cretino, si informi!,

*Totò*



*Buone vacanze...*