

La via italiana (tra divieti e polemiche) alla rivoluzione medica **STAMINALI**

Con queste cellule adesso si riparano cornee, si controllano gli infarti, si ricostruiscono ossa. Terapie nuovissime e nostrane, tutte dovute a studi sulle «adulte». Perché sulle «embrionali» da noi, è vietato lavorare. E all'estero, chi lo fa, non ha ancora avuto risultati certi...

ALEX SARAGOSA

QUANDO ROSA decise di lasciare il marito violento, questi le gettò in faccia dell'acido muriatico, distruggendole un occhio e danneggiando la cornea dell'altro. Solo un nuovo tipo di tessuto corneale, realizzato a Modena, le ha salvato la vista. Katya, 28 anni, era nata senza vagina: a Roma, un metodo innovativo le ha consentito di diventare una donna normale e sposarsi. Luca, calciatore dilettante, dopo un infortunio sembrava destinato a vivere con una protesi della caviglia, ma a Bologna gli hanno ricostruito l'articolazione. Dietro a tutte queste storie c'è un prodigio della ricerca: le cellule staminali. Non si tratta di quelle estratte da embrioni che, a fronte di tante polemiche etiche e speranze terapeutiche, per ora non hanno trovato applicazione clinica, e anzi, in alcuni esperimenti (là dove sono autorizzati), hanno anche rivelato una tendenza a trasformarsi in tumori. Parliamo delle staminali adulte, una piccola popolazione (uno-tre per cento) delle cellule dei tessuti del nostro corpo, ancora «immature», che hanno il compito di riparare i danni dovuti a traumi o infezioni, trasformandosi perciò, secondo necessità, nel tipo di cellula adulta richiesta. Queste staminali cioè non completano lo sviluppo, ma si fermano prima di «decidere cosa fare da grandi». Possono moltiplicarsi, restando però identiche o, quando serve, evolvere in cellule mature: alcune, come quelle dei muscoli, possono evolvere solo in una direzione, altre, come quelle del midollo →

I TRE STADI DELLA VITA

Le staminali sono cellule «immature» che possono sia moltiplicarsi restando tali, sia completare lo sviluppo trasformandosi in cellule di un determinato tessuto.

Le staminali più versatili sono le embrionali, che possono diventare ogni tipo di cellula esistente nell'organismo. Meno versatili le fetali (si trovano anche nel sangue del cordone ombelicale).

Infine le staminali adulte (presenti in organi e tessuti) svolgono servizio di «manutenzione»

scienze □ CURE SPECIALI

osseo, possono diventare uno qualsiasi dei componenti cellulari del sangue e dei vasi.

I ricercatori stanno ora scoprendo come sfruttare la loro propensione a riparare danni. Con risultati impressionanti. Come quelli annunciati sul *New England Journal of Medicine* da Graziella Pellegrini e Michele De Luca dell'Università di Modena, che, con il chirurgo Paolo Rama, hanno già ridato la vista a 107 persone (come Rosa) la cui cornea non si poteva sostituire con un trapianto.

A guarirli è stato l'impianto di lembi di tessuto corneale, ricostruiti in laboratorio partendo da un piccolo campione di una parte dell'occhio del paziente,

il limbus, ricco di cellule staminali. «Il destino di queste persone era la cecità» spiega Pellegrini «perché in quello che restava della loro cornea non c'erano staminali a sufficienza

per mantenere vivo il tessuto impiantato. Con la nostra procedura, invece, abbiamo avuto il 76 per cento di successi. Peccato che la nostra nuova *cell factory* di Modena, creata per curare in tutta Italia chi è in queste condizioni, sia bloccata da tre anni per ragioni burocratiche». Lavora sull'occhio anche il gruppo di Raffaele Nuzzi, dell'Università di Torino: «Stiamo sperimentando, su una decina di persone, la ricostruzione della cornea tramite cellule staminali mesenchimali, ricavate cioè dal tessuto adiposo del paziente, e poi impiantate su lembi di placenta o lenti a contatto: in questo modo si evita il prelievo di tessuto dall'occhio. Da poco usiamo le stesse cellule anche per tentare di ricostruire

la macula, la parte centrale della retina, quando degenera a causa di malattie. Tra un paio di anni avremo i risultati».

Katya deve invece la sua rinascita come donna alla professoressa Cinzia Marchese, della Sapienza di Roma. «La mancata formazione della vagina colpisce una bambina su quattromila e la ricostruzione chirurgica basata su trapianti di pelle otteneva risultati poco soddisfacenti. Noi siamo riusciti a migliorarla, coltivando il complesso tessuto della mucosa vaginale, a partire da cellule staminali prelevate dalla paziente. Abbiamo già operato con successo una ventina di donne, diventando il centro di riferimento

mondiale per questa patologia. Ora siamo in grado di produrre anche tessuto dell'uretra maschile, che abbiamo già impiegato su bambini nati con malformazioni al pene».

L'obiettivo delle ricerche di Paola Romagnani, dell'Università di Firenze, è invece quello di salvare i bambini da una vita di dialisi. «Finora si riteneva che il rene non avesse grandi capacità di recupero» spiega Romagnani, che lavora all'ospedale pediatrico Nuovo Meyer di Firenze «invece abbiamo scoperto staminali renali in grado di ricostruire la loro parte più delicata, i glomeruli. Adesso abbiamo individuato farmaci che possono stimolarne l'attività. Il metodo ha funzionato bene sugli animali e presto passeremo alle prove cliniche, magari proprio sui bambini, le cui cellule staminali sono particolarmente attive».

«Con i colleghi epatologi, coordinati dal professor Andreone,

LE TERAPIE MADE IN ITALY

Dagli occhi alle caviglie, con le staminali adulte si cura già in molte parti d'Italia, e altre terapie sono in corso di sperimentazione. Ecco dove

MASCELLA E MANDIBOLA
Ricostruzione del tessuto osseo di mascella e mandibola distrutto da traumi o tumori, o ricostruzione dell'alveolo di denti colpiti da parodontite, con innesti di cellule staminali mesenchimali. (Marco Baldoni, Milano Bicocca)

VAGINA ED URETRA
Ricostruzione delle mucose di vagina e uretra, a partire da cellule staminali del paziente (Cinzia Marchese, Roma La Sapienza)

MIDOLLO OSSEO
Cura di leucemie e linfomi, con cellule staminali emopoietiche o sangue placentare (Vari centri in Italia)

ARTI
Rivascolarizzazione di muscoli di arti colpiti da ictus, per esempio in diabetici, tramite staminali emopoietiche (Enrico Maggi, Ospedale Careggi di Firenze)

ARTICOLAZIONI
Ricostruzione di cartilagine e osso, tramite coltivazione di tessuti ottenuti da staminali mesenchimali (Mauro Facchini, Ist. Ortopedico Rizzoli, Bologna)



OCCHI

Riparazione della cornea con tessuto cresciuto esternamente o con impianto diretto di staminali mesenchimali. In sperimentazione è la riparazione della macula retinica con iniezione di staminali mesenchimali (Graziella Pellegrini, Università Modena e Raffaele Nuzzi Università Torino)

CUORE

Riparazione dei danni da infarto con staminali sollecitate da midollo osseo, riparazione del muscolo cardiaco con staminali cardiache (Giulio Pompilio, Univ. Milano)

FEGATO

Sperimentazione di inserzione di staminali in grado di distruggere il tessuto fibroso del fegato colpito da cirrosi (Roberto Lemoli, Univ. Bologna)

RENI

Sperimentazione della riparazione di reni danneggiati da malattie, tramite cellule staminali renali da poco scoperte (Paola Romagnani, Università Firenze)

PELLE

Ricostruzione di pelle, a uno o più strati, tramite campioni contenenti cellule staminali (Vari centri in Italia)



«Usiamo le staminali per tentare di far regredire la cirrosi epatica, una condizione oggi curabile solo con il trapianto» dice l'ematologo Lemoli. Il problema, in questo caso, è liberare il fegato dalle strutture fibrose che lo invadono. Abbiamo individuato una popolazione di staminali nel midollo osseo (selezionate alla *cell factory* del Policlinico di Milano) che può farlo: abbiamo in corso una sperimentazione su dodici persone.

Anche Giulio Pompilio, del Centro Cardiologico Monzino di Milano, sta usando, in collaborazione con l'Ospedale di Lecco, una tecnica simile: usando citochine stimola il rilascio di cellule staminali dal midollo osseo, in modo che si fissino nel cuore infartuato. «I primi risultati mostrano una riduzione dell'ingrandimento del cuore post infarto, segno che il danno è stato minore del solito. In un prossimo futuro sperimenteremo anche l'iniezione diretta di cellule staminali cardia-

BANCHE Col sangue placentare, ancora più sicuro del midollo osseo, oggi si curano leucemie e linfomi. Per questo si dona. E in futuro potrebbe tornare utile anche per se stessi

PERCHÉ CONSERVARE IL CORDONE OMBELICALE

Ormai è routine che alle donne che hanno appena avuto un bambino si chieda di donare il sangue del cordone ombelicale. Si tratta di un atto di generosità che può salvare delle vite. «Le cento banche del sangue placentare esistenti al mondo» spiega l'ematologo Paolo Rebulla, che dirige la Milano Cord Blood Bank, del Policlinico di Milano «hanno raccolto circa 500 mila campioni, che potranno essere usati, al posto del midollo osseo, nella cura di leucemie o linfomi». Il sangue placentare, infatti, è particolarmente ricco di cellule staminali fetali, in grado di ricostruire nel ricevente il tessuto del midollo

osseo, distrutto dalla chemio, e, al tempo stesso, provoca meno problemi immunitari del midollo da donatore. «Inoltre il sangue placentare è subito disponibile, quindi ideale per casi urgenti. Dal 1995 la nostra banca ha inviato 450 donazioni nel mondo». Sempre per via della ricchezza di staminali il sangue placentare potrebbe essere utile, in futuro, per curare malattie della stessa persona da cui proviene. «Al momento non ci sono studi che indichino questo uso "personale" del cordone ombelicale. In Italia, comunque, il sangue è ritenuto bene pubblico, chi lo vuole per sé, deve rivolgersi a strutture estere».



CHI CI VEDE CHIARO
Graziella Pellegrini, dell'Università di Modena, fa parte di un'equipe che ha ridato la vista a 107 pazienti rigenerando la cornea con l'innesto di staminali. È un intervento che si esegue nei casi in cui neppure il trapianto può dare buoni esiti per mancanza di sufficiente tessuto

che, recentemente scoperte da Piero Anversa ad Harvard. Sono cellule che nei topi si sono già dimostrate in grado di ridurre i danni da infarto». Infine ricordiamo chi ha salvato la cavaglia di Luca, il calciatore. «Con i colleghi ortopedici, tentiamo di prolungare la vita delle articolazioni danneggiate, ricostruendone la cartilagine o l'osso anche con cellule staminali mesenchimali» spiega l'immunologo Andrea Facchini, dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna. «I risultati ottenuti su decine di pazienti sono ottimi. Queste staminali hanno anche proprietà antinfiammatorie, potrebbero quindi essere particolarmente adatte a ricostruire la cartilagine rovinata dall'artrosi. Grazie a finanziamenti della Regione Emilia Romagna ed europei, presto inizieremo prove cliniche in questo senso, che, se dovessero avere successo, potrebbero portare a una cura utile per moltissime persone».

Ma che ne è, invece, delle promesse delle staminali per la cura di malattie gravissime come il Parkinson o per le lesioni del midollo spinale, obiettivi di cui si parlava oltre dieci anni fa? «I bersagli scelti all'inizio erano probabilmente troppo

difficili» spiega la biologa del Cnr Patrizia Casalbore. «Il tessuto nervoso è infatti il più complesso dell'organismo, essendo composto non da un semplice insieme di cellule, ma da una rete complicatissima di precise connessioni fra neuroni. Pensare di ricostruire una simile complessità semplicemente innestando cellule immature era quanto meno ingenuo. E in qualche caso anche pericoloso: in Israele una persona curata con staminali embrionali ha sviluppato un tumore».

Una conferma arriva dal neurologo Carlo Ferrarese, dell'Università di Milano Bicocca: «Nel caso del Parkinson, chi ha condotto terapie sperimentali ha semplicemente inserito staminali in zone del cervello colpite, ma in breve tempo anche le nuove cellule si sono danneggiate e sono morte. Questo indica che prima di pensare a ripararne i danni con le staminali, occorre capire meglio come il sistema nervoso funzioni e si ammali». E le promesse, per le malattie neurologiche, di tante cliniche all'estero? «Da queste strutture non è mai venuta una sola pubblicazione che dimostri l'utilità delle presunte cure. Meglio diffidare».

ALEX SARAGOSA