

# I successi della scienza? Solo da staminali «etiche»

in laboratorio



Dalla rigenerazione dei denti a quella della retina, passando per le applicazioni delle «cellule riprogrammate» nel campo neurologico come in quello cardiovascolare: l'estate è stata foriera di numerose scoperte nel campo della ricerca giapponese Yamana e a distinguersi sono ancora i ricercatori italiani, come già nel settore delle ricerche sulle staminali adulte

di Alessandra Turchetti

sul campo

«Noi italiani, competitivi e fantasiosi»



Saverio Cinti

Che l'Italia non stesse a guardare era già un dato di fatto ma spesso la ricerca nel nostro paese si configura a livelli d'avanguardia. È il caso degli studi condotti dall'equipe di Saverio Cinti dell'Università Politecnica delle Marche da poco pubblicati sulla rivista *Stem Cells*. In animali da esperimento è stato dimostrato che cellule adulte già differenziate - nella fattispecie tessuto adiposo - se trapiantate in un altro organismo in condizioni fisiologiche diverse come la gravidanza, possono cambiare e diventare tessuto ghiandolare capace di produrre latte. Quindi anche le cellule mature presenterebbero una flessibilità ed elasticità maggiori rispetto a quanto comunemente noto.

La ricerca nasce cinque anni fa - racconta Cinti - quando abbiamo dimostrato con tecniche sofisticate che nella ghiandola mammaria del topo, in condizioni di gravidanza, avvenivano fenomeni di trasformazione cellulare. È un dato molto im-

Un boom di scoperte ha caratterizzato il panorama scientifico di questa fine estate 2009. Una serie di pubblicazioni sul fronte degli avanzamenti della ricerca sulle cellule staminali dimostra l'accelerazione degli studi legati alla scoperta del metodo di riprogrammazione per creare da staminali adulte già differenziate cellule simili alle embrionali come plasticità e capacità di specializzazione. Ma non solo. Contemporaneamente, infatti, continuano ad emergere le innumerevoli applicazioni che le staminali di per sé lasciano ipotizzare, alcune delle quali sono diventate nel tempo veri e propri strumenti di cura. Ecco allora gli ultimi aggiornamenti.

Dal Giappone un gruppo di ricercatori dell'Università di Tokyo ha ricreato nei topi denti perduti con un trapianto di staminali, stimolate opportunamente in vivo. Lo studio, pubblicato su *PNAS*, apre la strada alla possibilità di trapianto di organi bioingegnerizzati completamente funzionali. Un altro lavoro interessante arriva dalla University College di Londra, dove esperimenti condotti su animali hanno evidenziato che è possibile potenziare la capacità delle staminali di riparare danni del tessuto vascolare mediante particelle magnetizzate in modo da guidare la loro attività rigeneratrice. Secondo Mark Lythgoe, uno degli autori,

«Cancro alla prostata da cellule «incontrollate» Il cancro alla prostata potrebbe essere causato dall'attività incontrollata di un nuovo tipo di cellule staminali scoperto nei topi dagli scienziati della Columbia University di New York (Usa). Lo studio è pubblicato sulla rivista «Nature». Questo raro genere di staminali è stato identificato fra le cellule epiteliali che ricoprono le cavità della ghiandola prostatica. Possono formare copie di se stesse o cellule differenti, più mature. Ma i ricercatori hanno dimostrato che quando un particolare gene soppressore del tumore viene cancellato, esse possono provocare il cancro.

sarà possibile entro pochi anni sperimentare la tecnica sull'uomo allargando il campo d'azione: non solo la cura di danni cardiovascolari, ma anche di tumori.

E poi è arrivata l'importantissima scoperta dei due italiani Antonio Lavarone e Anna Lasorella, presso la Columbia University Medical Center di New York, sull'identificazione del gene che attiva le cellule staminali del cervello e le spinge a produrre nuovi neuroni. Questo gene codifica la proteina "Hwuel" che, quando non funziona, contribuisce alla formazione di neoplasie cerebrali: La ricerca è uscita sulla rivista *Developmental Cell* e ha fatto il giro del mondo. I test condotti sui topi hanno evidenziato che senza questa proteina non si sviluppa un numero sufficiente di neuroni maturi perché interferisce nel meccanismo di differenziazione dallo stadio immaturo a quello specializzato. Grazie alle nuove conoscenze ottenute, potrebbe rivelarsi un nuovo bersaglio terapeutico contro i tumori del cervello.

Sul fronte della tecnica di riprogrammazione vera e propria, è uscito invece l'ottimo lavoro pubblicato su *Cell* dei ricercatori del Centro di ricerca sulle cellule staminali dell'associazione Wellcome Trust, presso l'Università di Cambridge. È stata delucidata meglio la funzione della proteina "Nanog", scoperta nel 2003, che regola l'immortalità delle cellule staminali. In pratica, una staminale può rimanere o meno nel suo stadio indifferenziato, oppure ritornare ad esso col meccanismo della riprogrammazione. La proteina Nanog avvia l'ultimo passaggio del processo: senza di essa, le cellule rimarrebbero a uno stadio intermedio, vale a dire gli embrioni non potrebbero svilupparsi e ogni tentativo di

## L'ABC DELLE STAMINALI

- **Cellule staminali:** sono cellule non specializzate capaci di trasformarsi in qualunque altro tipo di cellula del corpo. A partire da questo stadio "primitivo" senza una funzione specifica, si differenziano in vari modi: si definiscono **totipotenti** quando possono generare un intero organismo, **multipotenti** quando possono trasformarsi in più specie cellulari, **unipotenti** quando danno origine ad un solo tipo di cellula.
- **Staminali embrionali:** sono le cellule totipotenti che costituiscono l'embrione nelle primissime fasi dello sviluppo.
- **Staminali adulte o somatiche:** sono le cellule multipotenti e unipotenti che si trovano nei tessuti dell'organismo adulto o nel sangue del cordone ombelicale.
- **Cellule adulte riprogrammate (iPS):** sono cellule simili alle embrionali ottenute a partire da staminali adulte riprogrammate geneticamente per tornare a uno stadio primordiale.



programmare le cellule adulte fallirebbe. La scoperta ha una valenza rilevante nella valutazione di future terapie cellulari basate sulle staminali.

La stessa procedura della riprogrammazione genetica per ottenere le staminali pluripotenti indotte continua ad essere migliorata e ottimizzata. Solo qualche giorno fa è uscita su *Nature online* la notizia che il gruppo tedesco di Hans Schoeler del Max Planck Institute di Münster è riuscito ad utilizzare un unico fattore genico per spostare all'indietro l'orologio biologico di staminali neurali fetali anziché quattro fattori come accadeva nel primo esperimento in questo campo. Il risultato era già stato ottenuto sui topi ma non ancora sui tessuti umani. Con questo avanzamento la tecnica è stata ancor più semplificata e ne è aumentata la sicurezza. Infine, altri due risultati degni di nota, di cui uno tutto italiano. Ricercatori americani dell'Università del Wisconsin-Madison sono riusciti a ricostruire in laboratorio cellule della retina a partire da staminali simil-embriionali derivate dalla pelle, ossia adulte riprogrammate, avanzando realisticamente nella prospettiva del trapianto con cellule proprie per ciascun paziente.

Sull'autorevole *Stem Cells* è apparso il lavoro di Saverio Cinti, ricercatore dell'Università Politecnica delle Marche, da anni impegnato nella ricerca sui tessuti adiposi nell'ambito dell'obesità e del diabete. In modo spontaneo, cellule adipose sono regredite allo stadio staminale per poi diventare tessuto ghiandolare mammario quando trapiantate in topi in stato di gravidanza. Le cellule adipose potrebbero essere riprogrammabili dunque in cellule di tipo diverso e questo potrebbe valere anche per altre cellule, aprendo uno scenario dalle implicazioni infinite.

## eugenetica

Figli su catalogo È la selezione «all'inglese»



Il sito Internet ([www.gender-selection.com](http://www.gender-selection.com)) parla

da solo. Non c'è bisogno di molte spiegazioni per capire che stiamo parlando di una clinica, il «Fertility Institute», che tra i propri fiori all'occhiello illustra un programma di selezione embrionale per scegliere il sesso del nascituro. Selezione, ovvero scarto: si procede alla fecondazione assistita, si fanno sviluppare gli embrioni fino allo stadio di otto cellule, si scelgono quelli sani e del sesso desiderato. E gli altri? «Possono essere congelati per utilizzi futuri», come specifica il sito. Gli americani chiamano queste nuove frontiere della biotecnologia «Playing God», giocare a fare Dio: nel caso specifico è il dottor Jeffrey Steinberg colui che si preoccupa di sostituirsi al Creatore. Il quotidiano inglese *Telegraph* lo dipinge come un personaggio che ha provocato molte polemiche negli Stati Uniti per aver dichiarato di poter garantire figli non solo del sesso prescelto, ma anche dal colore degli occhi e dei capelli preferiti dai genitori. Parole spavalde, nonostante il dottor Steinberg fosse stato il destinatario di una «lettera di avvertimento» da parte del Servizio di salute pubblica della Food and Drug Administration, l'agenzia del farmaco Usa. Nella lettera, risalente al novembre del 2008, si imputavano al medico alcune irregolarità nella raccolta dei gameti, nei test a cui sottoporre i donatori e nell'impianto di embrioni.

Secondo quanto si apprende da *Fox News*, la clinica fornisce questo tipo di servizio soprattutto per i cittadini stranieri e sono in particolare le coppie britanniche a presentarsi, come riportato ancora dal *Telegraph*. In Gran Bretagna, infatti, a fronte della possibilità di procedere alla selezione preimpianto nel caso di rischio di malattie genetiche, c'è il divieto se tale pratica ha come scopo la scelta del sesso. Il dottor Steinberg, più volte interpellato dai giornali, non ha esitato a manifestare le proprie perplessità da un punto di vista medico per quanto riguarda la selezione in base al sesso, ma ha ammesso che tale pratica costituisce un business notevole. Già nel marzo scorso, il *Times* rendeva noto che alcune coppie irlandesi si erano recate al «Fertility Institute» per mettere in pratica il cosiddetto «bilanciamento familiare» con circa 15.000 euro. Madri che avevano perso un figlio in un incidente desiderose di mettere al mondo un altro maschio, genitori accondiscendenti verso il desiderio della prima figlia di avere una sorella sono solo alcuni dei pazienti della clinica, che opera in buona compagnia. Anche il «Genetics and IVF Institute», con sede in Virginia, offre i medesimi servizi. Intanto la «Human Fertilisation and Embryology Authority», l'ente britannico che si occupa della regolamentazione della fecondazione assistita, ha pubblicamente invitato alla cautela, dichiarando che esiste una diffusa avversione la possibilità di scegliere il sesso dell'embrione.

Lorenzo Schoepflin

in tribunale



Una sentenza del Tribunale civile di Roma, per la prima volta, ha equiparato pochi giorni fa, nell'ambito di una causa per un risarcimento, il danno per la perdita di un nascituro a quello per la morte di un figlio nato. La sentenza si riferisce alla vicenda di una mamma, giunta alla trentunesima settimana di gravidanza all'ospedale Villa San Pietro di Roma. Qui la donna è stata assistita con negligenza, per questo ha perso il bambino che portava in grembo ed è incorsa in una grave tromboflebite con embolia polmonare. Il Tribunale di Roma ha condannato l'ospedale a risarcire la donna non solo per il danno alla salute che ha subito ma anche per aver perduto il figlio. Giovanni Di Rosa, ordinario di Istituzioni di Diritto Privato presso l'Università di Catania, nonché presidente dell'associazione Scienza & Vita della città etnea, spiega la peculiarità di questa sentenza. **Professore, c'erano state in passato sentenze analoghe a questa di Roma?** «Nel 1989 il Tribunale di Verona aveva riconosciuto il danno che il concepito ha subito a seguito di una erronea operazione compiuta durante il parto. Chiaramente è una posizione

Il giurista Di Rosa spiega il passo avanti compiuto con una recente sentenza a Roma: «Il concepito è una realtà rilevante per l'ordinamento»

fatta valere dai genitori, nell'interesse del concepito, secondo il principio per cui quest'ultimo vanterebbe una legittima aspettativa a nascere. Questo principio è stato ripreso da altre sentenze nel corso del tempo, l'ultima delle quali è stata emessa dalla Cassazione lo scorso maggio e ripropone lo stesso indirizzo assegnando il risarcimento per i danni subiti durante la gravidanza». **In cosa la sentenza del Tribunale di Roma si differenzia da queste altre?** «Nelle due precedenti il riconoscimento della tutela è subordinato alla nascita del concepito. La sentenza di Roma invece riconosce la tutela assicurando il risarcimento alla madre per la perdita del figlio concepito e non ancora nato. Quindi, rispetto a quanto prevede l'articolo 1 del Codice civile, si dà un'interpretazione che finisce per anticipare, in qualche modo, la capacità giuridica al momento del concepimento». **Questa innovazione potrà valere sempre?** «La sentenza testimonia che l'ordinamento non è indifferente alle esigenze di tutela dell'individuo non

## Bebè «troppo prematuro» E lo lasciano morire

«I medici hanno lasciato morire il mio bambino»: la denuncia arriva da una donna britannica, Sarah Capewell, 23 anni, che lo scorso ottobre ha dato alla luce un bambino dopo 21 settimane e 5 giorni di gravidanza. Troppo poche secondo il personale del James Paget Hospital di Norfolk, che hanno deciso di non sottoporre il bambino a trattamento medico dal momento che non raggiungeva le 22 settimane di gestazione previste dalle linee guida adottate nel Paese. Per il bambino non c'è stata nessuna cura, nonostante, secondo la madre, alla nascita fosse in grado di respirare. Ora la madre chiede che le linee guida siano cambiate.

ancora nato. Ma mi chiedo quanto questo interesse sarà preso in considerazione in presenza di altri interessi ritenuti superiori. Ad esempio, quando si dovesse confrontare con l'interesse alla tutela della vita della madre, delle sue condizioni di benessere psico-fisico (vedi la legislazione in tema di aborto) oppure tutte le volte in cui non si impiantano gli embrioni che vengono crio-conservati perché l'impianto è contrario all'interesse della madre stessa. In questi casi la tutela del concepito è sacrificata per

interessi ritenuti superiori. **I due interessi dunque non possono coesistere?**

«No, perché le situazioni limite dell'interruzione volontaria della gravidanza e della fecondazione medicalmente assistita dimostrano che talora entrambi gli interessi non possono essere simultaneamente tutelati, e dovendo scegliere tra la tutela del concepito e della madre, nel rispetto di certe condizioni, sostanzialmente si finisce per tutelare sempre la madre. Sono stati abbandonati quei progetti di legge che prevedevano una modifica del Codice civile per far acquistare all'individuo capacità giuridica al momento del concepimento. Per l'ordinamento il concepito, sin quando non è nato, non è viene considerato a tutti gli effetti un individuo come tutti gli altri. Ma questa sentenza costituisce un'apertura che deve indurre alla riflessione soprattutto nel dibattito relativo alla possibile riforma delle linee guida in materia di fecondazione medicalmente assistita e di reale applicazione della legge sull'aborto. Questa sentenza potrebbe costituire uno stimolo per ribadire che il concepito è comunque una realtà rilevante per l'ordinamento. Si tratta di uno spunto che può essere valorizzato, ma se non viene inserito in un quadro complessivo resterà solo la possibilità di una sanzione di comportamenti sanitari».

di Maria Gabriella Leonardi