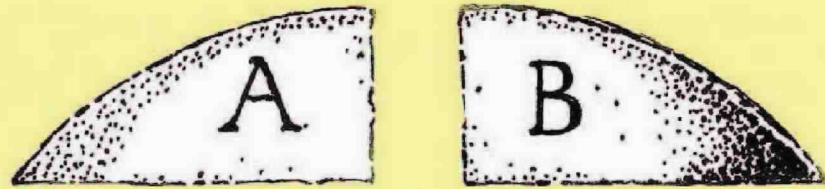




La ricerca.
Le lettere.

Gli studi sulla birra e le modiche quantità
Tatuaggi, retina, spalla, prurito: gli esperti rispondono



Come ti riparo il cervello

Viaggio in 30 anni di sperimentazioni sulle staminali
nella malattie neurologiche. Domani la Giornata ictus

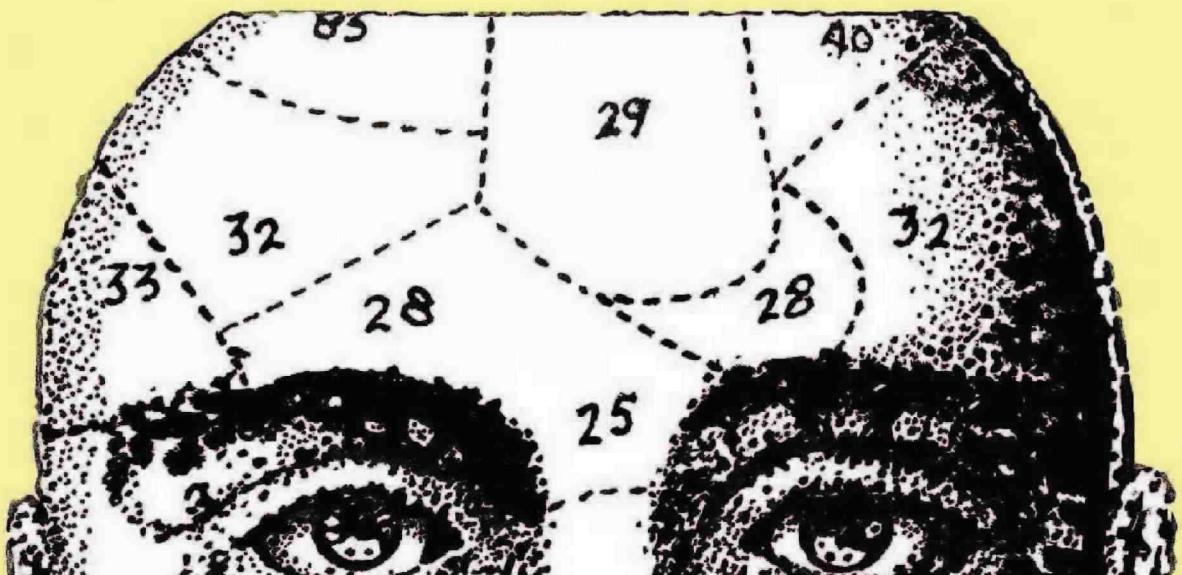


ILLUSTRAZIONE DI COPERTINA DI PERSIANA E KETTY MASI

Tubercolosi. Specialisti e Ong scrivono al ministro: un Piano nazionale per affrontare batteri e multiresistenza ■ **Chirurgia.** Meno sangue in sala operatoria ■

Psoriasi. I farmaci per i casi gravi che salvano la pelle in pochi mesi: le novità dal congresso europeo ■ **Camici & Pigiami.** Avanti contro gli sprechi regionali ■

Sessualità. I problemi dopo l'intervento alla prostata ■ **A tavola.** Mai proibire ma evitare eccessi con il burro ■ **L'erba voglio.** Melagrana per le gengiviti ■

Staminali & cervello.

Al congresso della Società di Neurologia a Cagliari il punto sulle conoscenze cumulate in 30 anni e i trial su pazienti di Parkinson, sclerosi multipla, ictus, Sla e Alzheimer. I primi impianti nell'uomo sono iniziati nel 1986 tra delusioni e piccoli avanzamenti

Quelle cellule bambine sperimentate sui malati

DAL NOSTRO INVIAUTO
ARNALDO D'AMICO

CAGLIARI

TAMINALI e sistema nervoso, trenta anni di successi nei malati e sessanta negli animali, dove le sperimentazioni sono iniziate prima.

Seguite, purtroppo, da altrettante delusioni, drammatiche, perché a volte i malati sono peggiorati. Nonostante ciò, le "cellule bambine" sono una speranza su cui conviene puntare più di prima. Si stanno facendo progressi enormi verso il loro uso nelle patologie neurologiche più diffuse e gravi dove i farmaci oggi, al massimo, ne rallentano la progressione. È il bilancio del simposio che la Società Italiana di Neurologia ha dedicato allo stato della ricerca sulle staminali come risorsa terapeutica nelle patologie gravi del sistema nervoso nel corso del suo annuale congresso nazionale che di recente si è tenuto a Cagliari. Sul podio dell'aula magna si sono alternati, da Milano, Gianvito Martino, San Raffaele, e Giacomo Comi, Policlinico Maggiore e Università, Antonio Uccelli dell'università di Genova e Fabio Blandini del Mondino di Pavia. Hanno illustrato lo stato della ricerca internazionale e dei propri gruppi nel morbo di Parkinson, sclerosi multipla, paralisi da traumi del midollo spinale, ictus, sclerosi laterale amiotrofica (Sla). Inoltre sono state illustrate le potenzialità che stanno emergendo su due tipi di staminali su cui si lavora di più in Italia perché non incorrono nel voto del nostro paese all'uso delle embrionali umane nella ricerca. Sono le mesenchimali, da cui ancora non si riesce ancora ad ottenere cellule nervose ma che sono facilmente reperibili nel malato. E le staminali prodotte a partire da cellule del corpo adulto fatte regredire allo stadio staminale con la manipolazione genetica, le Ips che hanno fruttato il Nobel nel 2012 a Yamanaka (su ambedue un breve approfondimento qui a fianco).

La prima patologia neurologica ad entrare nel mirino della ricerca è stato il morbo di Parkinson. La malattia resa ancor più famosa da papa Wojtyla con i suoi tremori, il cammino a piccoli passi e il volto trasformato in una maschera rigida e inespressiva - sembra la più promettente da trattare

con le staminali. La causa, a differenza della demenza o della Sla, è chiara e circoscritta: è la perdita progressiva dei neuroni al centro del cervello che regolano il movimento.

Più semplice quindi verificare se l'impianto di staminali nervose proprio lì, nella zona colpita, ripara il danno. Dopo il successo su topi e ratti, si passa alla sperimentazione sull'uomo. Il primo impianto in Svezia, nellontano 1986. Le cellule sono abbastanza mature, provenendo dal mesencefalo, la struttura cerebrale colpita dal Parkinson, di feti abortiti. Pochi i malati trattati, insufficienti a trarre conclusioni certe ma il miglioramento

è così incoraggiante che seguono altri impianti sperimentali.

Pochi anni dopo si manifestano movimenti involontari e incontrollabili che tormentano i malati più del Parkinson. Ma la vera doccia fredda arriva a cavallo del millennio, quando si usa l'unico metodo che accerta se vi sono miglioramenti dopo un trattamento, il cosiddetto "doppio cieco", non applicabile dopo i primi impianti perché fatti in pochi pazienti alla volta. Nelle nuove sperimentazioni né i malati né i medici che valutano i sintomi sanno chi ha ricevuto le staminali e chi, invece, ha subito un piccolo intervento neurochirurgico ma senza alcun impianto. Risultato: chi ha ricevuto le staminali sta come chi non le ha ricevute.

Sospensione immediata degli impianti. Dopo anni di indagini, si capisce intanto la causa della comparsa dei movimenti involontari. Il mesencefalo portava nei malati, oltre ai neuroni precursori di quelli da rimpiazzare, anche altri tipi di neuroni che, connettendosi al cervello dopo l'impianto, mandavano in tilt il sistema di controllo dei movimenti. Grazie alle conoscenze accumulate nel frattempo sulle staminali in genere si trova anche la soluzione: si inizia ad usare staminali ancora più giovani, di embrione, che, allevate con una serie di fattori di crescita appena scoperti, generano neuroni immaturi solo del tipo desiderato, le cosiddette neurosfera. La scoperta è di 4 anni fa appena ed è stata giudicata così promettente da portare l'Unione Europea a finanziare una mega-sperimentazione sull'uomo ancora in corso.

Non solo, il maggior controllo sullo sviluppo dei neuroni assicurato dalle neurosfera permette di avviare sperimentazioni umane di fase 1, quella iniziale, in cui si verifica che l'impianto di staminali non induca danni, anche per Sla, ictus e paraplegia. In quest'ultima da registrare il recente successo riportato dai media la scorsa settimana: a un anno dall'impianto nella lesione nel midollo spinale di frammenti di nervo e di particolari cellule nervo-

se del senso dell'olfatto, il paziente sta recuperando piccoli movimenti degli arti inferiori. L'importanza non sta nei piccoli movimenti, che di per sé non cambiano la vita del paraplegico, ma nella scoperta di una nuova classe di cellule nervose rigeneranti e a portata di mano. Vista l'esperienza col Parkinson, prima di cantare vittoria bisogna aspettare che il successo si ripeta molte volte.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Dopo le nuove scoperte l'Europa
ha finanziato una ricerca ancora
in corso su numerosi soggetti colpiti**



Ips

Le cellule adulte riportate allo stato embrionale con la manipolazione genetica non sono ancora utilizzabili per tentare cure neanche sperimentali. Se non differenziate correttamente, possono generare tumori. Si è dimostrato che i neuroni da esse prodotti possono attecchire nel sistema nervoso dopo il trapianto. Ma, al momento, non maturano in neuroni. Sono giù utili comunque come modello in vitro per chiarire i meccanismi patologici di demenza e Sla. E per accelerare la ricerca di farmaci.

Grasso

Sono staminali che si "pescano" da tessuti facilmente prelevabili nell'adulto come grasso, osso, midollo osseo e proprio per questo ci si continua a lavorare molto. Ancora non si riesce a farle diventare neuroni. Ma entrano anche nel sistema nervoso e si concentrano, nei malati di sclerosi multipla, nelle lesioni, e, pur rimanendo immature, frenano l'auto-aggressione. Scarsa invece la riparazione dei danni.



La Sm

La sclerosi multipla è tra le poche malattie in cui la sperimentazione sull'uomo ha superato con successo la fase 1 (verifica che le staminali somministrate non fanno danni). Si è potuti passare quindi alla 2, già in corso, in cui si verifica se si hanno benefici.

Premio

A Silvia Rossi il premio di 10 mila euro per la ricerca clinica sulla sclerosi multipla (Sm), promosso dalla Società italiana di neurologia (Sin) con il contributo di Merck-Serono, assegnato a Cagliari. Lo studio, condotto all'università Tor Vergata di Roma, con le università di Cagliari e della California, fornisce informazioni importanti per migliorare le cure in futuro. Il premio è rivolto a ricercatori italiani con meno di 40 anni per uno studio svolto in Italia (primi firmatari).

Le tre tecniche per ottenere cellule staminali pluripotenti

CAGLIARI

L'unica tecnica legale ai fini terapeutici in Italia è la numero 3: staminali ottenute da cellule adulte

1
STAMINALI
EMBRIONALI
UMANE



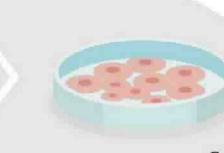
Ovocito fecondato



Diventa uno zigote



Poi un blastocito



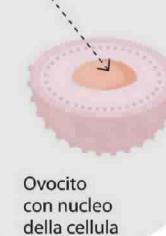
Cellule pluripotenti isolate

LE STAMINALI PLURIPOTENTI
Possono dar vita ai tessuti che derivano da uno dei primi tre grandi strati cellulari differenziati: i foglietti germinativi

2
STAMINALI
OTTENUTE
DA CLONAZIONE



Cellula del corpo

Estrazione
del nucleo

Ovocito con nucleo della cellula

Ovocito

Privazione del nucleo

Citoplasma

1962

Tecnica eseguita per prima volta nel 1962 da John B. Gurdon, creatore della prima clonazione (una rana)

Blastocito
clonato

Cellule pluripotenti isolate

CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI

Cellule IPS
in coltivo

3
STAMINALI
DA CELLULE
ADULTE (IPS)



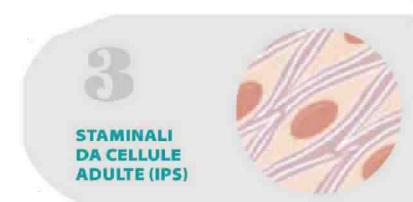
Cellule adulte

Nel nucleo
vengono
inseriti geni
specifici
delle cellule
uovo



2006

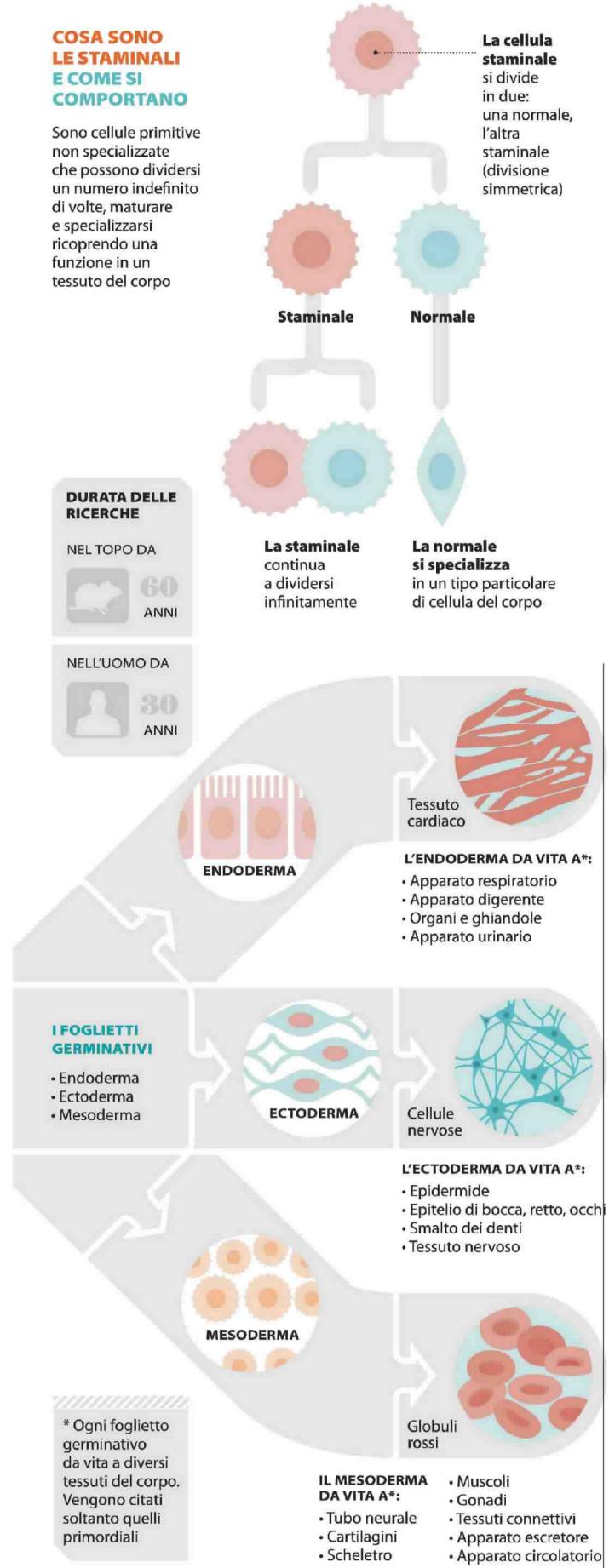
Tecnica eseguita da Shinya Yamanaka, lavoro che l'ha portato al Premio Nobel 2012

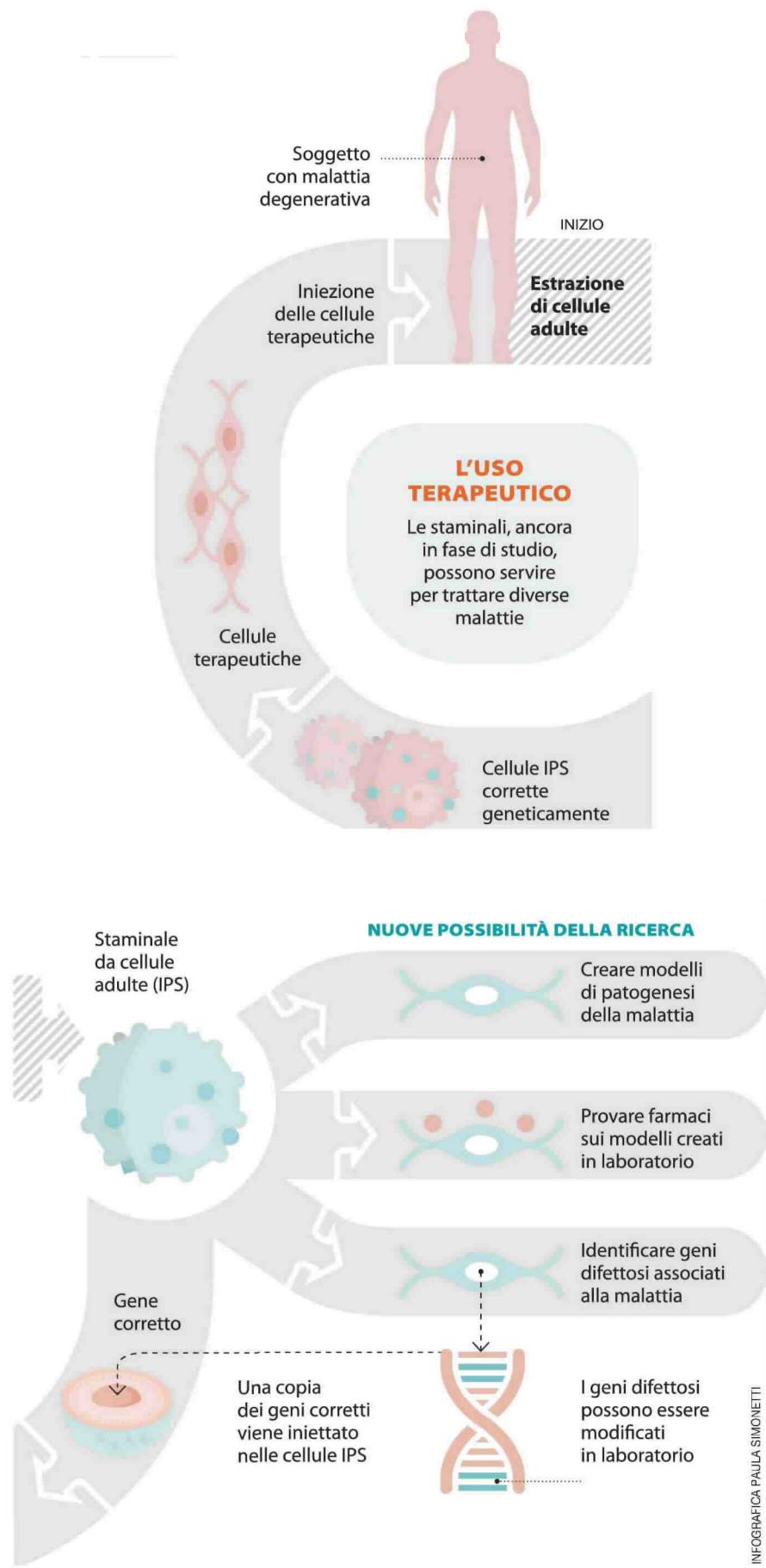


Cellule adulte

Nel nucleo vengono inseriti geni specifici delle cellule uovo

Cellule IPS in coltivo





INFOGRAFICA PAOLA SIMONETTI