

flash dal mondo

**Da «Nature»
Scoperto il gene
del morbo di Crohn**

Due gruppi di ricercatori, uno francese e uno americano, hanno indipendentemente scoperto una mutazione genetica alla base del morbo di Crohn, una malattia infiammatoria che interessa l'intestino. Nei paesi occidentali colpisce circa una persona ogni mille. Colpisce in prevalenza le persone adulte e negli ultimi 50 anni è stato messo in evidenza un incremento nella sua incidenza, forse a causa del mutato stile di vita e delle condizioni ambientali. Oggi i miglioramenti nella genetica molecolare hanno permesso di identificare un gene implicato in questa malattia, che si localizza sul cromosoma 16. La mutazione patologica di questo gene però interessa solo una piccola quota dei pazienti in cui provoca una mutazione in una proteina (Nod2) che è coinvolta nel riconoscimento di microbi da parte del sistema immunitario.

**Una ricerca canadese
Il telefonino aumenta di 4 volte
il rischio di incidente in auto**

Due ricercatori canadesi, Donald Redelmeier e Robert Tibshirani, hanno realizzato lo studio più accurato di quelli effettuati sinora sull'uso dei telefoni cellulari mentre si è al volante di un'automobile, stilando una percentuale allarmante: il rischio di avere un incidente automobilistico mentre si usa il cellulare è quattro volte più elevato di quando il cellulare è spento. La ricerca è stata condotta analizzando le fatture dei servizi di telefonia cellulare dei conducenti vittima di incidenti per paragonare il loro comportamento al telefono immediatamente prima dell'incidente, con quello che avevano in un periodo di tempo comparabile ma molto prima dell'incidente. I risultati hanno messo in luce l'esistenza di un tempo limite: un uso di oltre 50 minuti al mese quadruplica il rischio di incidenti

**Congresso europeo sull'obesità
In Italia un bambino
su cinque è troppo grasso**

L'undicesimo congresso europeo sull'obesità che si tiene in questi giorni a Vienna, si apre con un allarme sullo stato di salute dei bambini. Secondo i dati, infatti, un bambino su cinque in Italia e uno su sette in Francia sono troppo grassi. «Il sette per cento, poi, di tutti i bambini italiani sono obesi», spiega un esperto, l'olandese Jaap Seidell. Secondo Seidell, questa «epidemia di grasso» dipende da una pluralità di fattori: non si fa più sport a scuola, ci sono pochi spazi per giocare e fare attività sportiva nelle città, si mangia troppo e male e si spende troppo tempo davanti alla televisione e al computer. In tutto il mondo, almeno un miliardo e duecento milioni di persone sono sovrappeso. Il congresso, al quale partecipano circa 2.000 delegati di 50 paesi proseguirà fino al 2 giugno.

**Da «Le Scienze on line»
Batteri modificati diventano
componenti di microchip**

Gli scienziati dell'Oak Ridge National Laboratory, in Tennessee - riferisce la rivista Le Scienze on line - hanno modificato geneticamente alcuni batteri per far sì che svolgano gli stessi compiti dei componenti di un microchip, reagendo a input chimici invece che elettronici. Potenzialmente questi microrganismi hanno enormi applicazioni: nei depuratori potrebbero andare a caccia di sostanze tossiche; in un campione di tessuto scoprire quali proteine sono presenti. La scelta è caduta su ceppi di *Pseudomonas putida*, con i quali sono state ottenute porte logiche AND e OR, ma per il futuro si prevede di poter mettere a punto anche porte più complicate. Il trucco sta tutto nell'inserire i geni per ottenere l'input e l'output desiderati. Gli scienziati sono ottimisti sul futuro dei chip a base di microrganismi. Una cellula potrebbe svolgere in parallelo numerose funzioni complesse.



Staminali: dove si trovano, cosa promettono e perché fanno discutere
**Le cellule dei miracoli
scatenano la guerra**

Cristiana Pulcinelli

glossario

CELLULE EMBRIONALI STAMINALI (ES): si isolano dall'embrione prima che si impianti, allo stato di blastocisti, e possono essere coltivate fino a ottenerne migliaia, hanno elevata capacità di differenziarsi in qualsiasi tipo cellulare.

CELLULE GERMINALI PRIMORDIALI (PGC): si trovano nell'embrione dopo che si è impiantato e nel feto, sono lo stadio di differenziamento che precede la formazione delle gonadi. Possono moltiplicarsi e produrre cellule pluripotenti dette EG. Sono difficilmente isolabili.

CELLULE GERMINALI EMBRIONALI (EG): sono in grado come le ES di differenziarsi in quasi tutti i tipi cellulari presenti nell'adulto e derivano dalle PGC, ma, come queste, sono di difficile reperibilità.

CELLULE STAMINALI TESSUTO-SPECIFICHE O SOMATICHE: generate dalle ES, hanno il compito di produrre le cellule mature del tessuto in cui risiedono. Il loro numero declina progressivamente con lo sviluppo dell'organismo e raggiunge valori minimi nell'età adulta quando il loro lavoro diventa quello di sostituire le cellule mature danneggiate. La multipotenzialità di alcune cellule staminali somatiche si è rivelata più ampia del previsto, ovvero si possono trasformare in vari altri tipi cellulari. Ma se ne trovano poche e non possono essere coltivate a lungo.

Sette scienziati di fama e tre pazienti (tra cui Christopher Reeve, l'attore che ha dato il suo volto a Superman e che da anni è paralizzato per una caduta da cavallo) hanno tentato causa contro due importanti istituzioni pubbliche degli Stati Uniti: il National Institute of Health e il Ministero della sanità. L'accusa è precisa: l'amministrazione Bush, negando i finanziamenti alle ricerche pubbliche sulle cellule staminali umane, sta causando «danni irreparabili» alla salute dei cittadini americani, ritardando la scoperta di terapie potenzialmente rivoluzionarie. Se è vero che in America tutto finisce in tribunale, è anche vero che la notizia, riportata sull'ultimo numero della rivista *Science*, la dice lunga sul clima infuocato che si è creato intorno alle cellule staminali e alla loro storia, breve ma intensa (ricostruita recentemente anche dalla rivista *Le Scienze*). Tutto è cominciato quando, nel 1998, all'Università di Madison (Wisconsin) James Thomson e colleghi sono riusciti per la prima volta a coltivare cinque linee cellulari indipendenti derivate da embrioni umani. Da quel momento si è capito quali fossero le enormi potenzialità delle cellule staminali. Per capire cosa siano queste cellule dobbiamo pensare allo sviluppo dell'organismo, a cominciare dal primo passo: la fecondazione dell'uovo. Dalla fusione dello spermatozoo con la cellula uovo si forma lo zigote: è la prima cellula che costituisce l'individuo e contiene in sé tutte le informazioni per dare inizio allo sviluppo embrionale. Lo zigote, dividendosi, dà origine a cellule indifferenziate, ma in grado di assumere le caratteristiche dei diversi tipi cellulari che troviamo in un organismo adulto: sono le cellule staminali embrionali, definite totipotenti proprio perché possono trasformarsi in qualsiasi tessuto. Andando avanti nello sviluppo, le staminali si differenziano: è così che da un ammasso di poche cellule prendono forma cuore, pelle, fegato, cervello, sangue. Anche l'occhio del profano coglie che

questa proprietà potrebbe essere sfruttata per produrre nuove cellule da sostituire a quelle dei tessuti danneggiati da malattie come l'Alzheimer, il Parkinson, l'infarto e il diabete. E, in effetti, la ricerca sta già facendo notevoli passi in avanti su questa strada. Gli esperimenti su animali hanno dimostrato che le cellule staminali embrionali si possono trasformare in cellule del sangue, del fegato, della muscolatura cardiaca, se stimolate con fattori di crescita adeguati. Di recente un gruppo di ricercatori è riuscito a differenziare queste cellule in cellule che producono lo strato di mielina che riveste le fibre nervose, un altro gruppo ha prodotto, sempre partendo da cellule embrionali, cellule nervose immature che, trasferite nella spina dorsale danneggiata di ratti, ne hanno ristabilito le normali funzioni. E un mese fa il neurologo Ron McKay ha annunciato, con un articolo pubblicato da *Science*, di aver trasformato cellule staminali embrionali di topo in un organo, sia pure piccolo, come le «isole di Langerhans» in

grado di produrre insulina. Se la cosa fosse ripetibile con cellule umane, si potrebbe guarire il diabete di tipo uno e l'iniezione di insulina sarebbe un ricordo del passato. Una prospettiva davvero allettante, considerando che in Italia oltre due milioni di persone sono affette da questa patologia e negli Stati Uniti la cifra sale a 16 milioni di individui. Fin qui la scienza, ma non si può parlare di cellule staminali senza dar conto del dibattito sul fronte bioetico. Il fatto è che per utilizzare le cellule embrionali, l'embrione va distrutto. E questo per alcuni è inaccettabile. È giusto, allora, rinunciare a sapere cosa mantengono di tutte le loro promesse queste staminali, come sostiene la Chiesa, oppure la ricerca è un dovere morale verso chi attende da anni una cura? La questione, come si può leggere nell'articolo qui a fianco, lacererà la società in Europa come negli Usa. Ci vorrebbe un'alternativa: le cellule staminali adulte possono essere prelevate e donati a pazienti affetti da leucemie, anemia falciforme o gravi immunodeficienze (in Italia esiste anche un'associazione dona-

tessuti dell'adulto e anch'esse non si differenziano. Fino a qualche anno fa si pensava che queste cellule, presenti soprattutto nel fegato, nel sangue, nella cute, nell'epitelio intestinale e nel sistema nervoso centrale, fossero in grado di produrre solo cellule differenziate dei tessuti di appartenenza. Ora si è scoperto che sono molto più plastiche. Ad esempio le cellule cerebrali possono dare origine a cellule del sangue o dei muscoli e viceversa. Se, però, le cellule staminali embrionali creano problemi etici, quelle adulte presentano problemi tecnici: in primo luogo è difficile isolarle perché sono poche e, inoltre, non possono essere coltivate a lungo. Un'altra fonte di cellule staminali è il cordone ombelicale: i circa cento grammi di sangue in esso contenuti sono ricchi di cellule ematopoietiche staminali e quindi non devono essere sprecati al momento della nascita perché possono essere prelevati e donati a pazienti affetti da leucemie, anemia falciforme o gravi immunodeficienze (in Italia esiste anche un'associazione dona-

trici, l'Adisco). Tuttavia, anche in questo caso, le cellule staminali non hanno le stesse caratteristiche di quelle embrionali. Perciò negli ultimi tre anni si è lavorato a un'altra ipotesi per trovare queste cellule jolly: il trasferimento nucleare. In sostanza si tratta di prelevare cellule già differenziate e inserire il loro nucleo in citoplasti (cioè in cellule uovo prive di nucleo) artificiali e li riprogrammare il loro genoma per farne cellule staminali. In questo modo si otterrebbe ciò che si vuole senza però toccare né gli embrioni, né l'uovo (che da qualche donna dovrebbe altrimenti essere fornito). I promettenti risultati di queste ricerche metterebbero d'accordo laici e cattolici, tanto che la Commissione Dulbecco, insediata dal ministro Veronesi per studiare il problema, nel resoconto del dicembre scorso caldeggiava proprio la ricerca in questo settore. Per il resto, la Commissione ha trovato un accordo sulla possibilità di usare a scopi di ricerca gli embrioni in sovrannumero che derivano dalle tecniche di fecondazione artificiale

(in sostanza, invece di buttarli o metterli nel freezer si possono studiare), mentre per quelli già congelati non si è arrivati a un parere unitario. La guerra sull'uso degli embrioni è aperta in quasi tutti i paesi industrializzati, ma non è solo una guerra di religione. Secondo le stime pubblicate recentemente dal settimanale tedesco *Der Spiegel* solo la riparazione delle lesioni cardiache potrebbe fruttare nel mondo due miliardi di marchi, ovvero 2.000 miliardi di lire, e la terapia di malattie neurologiche come Alzheimer o Parkinson potrebbe rendere tra i 5.000 e i 10.000 miliardi di lire. Il business è dietro l'angolo, chi lo afferrerà?

clicca su
www.lescienze.it
www.sciencemag.com
www.adisco.it



**LA MORALE
E LA LEGGE
IN EUROPA**

Le questioni di coscienza e anche i partiti. In Germania, ad esempio, il cancelliere Schroeder proprio ieri si è detto contrario a eccessive limitazioni alla ricerca genetica, mentre già da qualche giorno chiede che si parli di bioetica e genetica liberandosi dall'ombra del nazismo e dei suoi esperimenti sull'uomo, un chiaro riferimento alla rigida posizione del presidente federale Rau, membro dello stesso partito. Permiso la tradizionale divisione tra laici e cattolici non ha molto senso nel caso delle cellule embrionali, almeno Oltralpe dove non tutti i laici sono a favore e non tutti i cattolici sono contrari. In Italia, invece «un dibattito serio non decolla - sostiene il bioetico Demetrio Neri - perché il clima è troppo invelenito».

Come si traducono a livello legislativo queste polemiche? In Europa, Irlanda, Germania e Austria hanno una legge molto restrittiva che vieta qualsiasi ricerca sugli embrioni. Finlandia, Spagna, Svezia e Gran Bretagna autorizzano la ricerca, ma solo a certe condizioni. In Francia è autorizzato solo lo studio che non rechi pregiudizio all'integrità degli embrioni. Poi ci sono alcuni paesi dove non c'è legislazione al riguardo: Belgio, Olanda, Portogallo e Italia. Nel nostro paese, dove sulla mancata legislazione ha gravato la presenza della Chiesa, c'è però il decreto Bindi sulla clonazione, reiterato da Veronesi, che, di fatto, rende impossibile la ricerca sul trasferimento nucleare. In sostanza però gli studi vanno avanti, anche se questa incertezza normativa fa sì che il reperimento degli embrioni sia difficilissimo. A livello europeo, c'è la convenzione di Oviedo, che in Italia è stata recepita a fine marzo 2001: prevede che la ricerca sugli embrioni si possa fare nei paesi che si siano dotati di una legge. La preoccupazione di alcuni ricercatori è che nel nostro paese, non essendoci nessuna legge, la ricerca venga di fatto bloccata. Altri invece leggono la ratifica in modo più positivo: la convenzione vieta di lavorare su embrioni creati ad hoc, ma non su quelli prodotti in sovrannumero per la fecondazione artificiale. Decisamente più aperta la posizione dell'European Group on Ethics in Science della Commissione Europea che afferma «È difficile trovare argomenti per proibire l'estensione di queste ricerche», ma, nel contempo, sostiene l'importanza di uno stretto controllo pubblico su di esse e dà parere sfavorevole alla creazione di embrioni ad hoc. Il controllo pubblico è un tema molto sentito da tutti. La preoccupazione è che questo settore venga totalmente regalato ai privati e passi attraverso la legge dei brevetti. Negli Usa è già così: i fondi per la ricerca pubblica sono stati tagliati, ma la Geron Corporation produce (e vende) le sue cellule staminali. «Oggi c'è ancora spazio per l'intervento pubblico - sostiene Neri - Quando arriveranno le multinazionali, invece, la partita sarà davvero chiusa».

c.pu.

Per Carlo Alberto Redi, biologo dell'Università di Pavia, si dovrebbe coinvolgere tutta la comunità scientifica in un grande programma di ricerca, come è accaduto per il genoma

Il rischio maggiore? Che tutto vada in mano ai privati

Barbara Paltrinieri

Speranze, prospettive, salute. Sono solo alcune delle parole che abitualmente si associano alle cellule staminali, veri e propri jolly cellulari in grado di fornire una possibilità concreta di affrontare malattie davanti alle quali siamo ancora disarmati. Diabete, morbo di Parkinson, un numero imprecisabile di forme tumorali, infarto, paralisi motorie, sono solo alcune delle patologie che potrebbero trovare soluzione con un semplice trapianto di staminali. Ma manca ancora qualcosa. Nonostante i passi avanti quasi quotidiani che la ricerca scientifica sta compiendo, ancora molti so-

no gli interrogativi che avvolgono il funzionamento di queste cellule dalle doti particolari. Come spiega Carlo Alberto Redi, del Laboratorio di Biologia dello Sviluppo dell'Università di Pavia, che ha fatto parte della Commissione Dulbecco sulle cellule staminali, «prima di tutto bisogna fare una riflessione. Le sperimentazioni sugli animali, infatti, hanno suggerito che, al di là della fonte da cui otteniamo cellule staminali, è possibile un approccio di tipo terapeutico per affrontare molte malattie. Ma il grosso problema che ci separa dalla

loro applicazione medica è un altro e bisogna ammettere i limiti attuali relativi alla conoscenza della biologia di queste cellule». **Quale è, allora, lo scoglio principale che ancora rimane prima di avviare le applicazioni sull'uomo?** Le abbiamo osservate e ne abbiamo riconosciuto le potenzialità, ma ancora non sappiamo quali siano i meccanismi che ci permetteranno di ri-programmare una cellula staminale, in modo da poterla usare per assolvere un compito ben preciso. E in uno scenario terapeutico, non capire prima quale sia il giusto «interruttore» per indurre queste cellule a fare quello che vogliamo, significherebbe partire col piede sban-

gliato. A dimostrazione di questo c'è l'insuccesso dei primi tentativi effettuati sul morbo di Parkinson. **Secondo lei, quale sarebbe la strategia migliore per avvicinare sensibilmente il momento del successo delle applicazioni mediche?** È fondamentale che la ricerca vada avanti, e penso che l'ideale sarebbe coinvolgere tutta la comunità scientifica, invece di inquadrate tutto in un contesto isolato. Se fosse possibile mettere a punto un grande programma di ricerca che coinvolga i maggiori gruppi scientifici impegnati sull'argomento, credo che sarebbe possibile raggiungere il successo in pochi anni. Mi rendo conto che potrebbe sembrare un panora-

ma un po' naïf, ma bisogna considerare che in gioco c'è un approccio terapeutico completamente nuovo in grado di salvare tante persone. **Negli ultimi tempi dagli Usa sono arrivati segnali secondo cui non verrebbero più destinati fondi pubblici a ricerche su staminali embrionali. L'effetto di tutto questo potrebbe essere quello di lasciare un settore così importante nelle mani di privati, di grandi multinazionali. Che cosa ne pensa?** Credo che sia importante che la ricerca sulle staminali venga finan-

ziata con fondi pubblici. Non si dovrebbe lasciare questo fondamentale ambito di lavoro nelle mani dei privati. Le ricadute di queste ricerche sono troppe e troppo importanti per tantissime persone. **Secondo lei quali saranno le prime malattie che si potranno curare con le cellule staminali?** Probabilmente le prime applicazioni riguarderanno il diabete, il morbo di Parkinson e anche il trattamento delle persone che hanno subito un infarto. Ma in realtà, una volta superati i punti oscuri che rimangono nella ricerca di base, tutti gli scenari di terapia aperti dalle staminali sono egualmente vicini al bersaglio.