

sul campo

Casa-ospedale: una rete
per gli stati vegetativi 2

scienza

Eluana & gli altri:
la medicina è più avanti 3

provetta

Diagnosi pre-impianto? 4
Falcidia gli embrioni

www.avvenireonline.it/vita

Ricerca «ideologica»?
Per noi contano i fatti

La ricerca in Italia? Condizionata dalle ideologie, dai pregiudizi, da quei talebani e ficcanaso dei cattolici, dalla Chiesa, anzi, direttamente dal Vaticano. Non stupisce che qualcuno pubblichi articoli o libri con argomenti di questa finezza, che «Avvenire ed «è vita» da quasi quattro anni smontano pezzo a pezzo non con "scomuniche" ma con i solidi argomenti della scienza e della medicina. È singolare, piuttosto, che ci siano riviste e quotidiani che offrono un'isolata tribuna a chi se ne fa assertore, senza dare la parola a scienziati - come quelli di cui parliamo quasi ogni settimana - che inanellano successi clinici (leggi: terapie funzionanti) senza toccare un solo embrione. Si scrivono pure libri e articoli, anche denigratori. Per noi contano i fatti.

Anche l'Italia si lancia sulle «nuove staminali»

di Enrico Negrotti

Riprogrammare le cellule adulte per renderle simili alle staminali embrionali, ma senza toccare un solo embrione, è diventato uno dei filoni della ricerca biologica più frequentati dai laboratori di tutto il mondo. Italia inclusa. L'intuizione che si potesse far regredire le cellule adulte è venuta a diversi studiosi, e prima dei successi di Shinya Yamanaka in Giappone e James Thomson negli Stati Uniti, risultati interessanti erano stati ottenuti dal gruppo di Peter Schultz in California non utilizzando l'inserzione di geni nelle cellule adulte tramite virus bensì sfruttando l'azione di una piccola molecola chimica, la reversina.

Analoga soluzione viene ora studiata anche in Italia, nel Laboratorio di cellule staminali per l'ingegneria tissutale aperto al Policlinico San Donato (Milano). «Siamo impegnati a svolgere un ruolo attivo nell'impresa, di dimensione internazionale - spiega il coordinatore scientifico del Policlinico, Guido Tettamanti -, di ricostituire tessuti umani danneggiati attraverso l'utilizzo delle biotecnologie». Obiettivo degli esperimenti del gruppo del San Donato, in collaborazione con il Dipartimento di Chimica, biochimica e biotecnologie per la medicina dell'Università degli studi di Milano, è produrre - a partire dai fibroblasti (cellule del derma) - cellule staminali simil-embriionali da indirizzare alla produzione di tessuto miocardico. Una scelta in coerenza con la specializzazione di eccellenza del Policlinico San Donato, che è Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (Ircs) proprio per le malattie cardiovascolari.

«È stato ormai ampiamente dimostrato - aggiunge Tettamanti - che, con il procedimento detto di "trasfezione" di geni, i fibroblasti lasciano le loro caratteristiche fisiologiche e diventano cellule pluripotenti. Ultimamente un lavoro interessante in proposito è stato quello di Rudolf Jaenisch, del Massachusetts Institute of Technology di Boston: fibroblasti

La ricerca sulle cellule adulte riprogrammate, nuova frontiera della medicina rigenerativa, trova anche da noi équipe pronte a scommettere sulle straordinarie potenzialità di un filone molto promettente. Senza toccare un solo embrione. Accade al Policlinico San Donato di Milano. Con risultati che già si intravedono

"dedifferenziati" (cioè riportati allo stato simil-embrionale) con l'inserzione di geni sono stati indirizzati a svilupparsi in cellule nervose e impiantati in topi con il morbo di Parkinson. Si è verificato che si sono formati nuovi neuroni e i topi sono migliorati nella sintomatologia.

Se sulle potenzialità di queste cellule adulte dedifferenziate si moltiplicano le linee di ricerca sperimentali, particolare interesse rivestono i tentativi di ovviare agli inconvenienti e ai rischi che la riprogrammazione genetica attraverso l'utilizzo di virus può comportare. Infatti, spiega Tettamanti, l'approccio genico «ha il grosso difetto di inserire copie attive dei geni» che sono potenzialmente capaci di degenerare verso soluzioni non volute, rendendo difficile l'utilizzo in ambito clinico. Ecco quindi che un metodo che utilizzi sostanze chimiche per raggiungere il risultato di riprogrammare le cellule adulte appare una soluzione promettente, «come ha riconosciuto lo stesso Thomson - ricorda Tettamanti - nel suo ultimo lavoro: utilizzare molecole chimiche sarebbe un passo avanti».

Al Policlinico San Donato quindi è stata intrapresa questa strada e il gruppo di giovani ricercatori - guidato da Luigi Anastasia, che ha fatto esperienza anche nei laboratori d'Oltreoceano - ha già potuto pubblicare risultati di rilievo, come

dimostra l'articolo uscito nel 2006 su *Cell Death and Differentiation* sui fibroblasti trattati con la reversina (un derivato della purina, ingrediente degli acidi nucleici), che acquisiscono in vitro la capacità di rigenerare tessuto muscolo-scheletrico. «L'idea di base - racconta Anastasia - nasce dalla necessità di dare una risposta ai problemi etici e tecnici di ottenere cellule staminali simil-embriionali. Abbiamo guardato alla natura: la salamandra (e alcuni pesci) se perde la coda mostra la capacità di autorigenerarla tramite dedifferenziamento di cellule adulte. Evidentemente alcune di queste tornano cellule in grado di trasformarsi in quel che dev'essere rigenerato. Quindi abbiamo ipotizzato che fosse attivabile anche nei mammiferi lo stesso meccanismo, che magari si era perso nel corso dell'evoluzione. E si è visto che è possibile».

I primi a sperimentare un approccio chimico per ottenere il dedifferenziamento delle cellule adulte sono stati i ricercatori del gruppo di Peter Schultz, dello Scripps Research Institute di San Diego: «Si muovevano all'interno delle ricerche che fanno le industrie chimiche - continua Anastasia -, che per verificare se un nuovo farmaco possa avere un effetto biologico effettuano screening su decine e decine di composti chimici, per testare molte molecole

contemporaneamente. La comunicazione scientifica del loro risultato (apparsa non a caso sul *Journal of the American Chemical Society*) indicava nel 2004 che era stata scoperta una piccola molecola, la reversina, che poteva indurre cellule adulte di topo già differenziate a diventare progenitori mesenchimali, in grado di proliferare e redifferenziarsi in cellule ossee e adipose».

Sono state scoperte e utilizzate anche altre molecole, aggiunge Anastasia, ma si sono dimostrate meno efficienti della reversina: «Noi abbiamo utilizzato cellule del derma che sono semplici da isolare e quindi poi da congelare e utilizzare negli esperimenti. Siamo

box

Embrioni: l'Irlanda discute sulla legge per proteggerli

Una legge per proibire la creazione di embrioni umani destinati alla ricerca da laboratorio. In Irlanda la proposta è approdata ieri alla Camera dove è iniziata la discussione sullo «Stem-cell Research (Protection of Human Embryos) Bill 2008», presentata dal deputato indipendente Ronan Mullen con l'appoggio di due membri del partito Fianna Fáil. La proposta prevede un risvolto sanzionatorio, con multe fino a 250 mila sterline per quegli scienziati che fabbricano embrioni destinati alla distruzione dopo essere stati oggetto di studi scientifici. L'intervento legislativo dell'indipendente Mullen arriva in un momento in cui il dibattito sulle cellule staminali embrionali è alquanto vivo a Dublino: di recente tre università irlandesi - la University College di Cork, la Nui di Galway e il Trinity College della capitale - hanno ammesso la ricerca su questo tipo di cellule. Ma tale decisione è stata criticata con durezza sia dallo stesso Mullen («una scelta sbagliata e ipocrita») sia da Martin Clynes, direttore dell'Istituto nazionale di biotecnologie cellulari, docente alla Dublin College University: «Le cellule staminali non devono essere utilizzate nella ricerca biomedica. Gli scienziati non hanno il diritto di uccidere un essere umano solo perché è piccolissimo». (L.Faz.)



Guido Tettamanti

INSINTESI

1 Anche in Italia si lavora sulle cellule «dedifferenziate», che da adulte tornano a uno stato simil-embrionale.

2 Un fronte scientifico in movimento a livello mondiale, sul quale si impegnano anche ricercatori italiani.

partiti dal topo e abbiamo visto che con l'utilizzo della reversina si sono trasformate in cellule del muscolo scheletrico, dell'osso, e del tessuto adiposo, sia in vitro che in vivo. Successivamente, in vitro, abbiamo eseguito analoghi esperimenti su cellule umane».

Se nel 2006 gli studi di Schultz erano guardati ancora con scetticismo (un secondo lavoro di conferma è stato pubblicato nel 2007 sui *Proceedings of the National Academy of Sciences*), l'enorme risalto ottenuto nello stesso anno dagli esperimenti di Thomson e Yamanaka hanno chiarito che la strada del dedifferenziamento delle cellule adulte per ottenere staminali simil-embriionali era ben più che un'ipotesi. Ora l'obiettivo del Laboratorio di cellule staminali per l'ingegneria tissutale del San Donato, conclude Tettamanti, è proprio quello di utilizzare il metodo per guidare cellule adulte del derma a essere riprogrammate con la reversina per dare origine a cellule utili per la rigenerazione del tessuto cardiaco: «Siamo solo agli inizi, ma crediamo in questo progetto».

stamy

di Graz



Se vogliamo ridurre le persone al puro codice genetico, tanto vale risparmiare tempo e utilizzare i codici fiscali.

Graz

chiaro & tondo

di Alessandra Turchetti

Vescovi: «Embrioni? È tempo perso»



«Non è né giusta né sbagliata ma semplicemente fuori tempo: con il metodo della riprogrammazione delle cellule adulte la scelta di continuare a lavorare sulle staminali embrionali non ha veramente più senso». Parola di una delle autorità mondiali in materia

continuare a lavorare sulle staminali embrionali non ha veramente più senso». Questo il commento di Angelo Vescovi, scienziato di fama internazionale dell'Università di Milano-Bicocca, sull'apertura mostrata dal neoletto presidente americano Barack Obama nei confronti della ricerca sulle cellule staminali embrionali. «Ritengo che la risposta di Obama sia stata semplicemente immediata e non informata sugli ultimi progressi scientifici. Ho fiducia in lui e sono certo che rivedrà nel tempo la sua posizione - continua Vescovi -. Tutti i laboratori del mondo hanno concentrato risorse ed energie sulla metodologia della riprogrammazione delle staminali adulte allo stadio embrionale che si è rivelata vincente in pochissimo tempo: uno dei primi che ha replicato l'esperimento di Yamanaka,

il giapponese ideatore della tecnica, è stato proprio lo scopritore delle staminali embrionali James Thomson, e questo è significativo. Dobbiamo capire che ognuno può avere le proprie staminali embrionali donate, cioè già disponibili, senza manipolare embrioni. Questa è una rivoluzione. La scienza ha già risolto il problema».

Perché dunque tanta insistenza sul voler continuare questo tipo di studi, anche polemizzando pesantemente (e vanamente) con chi porta dati di fatto? «La causa delle staminali embrionali, essendo venuta meno la domanda, può essere ormai sostenuta solo da chi ha interessi propri - prosegue il ricercatore -, ossia possibili guadagni economici come la lobby americana che ha investito per decenni in questo settore. Dietro c'è

tutta la problematica, ad esempio, dei brevetti depositati. Ma, che piaccia o meno, il filone è destinato a esaurirsi: saranno sempre meno i gruppi che troveranno un vantaggio a continuare. Lo ripeto: problemi etici a parte, non ha più senso per motivi scientifici».

In Italia il dibattito è sempre aperto e si inserisce in una difficile situazione generale del mondo della ricerca: «Qui non abbiamo avuto né coraggio né tempismo - aggiunge Vescovi - ma dobbiamo continuare al di là delle sterili polemiche e di chi continua ad alimentare certi discorsi attraverso vari canali. Qualcuno si è alzato e ha detto "smettiamo di mettere le mani su embrioni umani". La scienza ha accolto questo appello, un'esplosione di lavori pubblicati su riviste prestigiose come *Cell*, *Nature*, *Science* testimoniano la qualità degli avanzamenti ottenuti in un lasso di tempo oltretutto brevissimo. Non avevo mai assistito a un processo del genere. Il metodo per ottenere le proprie staminali ha un'efficienza non paragonabile a quella delle staminali embrionali. Insomma, non c'è più motivo di rincorrere vecchie strade che non hanno portato ad alcun risultato».