

Studio dell'Università di Seattle. Lo scienziato italiano: così migliora la funzionalità del muscolo

Staminali nel cuore dopo l'infarto

«Per la prima volta si guarisce»

Iniezione di cellule embrionali nei topi, l'esperimento ha successo
Il «Financial Times»: le malattie cardiache? Nuovo business

MILANO — Una volta nel cuore non muoiono, anzi. Si moltiplicano, cominciano a funzionare e curano l'infarto: sono cellule staminali embrionali umane «trasformate» in cellule cardiache. Ricambi «originali al 100 per cento» per un organo danneggiato dalla mancanza improvvisa di ossigeno.

Finora i beneficiari della nuova e, dicono i ricercatori, rivoluzionaria terapia sono i ratti, ma nel giro di due anni cominceranno le sperimentazioni sull'uomo. Con buone prospettive di successo.

«Un lavoro molto interessante, i ricercatori sono serissimi» dice Giulio Pompilio dell'Istituto Cardiologico Monzino di Milano, commentando la ricerca pubblicata su *Nature Biotechnology* e coordinata da Chuck Murry alla Washington University di Seattle.

È la prima volta, infatti, che staminali embrionali, trasformate in cardiomiociti (che sono appunto le cellule muscolari cardiache), vengono usate come terapia rigenerativa ed è la prima volta che queste cellule vengono iniettate nel cuore insieme a un cocktail di farmaci che ne facilita l'ambientamento e ne aumentano la sopravvivenza. Con un risultato, fondamentale quando si deve poi pensare alla possibilità di curare pazienti: che il trapianto di cellule consente al cuore di riprendere vigore e di pompare con più efficacia il sangue.

«Siamo riusciti — ha spiegato Murry — a trasformare in laboratorio il 90 per cento delle cellule staminali embrionali umane in cellule cardiache

grazie a proteine della crescita. Poi abbiamo iniettato queste cellule nel cuore degli animali insieme a un cocktail di "fattori di sopravvivenza" capaci di creare l'ambiente adatto a riceverle e di farmaci che ne impedissero la morte e abbiamo ottenuto l'attaccamento nel 100 per cento dei casi. Spesso gli insuccessi di questi trapianti sono proprio dovuti alla morte delle cellule trapiantate, un problema che va superato».

Nel futuro della terapia dell'infarto ci sarà dunque un'iniezione di cardiomiociti? «Diciamo che le cellule del futuro sono proprio i cardiomiociti — spiega Pompilio che al Monzino dirige l'Unità di ricerca di terapia rigenerativa cardiovascolare —. Sono quelle che offrono le prospettive migliori. Possono essere prodotte a partire dalle staminali embrionali umane, come in questo studio, ma con i soliti problemi da risolvere come il rigetto. Oppure possono essere ricavate dal cuore stesso del paziente: noi lo stiamo facendo al Monzino, ma non sono ancora state sperimentate sull'uomo. Il primo ricercatore a farlo potrebbe essere Piero Anversa, negli Stati Uniti».

Gli studi di terapia cellulare dell'infarto, in corso nel mondo, sono numerosissimi, ma tutti utilizzano o cellule del muscolo scheletrico o cellule staminali adulte del midollo osseo. I risultati sembrano promettenti, ma, per ora, non sono eccezionali. «Promettenti — dice Pompilio — significa che un beneficio c'è, che la funzione del cuore migliora e che arriva più sangue nelle aree danneggiate dall'infarto. Ma

occorrono altri studi negli animali e nell'uomo. Anche quest'ultimo risultato va verificato, perché spesso i piccoli animali reagiscono meglio di altri a terapie di questo tipo».

E poi c'è anche da valutare qual è il sistema migliore per somministrare le cellule: perché si possono iniettare direttamente nel cuore mentre si sta facendo un bypass, oppure nelle coronarie con un catetere durante un'angioplastica con il palloncino (come sta facendo il gruppo di Francoforte, uno dei più avanzati nelle sperimentazioni cliniche); oppure, sempre con un catetere che arriva al cuore, direttamente nelle zone colpite dal-

l'infarto (tecnica, quest'ultima usata all'Heart Texas Institute di Houston).

Un dato, però, è certo: dietro queste ricerche ci stanno interessi enormi. Lo studio della Washington University è stato condotto con la collaborazione della Geron, un'industria biotecnologica americana (e insieme, le due istituzioni, avranno già brevettato la procedura), la notizia è stata data con un articolo in prima pagina sul *Financial Times* che dice: «Se i dati dello studio saranno confermati dai trial clinici, le malattie di cuore diventeranno un mercato multimilionario per le terapie cellulari».

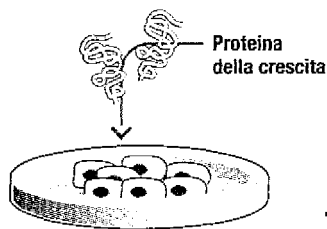
Adriana Bazzi

I tempi

I ricercatori: fra due anni sull'uomo

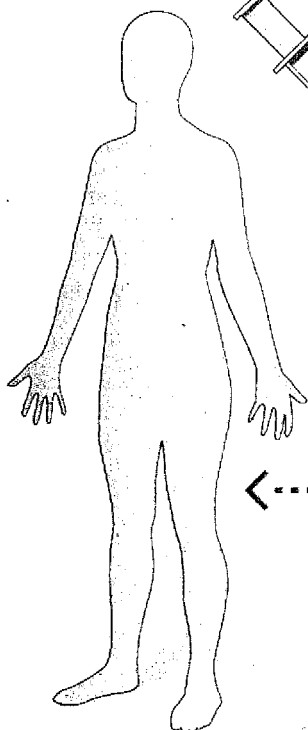
Due anni per arrivare alla sperimentazione sull'uomo: così richiedono i tempi della ricerca, così dovrebbe avvenire nel caso della terapia cellulare per la cura dell'infarto annunciata da ricercatori americani. Perché avere un risultato sui ratti non basta: è vero che questo animale assomiglia all'uomo più di quanto non si pensi, ma è un animale piccolo ed è per questo che occorre verificare che cosa succede anche in animali più grandi, come i maiali o le pecore, prima di arrivare al paziente. Del resto non occorrono tempi eccessivamente lunghi per verificare l'effetto immediato del trapianto di cellule. Anche nell'uomo la sperimentazione dovrà passare attraverso varie fasi, innanzitutto per decidere se è fattibile e non è pericolosa, poi per vedere se funziona prima in piccoli gruppi di pazienti e, successivamente, in studi più grandi. Se tutto va bene la cura arriverà in clinica.

Le cellule che curano il cuore



L'ESPERIMENTO

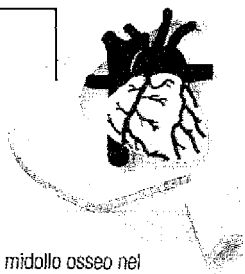
- 1 Cellule staminali embrionali dell'uomo vengono coltivate con l'ausilio di proteine della crescita
- 2 Si ottengono così cellule identiche a quelle che compongono il cuore



- 3 Le cellule prodotte vengono iniettate nel cuore di un topo colpito da infarto. L'esperimento ha evidenziato che non solo i danni dell'infarto vengono riparati, ma il muscolo cardiaco ne esce rinforzato, pompando meglio il sangue

- 4 La prossima tappa sarà la sperimentazione della tecnica su grandi animali, come i maiali. Poi, fra due anni, il passaggio all'uomo

- 4 Iniezione delle cellule, mediante catetere, nell'arteria coronaria più vicina alla parte lesa del muscolo cardiaco



LA RICERCA IN ITALIA

Gli studi di terapia cellulare dell'infarto, in corso nel mondo, sono moltissimi, ma tutti fino ad oggi hanno utilizzato o cellule del muscolo scheletrico o cellule staminali adulte del midollo osseo. Ecco i centri più attivi in questo campo di ricerca in Italia

- La **Federazione Italiana di Cardiologia** ha istituito un Gruppo di studio per la terapia cellulare cardiaca, coordinato da Giulio Pompilio dell'Istituto **Monzino** di Milano, per riunire chi si occupa di queste ricerche nel nostro Paese.
- I due gruppi all'avanguardia nelle ricerche sono l'**Istituto Monzino** e il **San Raffaele di Milano**: hanno in corso trial clinici registrati e autorizzati da Istituto Superiore di Sanità e Aifa (l'agenzia italiana del farmaco).
- Il laboratorio per le staminali dell'**Ospedale Sant'Orsola di Bologna** si occupa della cardiogenesi delle staminali adulte
- Al **San Filippo Neri** e all'**Istituto Dermatologico dell'Immacolata di Roma** sono in corso sperimentazioni con staminali adulte su pazienti.

EMANUELE LAMEDICA

L'ALTRA TECNICA

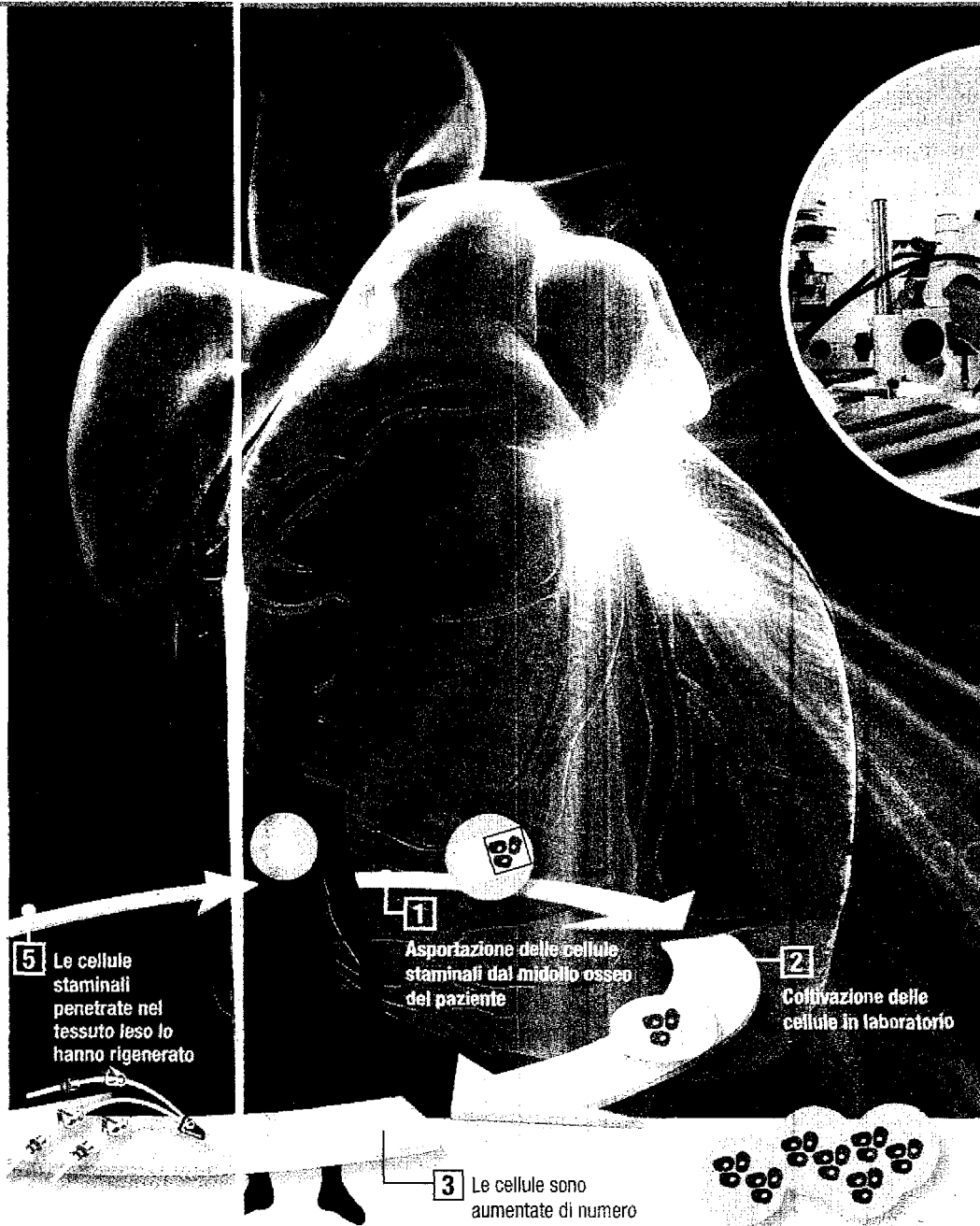
In Germania e in Italia sono state iniettate cellule staminali adulte prelevate dal midollo osseo nel tessuto cardiaco danneggiato di pazienti colpiti da infarto. Un altro esperimento, tentato negli Usa, che prevedeva l'inoculo di mioblasti da muscoli, è stato sospeso in seguito ad aritmie mortali

FARMACI

«Il segreto per farle attecchire? Un cocktail di farmaci»

LA CAUTELA

«Ma occorrono altri studi: i piccoli animali reagiscono meglio»



Giulio Pompilio