



SUPPLEMENTO SCIENTIFICO

CELLULE STAMINALI. PROSPETTIVE E LIMITI PER UN LORO IMPIEGO IN TERAPIA

Prof. Mario Savi

Definizione e caratteristiche delle cellule staminali

Le **cellule staminali** posseggono la straordinaria caratteristica di poter dare luogo a differenti tipi di cellule tra quelle che compongono un organismo. Costituiscono quindi una sorta di naturale sistema di riparazione in quanto, teoricamente, possono dividersi senza alcun limite per rimpiazzare altre cellule per tutta la durata della vita di un individuo. Quando una cellula staminale si divide inoltre, ogni nuova cellula mantiene la potenzialità sia di rimanere tale che di divenire una cellula con funzioni specializzate (es. cellule muscolari, del sangue o nervose, ecc.) (Fig.1).

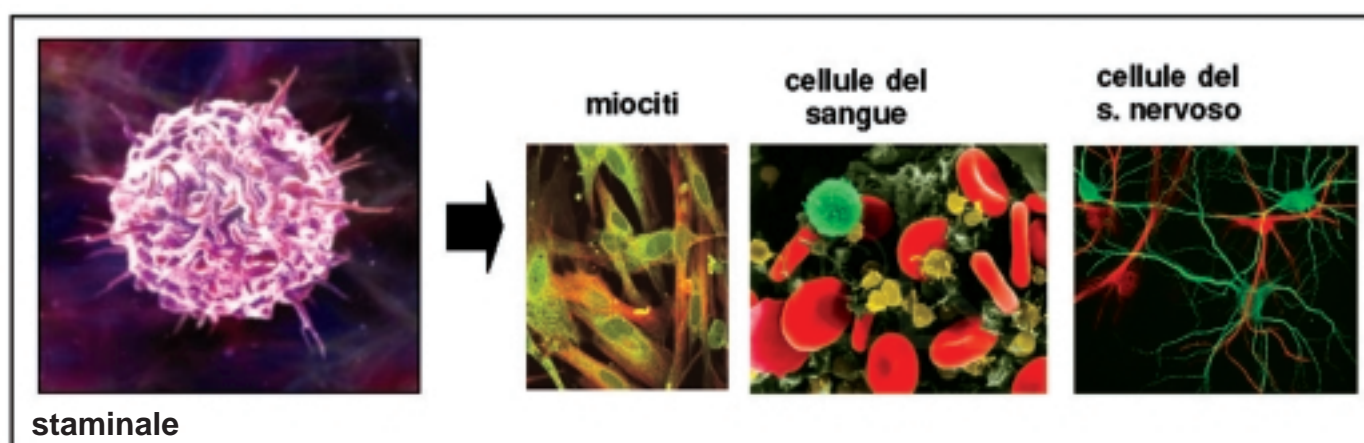


Fig. 1

La ricerca sulle **cellule staminali** rappresenta dunque un momento di cruciale importanza per approfondire le conoscenze sia su come un organismo si sviluppa da una singola cellula che su come cellule sane possano rimpiazzare cellule danneggiate in un organismo adulto.

In questo avvincente settore di ricerca si stanno concentrando gli interessi degli scienziati per trovare le basi di una possibile **terapia cellulare** per il trattamento di diverse patologie; la cosiddetta medicina **riparativa o rigenerativa**.

Come in molti altri campi inesplorati della scienza però le cellule staminali, se da una parte rappresentano una delle più affascinanti aree della ricerca medica, dall'altra suscitano molteplici **interrogativi**.

L'opinione pubblica è in questo periodo storico bersagliata da una pletera di notizie, spesso fuorvianti, inerenti l'utilizzo delle cellule staminali a scopo terapeutico che non aiutano affatto ad avere un quadro obiettivo del problema quanto piuttosto favorisce la divisione in due opposti schieramenti: **favorevoli o contrari**, senza però avere spesso le basi conoscitive scientifiche, filosofiche e etiche, per operare scelte consapevoli.

Innanzitutto è doverosa una premessa: le cellule staminali sono oggi al centro dell'attenzione ma non è che nel passato siano state dimenticate. Voglio ricordare che un tipo di cellule staminali, quelle **emopoietiche** sono state ampiamente studiate e utilizzate nella pratica clinica (trapianto) fin dalla fine degli anni '70. Quello che noi sappiamo, ed è ancora poco come vedremo, lo si deve proprio alla ricerca sulle cellule staminali emopoietiche.

Le cellule staminali che hanno guadagnato le prime posizioni nell'attenzione generale sono quindi **altre**, per le quali si ipotizzano **nuove** applicazioni cliniche.

In quest'ottica ci si deve chiedere innanzitutto:

1. **Quanti tipi di cellule staminali esistono e da dove provengono?**
2. **Che caratteristiche hanno?**
3. **Che potenziale rappresentano per nuove forme di terapia medica?**
4. **Quale tipi di ricerche sono necessarie affinché tali terapie siano effettivamente disponibili?**

• **Quanti tipi di cellule staminali esistono e da dove provengono?**

Gli scienziati utilizzano essenzialmente due tipi di cellule staminali sia nell'animale che nell'uomo: le cellule staminali embrionali e le cellule staminali dell'adulto (Fig. 2).

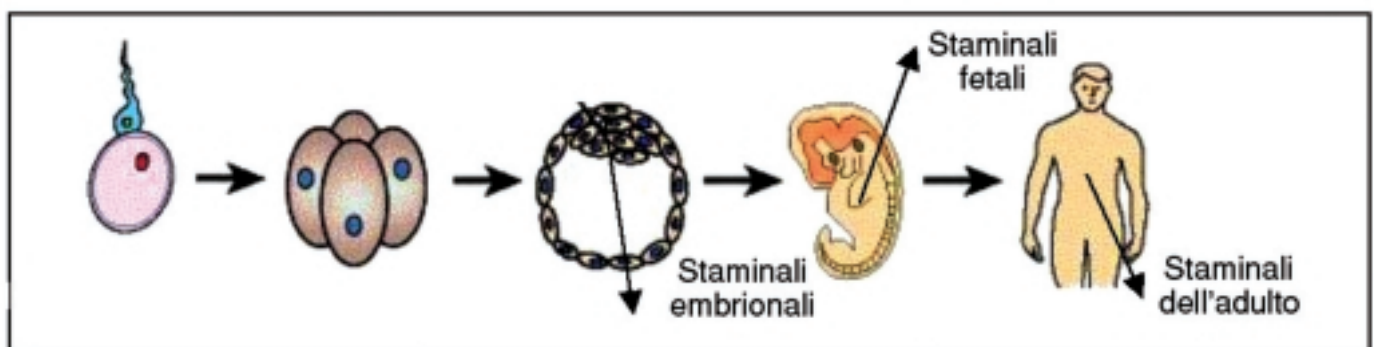


Fig. 2

Questi due tipi di staminali hanno caratteristiche e funzioni differenti.

Caratteristiche: essenzialmente, le staminali di origine embrionale sono derivate da embrioni prodotti dalla fecondazione di una cellula uovo *in vitro* e possono differenziarsi in tutti i tipi di cellule dell'organismo in quanto "totipotenti" (se provenienti da un embrione di 4 giorni - *morula*) oppure in una buona parte di essi se "**pluripotenti**", cioè provenienti da un embrione di 7 giorni - *blastocisti*).

Le cellule staminali adulte si ritrovano normalmente in molti organi e tessuti di un individuo: va detto subito che le cellule adulte sono in numero ridotto e possono rimanere quiescenti per molti anni in specifici tessuti finché non vengono attivate da malattie o danni tissutali, in quanto il loro compito primario è quello di mantenere e riparare i tessuti nei quali risiedono. Le sedi principali di cellule staminali adulte sono il cervello, il midollo osseo, il sangue periferico, i vasi sanguigni, il tessuto muscolo-scheletrico, la pelle e il fegato. La capacità di differenziarsi delle cellule staminali adulte è generalmente limitata al tessuto di provenienza. Va detto comunque che anche alcune cellule adulte posseggono una sufficiente *plasticità* che consente loro di differenziarsi, in opportune condizioni, in differenti tipi cellulari ("**multipotenti**").

Un'altra caratteristica delle staminali embrionali è rappresentata dalla facilità con la quale è possibile farle crescere in coltura, mentre le cellule adulte, che già sono più rare, crescono con più difficoltà. Ma proprio questa peculiarità delle cellule embrionali è oggetto di una approfondita ricerca al fine di appurare se, come da alcune parti riportato, non comporti il rischio di insorgenza di patologie neoplastiche, o da instabilità di espressione genica.

Entrambi i tipi di cellule staminali hanno poi pregi e difetti, ad esempio le cellule embrionali sono effettivamente toti/pluripotenti e capaci di proliferare in modo continuativo e quindi bene si prestano anche a produrre grandi quantità di cellule del tipo desiderato ma, in caso di trapianto possono **venire rigettate** e quindi implicano la necessità di terapie **immunosoppressive**. D'altro canto le cellule adulte hanno una capacità di differenziarsi più limitata e proliferano con maggiore difficoltà, ma hanno il pregio di poter essere ricavate dallo stesso individuo nel quale dovranno poi essere reintrodotte **evitando il rigetto** (tranne che per le malattie genetiche).

• **Potenzialità per nuove forme di terapia medica**

Le cellule staminali, nominalmente, rappresentano un potenziale enorme per nuove forme di terapia medica in svariati campi della patologia. Un esempio per tutti potrebbe essere rappresentato dal Morbo di Parkinson, malattia neurodegenerativa molto comune nella quale si assiste ad una progressiva degenerazione e perdita di neuroni che producono un fondamentale mediatore degli impulsi nervosi, la dopamina, con la conseguente comparsa di tremori, rigidità, ipocinesia (ridotta mobilità). Da molte parti si ritiene che proprio questa malattia potrebbe trarre enorme vantaggio dal trapianto di cellule staminali capaci di differenziarsi in neuroni dopaminergici in grado di riparare i danni indotti dalla carenza di questo neurotrasmettitore. Ovviamente vi sono molti altri campi di applicazione (malattie neurologiche, cardiache, immunitarie, ecc.).

- **Quale tipo di ricerche sono necessarie affinché tali rivoluzionarie terapie siano effettivamente disponibili?**

Perché si possano sviluppare nuove terapie cellulari utilizzando le cellule staminali bisogna innanzitutto che si studino e si approfondiscano le caratteristiche fondamentali di questo tipo di cellule e precisamente:

- a. Capire come le cellule staminali rimangano indifferenziate, non specializzate, e in grado di automantenersi in questo stato per così tanti anni.
- b. Identificare i segnali che consentono alle cellule staminali di divenire cellule specializzate.

Questi segnali possono essere sia interni (geni) che esterni (microambiente).

Conclusione

Per essere utilizzabili a scopo terapeutico mediante trapianto, le cellule staminali devono assolutamente possedere alcune caratteristiche stabilmente riproducibili che vanno preventivamente dimostrate:

- Proliferare in modo cospicuo al fine di produrre sufficiente quantità di tessuto.
- Differenziarsi nel tipo cellulare desiderato e nella sede desiderata.
- Non subire il rigetto.
- Integrarsi nel tessuto circostante dopo il trapianto.
- Funzionare nel modo appropriato per tutta la vita del ricevente.
- Non recare in alcun modo danni all'ospite.

Come si vede da quanto brevemente esposto, se da una parte enormi sono le attese per la terapia con cellule staminali dall'altra sono ancora tante le difficoltà di ordine tecnico, alcune assai rilevanti, che devono essere affrontate e risolte.

Per questo sono ancora necessarie approfondite ricerche e il cammino potrebbe essere ancora lungo.

*Il supplemento è stato redatto dal
professor Mario Savi,
Direttore Genetica Medica
Università degli Studi
Ospedale Maggiore Parma*