



RICERCA 1 | Breve introduzione a un sistema complesso

QUALI SONO GLI SCOPI DELLA RICERCA SCIENTIFICA?

di Domenico Coviello*

P REMESSA

La ricerca scientifica, in particolare quella relativa al campo biomedico, viene molto spesso citata dalla stampa, ma senza chiarire che esistono diverse fasi della ricerca e che questa viene applicata a diversi settori nei quali, sia le norme legali, sia i requisiti legati alla buona pratica clinica e sicurezza biologica, possono essere molto differenti. Volendo fare degli esempi e partendo dal punto di vista del paziente, se si parla di ricerca viene subito in mente la possibilità di avere nuove cure, siano esse: terapie chirurgiche, terapie farmacologiche o le più recenti terapie cellulari (cellule staminali) o terapie geniche (introduzione di geni sani nel nostro organismo veicolati tramite virus resi innocui).

Sebbene in questa breve lista il settore della ricerca scientifica risulti essere già chiaramente molto ampio, dal punto di vista del ricercatore esistono altri aspetti della ricerca che evidenziano ulteriormente la complessità delle fasi della ricerca.

Nuovamente per fare alcuni esempi, partendo da una malattia la ricerca può avere lo scopo di:

- perfezionare metodologie diagnostiche (diagnosi precoce tramite esami della radiologia o del laboratorio)
- capire cosa non funziona in quella specifica malattia (creare modelli sperimentali o su cellule in laboratorio o su animali da esperimento)
- valutare nuove sostanze chimiche come possibili farmaci (con valutazione della tossicità prima su cellule in provetta, poi su animali e per ultimo sull'uomo).

Quindi non è possibile generalizzare e dare giudizi sulla ricerca, e su come vada applicata, senza tenere conto degli innumerevoli aspetti specifici del settore di cui si vuole parlare. Al contrario assistiamo a una serie di prese di posizione sia dei pazienti, sia della stampa e, purtroppo, anche dei tribunali, senza le dovute cautele, la corretta informazione e senza aver chiesto l'opinione a un adeguato panel di esperti del settore.

In questa Newsletter vengono affrontate diverse tematiche relative alla ricerca scientifica, alle modalità di esecuzione e ai suoi limiti. Nel seguente capitolo verrà trattato un aspetto specifico che riguarda il possibile utilizzo delle cellule staminali nella ricerca biomedica.

LE CELLULE STAMINALI COME MODELLO DI STUDIO DELLE MALATTIE GENETICHE

Parlando di cellule staminali possiamo individuare una prima grande distinzione:

- cellule Staminali Embrionali (cioè ottenute dall'embrione ancora indifferenziato e procurandone, per la maggior parte dei casi la morte)
- le cellule staminali Adulte (cioè ottenute da vari tessuti del nostro corpo, incluso le cellule del cordone ombelicale)
- le cellule staminali Riprogrammate (cioè cellule adulte riprogrammate allo stadio di cellule pluripotenti, simili alle staminali, che vengono comunemente chiamate "iPSc"- induced Pluripotent Stem cells)

Un grande interesse per la ricerca è quindi costituita dalla possibilità di riprogrammare cellule di un paziente (per esempio partendo da un piccolo prelievo di cute) per ottenere iPSc. Naturalmente, per mettere in opera questa procedura, vanno seguite una serie di regole e queste sono differenti: nel caso si vogliano utilizzare le iPSc per rimetterle nel corpo umano (terapia cellulare) vanno seguite regole molto severe (simili a quelle per la produzione dei farmaci), se invece queste cellule vengono usate solo per esperimenti di laboratorio vanno seguite regole differenti che si limitano alle norme di sicurezza di laboratorio.

In questo secondo caso le iPSc sono preziosissime come modello di studio delle malattie genetiche.

Consideriamo una malattia pediatrica complessa quale l'Epilessia. Non sono ancora chiari i meccanismi precisi che provocano le crisi epilettiche e quindi non abbiamo farmaci che siano specifici ed ottimali per le varie forme di epilessia. In diversi casi conosciamo i geni che sono mutati, ma non possiamo indagare bene cosa quella specifica mutazione sul DNA provoca nel cervello del bambino. Fino ad oggi si è cercato di studiare quello che avviene nelle cellule del cervello di topi.

Quello che si sta cercando di fare, è utilizzare le cellule adulte della pelle del bambino con epilessia e, in laboratorio, riprogrammarle in iPSc, rendendole quindi pluripotenti.

La fase successiva è quella di utilizzare le iPSc ottenute dal bambino per ridifferenziarle in cellule nervose, simili a quelle del suo cervello, per poter studiare in laboratorio quale sia il meccanismo che scatena la crisi epilettica.



L'utilizzo di questo sistema costituisce un modello di studio della malattia genetica. Le informazioni derivate da questo modello, sebbene non siano identiche a quelle del vero organo umano, saranno però più accurate di quelle ottenute con cellule di topo.

Oggi è possibile fare uno studio sul DNA dei bambini con epilessia e cercare, all'interno di un gruppo di geni, quello che ha subito una mutazione.

Purtroppo tale diagnosi molecolare sul DNA, ci aiuta a definire la causa, ma ad oggi non ci indirizza ancora per una terapia in modo specifico. (vedi fig. 1)

Quindi, la ricerca può andare avanti programmando esperimenti su cellule derivate da un bambino in cui abbiamo identificato la mutazione del gene legato alla malattia, ma che possiede anche tutto il resto del corredo genetico originale del paziente, fornendo un modello importantissimo per ottenere informazioni molto preziose.

Infine le cellule nervose ottenute da iPSc del paziente, dopo un'opportuna caratterizzazione e il paragone con quelle ottenute da un soggetto senza la malattia, potranno essere usate per testare una serie di nuove molecole che siano in grado di ristabilire la funzione persa ed essere quindi utilizzate come nuovi farmaci personalizzati.



Ricerca nelle malattie rare



** Direttore della S.C. Laboratorio di Genetica Umana, E.O. Ospedali Galliera di Genova
Copresidente nazionale Associazione Scienza & Vita*