



Colture cellulari in un ambiente sterilizzato del Centro di medicina rigenerativa di Modena.

STAMINALI made in Modena

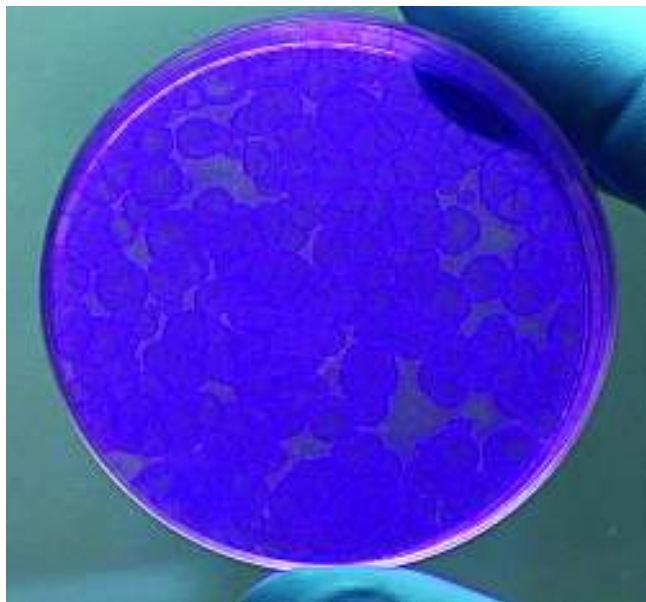
Promettono la vista ai ciechi, la ricostruzione dei tessuti agli ustionati. Un laboratorio emiliano le produce su scala industriale. «Ma la ricerca non deve puntare al profitto» avverte il chirurgo Paolo Macchiarini, che con le cellule della speranza fa miracoli. All'estero

di *Ermanno Lucchini*

B arcellona ha riacceso i riflettori sulle staminali, con il primo trapianto al mondo di una trachea “rigenerata” eseguito dal chirurgo Paolo Macchiarini, partito molti anni fa da Pisa, mai tornato dalla Spagna. Però altri “miracoli” della medicina rigenerativa, tutti italiani e forse ancor più eclatanti, non hanno avuto uguale risalto nelle cronache. **Pochi sanno che, nel nostro paese, 240 persone cieche hanno potuto recuperare la vista grazie a un trapianto di epitelio corneale rigenerato**, sempre con le staminali. Si tratta di una tecnologia biomedica complessa, applicata in 26 ospedali dove ormai è una routine. Che va eseguita però alla perfezione. Primo step: biopsia con il prelievo

di un millimetro di cornea, in ospedale. Segue l'isolamento delle cellule staminali e l'amplificazione di un lembo di tessuto secondo precise proporzioni fisiologiche (tot cellule differenziate, tot rigeneranti, tot staminali) all'interno di una “fabbrica delle cellule” come quella allestita, all'uopo, nel Centro di medicina rigenerativa di Modena. Il processo culmina nella ricostruzione del nuovo epitelio corneale, che viene innestato nell'occhio. **Un capolavoro di ingegneria cellulare brevettato e tradotto in prassi da Michele De Luca e Graziella Pellegrini**, scienziati che da sempre fanno coppia (anche lontano dai microscopi), hanno alle spalle montagne di pubblicazioni - la prima nel 1997, su *Lancet* - e una vasta esperienza clinica nei

Rigenerare una cornea con questa cura costa al Servizio sanitario in media 15mila euro. «Però alla società un cieco costerebbe molto di più»



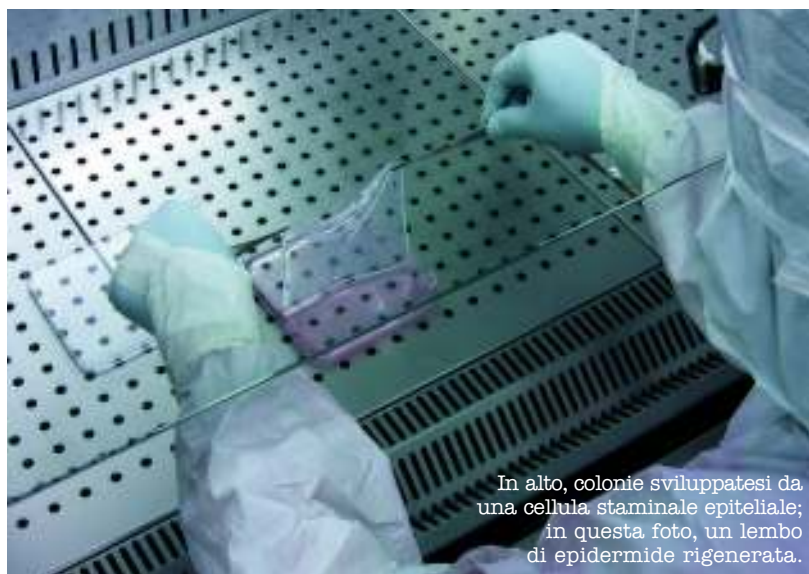
sempre è irreversibile. L'unica cura che può ridare la vista è la rigenerazione e il trapianto autologo che, non a caso, è stata la prima terapia cellulare in Europa a ottenere il riconoscimento di "farmaco orfano" - in pratica, vengono concessi dieci anni di esclusiva al brevetto in modo da garantire un ritorno economico a chi sviluppa le cure per le malattie rare - e in Italia viene coperta dal Servizio sanitario: si parla di un esborso di 15mila euro a paziente, in media. «Ma alla società un cieco costerebbe molto di più» precisa Pellegrini. Perciò nella pragmatica Emilia si sono attrezzati per farli, questi benedetti miracoli. Su scala industriale. Il laboratorio della speranza si chiama Holostem, *cell factory* nata dalla collaborazione tra Centro di medicina rigenerativa "Stefano Ferrari" - germogliato dall'università di Reggio e Modena, dove De Luca e Pellegrini insegnano - e Chiesi Farmaceutici, azienda di Parma cresciuta fino a diventare globale: 3 fabbriche, 2.800 dipendenti in 21 paesi, 300 ricercatori.

Ora approfitta della crisi (degli altri: il suo fatturato, nel 2008, segna un incremento di oltre il 10 per cento) per investire nella ricerca applicata.

Puntare sull'innovazione, è la scommessa che ha fatto l'eccellenza del made in Italy: Italcementi, per dire, farà dell'ItcLab di Bergamo un punto di riferimento internazionale per gli studi sull'architettura sostenibile, il Gruppo Sapio ha avviato un Centro ricerche sull'idrogeno, mentre Rennergies ha aperto SolarLab, dove sperimenterà sistemi fotovoltaici superefficienti.

Finanziato da Fondazione Cassa di Risparmio di Modena e costato 13 milioni di euro («All'università e alla ricerca va il 25 per cento del nostro budget» spiega il presidente Andrea Landi, che sottolinea l'apporto garantito nel 2007 dalle 88 fondazioni bancarie alla ricerca: 247 milioni di euro), il Centro di medicina rigenerativa è l'incubatore dell'azienda biotech di Modena. «En-

tro tre anni venderemo i nostri "prodotti" a ospedali e centri trapianti di tutto il mondo» promette De Luca. «Da qui non usciranno cellule spray o frullati di staminali» rassicura Pellegrini, evocando il business grigio legato a certi prodotti "rigeneranti", metà medicinali metà cosmetici, che suscita molti sospetti. «Saremo in utile entro cinque anni» concretizza Andrea Chiesi, assertore della rivoluzione copernicana che spingerà la medicina verso «terapie personalizzate



In alto, colonie sviluppatesi da una cellula staminale epiteliale; in questa foto, un lembo di epidermide rigenerata.

trapianti di pelle sui grandi ustionati. «Di miracoli come la rigenerazione della cornea se ne fanno tanti, ma ne servirebbero molti di più» dice Pellegrini. «Sono 1.500 in Europa, 150 solo in Italia, le persone colpite ogni anno da cecità causata da un incidente domestico o da un infortunio sul lavoro». Casalinghe menomate dalla varechina, meccanici accecati dall'acido delle batterie, muratori colpiti da schizzi di calce: la casistica è varia, ma il danno alle cornee quasi



A sinistra, l'edificio che ospita Holostem. Riproduce la struttura cellulare ed è stato progettato dallo studio Zpz Partners.

LA RICERCA CORRE IN TV

“Malattia rara” è la definizione affibbiata a una patologia se colpisce meno di 5 individui su 10mila. Di malattie rare in Europa però se ne conoscono almeno 6mila (l'80 per cento è di origine genetica), con più di 30 milioni di persone colpite. Un dato che, da solo, spiega l'enorme impatto sociale dell'attività svolta da Telethon in Italia: dal 1990 a oggi, la Fondazione che sostiene la ricerca sulle malattie

genetiche ha finanziato con 276 milioni di euro (il 78,5 per cento dei fondi raccolti) 2.141 progetti di ricerca che riguardano 400 patologie. Uno dei 1.363 ricercatori sostenuti da Telethon è Davide Corona (nella foto), che al Laboratorio di epigenetica dell'università di Palermo sta mettendo in chiaro i complicati meccanismi che regolano il differenziamento cellulare. «Nel Dna è scritto il destino delle cellule» spiega. «L'ordine di diventare muscolo anziché cartilagine o altro è contenuto in una sorta di “rochetta”, dalla cui leggibilità dipende lo sviluppo delle cellule e la crescita dell'individuo».

Difetti di trasmissione provocano disfunzioni gravi come la sindrome di Williams, che impedisce il normale sviluppo del feto in una gravidanza su 20mila: patologia che si può sconfiggere, grazie alle ricerche dell'équipe di Corona. Talento italiano tornato a casa dopo aver maturato importanti esperienze all'estero, prima al Laboratorio europeo di biologia molecolare di Heidelberg, in Germania, poi all'università di Santa Cruz, in California. Oggi e domani, Telethon raccoglie fondi con la tradizionale maratona televisiva: per aiutare i nostri giovani scienziati, come Davide, sintonizzatevi sui canali Rai.

e.l.



frontiera, cioè **l'impianto di un polmone accessorio rivestito di staminali per evitare il rigetto (soluzione alternativa al trapianto)**, il chirurgo non si tira indietro: «In Italia la ricerca deve spingersi più avanti nella differenziazione delle staminali, perché è in questo ambito che troveremo nuove cure per tante patologie. Le staminali totipotenti, per capirci, possono diventare condrociti, cioè cellule “specializzate” nello sviluppo delle cartilagini, oppure dare origine a tessuto muscolare: queste ultime vengono sperimentate, in Germania, nel trattamento dell'infarto. Ricercatori inglesi invece puntano sulla rigenerazione delle ossa: proveranno a far ricrescere i tessuti dell'anca, in alternativa alle tradizionali protesi artificiali. E quest'anno hanno guarito il menisco di tre calciatori, con le staminali. Dall'Italia tanti mi domandano dove andare a curarsi». Nessuna email con l'offerta di tornare? Colpo di tosse. «Gli inviti sono arrivati dall'estero» risponde Macchiarini.

Quando sarà a pieno regime, la fabbrica delle cellule **produrrà anche tessuti epiteliali per la ricostruzione di mucose orali e uretrali, per il ripristino di tessuti colpiti da ulcere diabetiche**. E cellule per la cura dell'epidermolisi bollosa, una malattia genetica devastante che colpisce un migliaio di “bambini farfalla”, vulnerabili a tutto perché la

pele diventa fragile come vetro. Fulvio Mavilio, altra colonna del Centro di medicina rigenerativa, ha sperimentato con De Luca e Pellegrini un'innovativa terapia genica: da una strisciolina di pelle di pochi centimetri sono state prelevate le cellule difettose (perché prive di laminina 5); una volta “corrette” con l'inserimento della proteina mancante, il tessuto con le staminali funzionanti è stato reinnestato sulle gambe del paziente. Che sono guarite: primo caso al mondo. Ora, in attesa che arrivino le scartoffie delle “autorizzazioni a procedere”, i tre non stanno nella pelle. ●