

# Staminali, la ricerca accelera grazie a due studi

**RICAVARE** cellule pluripotenti dalla pelle del topo adulto e clonare un individuo senza usare cellule uovo. Sono novità che potrebbero avere ricadute importanti. Ma ancora molte domande devono trovare risposta

di Pietro Greco



Il giapponese Shinya Yamanaka e, in maniera indipendente, due altri gruppi di ricercatori diretti da Rudolph Jaenisch e da Konrad Hochedlinger hanno dimostrato che le normali cellule tratte dalla pelle di topi adulti possono ritornare allo stato di cellule embrionali pluripotenti. Se qualcosa di analogo si verificasse, in sicurezza, anche nell'uomo, le ricadute in prospettiva sarebbero notevoli: avremmo trovato una fonte inesauribile e priva di implicazioni etiche per l'eventuale uso terapeutico delle staminali embrionali.

L'americano Kevin Eggan con il suo gruppo di ricerca ad Harvard ha dimostrato che è possibile clonare un topo inserendo il Dna di un individuo adulto in uno zigote, senza bisogno di utilizzare cellule uovo. Se la tecnica funziona

davvero, potremo aumentare l'efficienza della clonazione e quindi della produzione delle staminali embrionali. Le due notizie date da *Nature* e da *Cell Stem Cell* la scorsa settimana segnano una significativa accelerazione sul fronte della ricerca sulle cellule staminali. Un'accelerazione che ha destato grande attenzione. Si tratta di un'attenzione meritata. Le cellule staminali embrionali hanno infatti la capacità di differenziarsi nelle cellule di ogni e qualsiasi tipo di tessuto. Cioè si può immaginare di curare molte malattie, soprattutto degenerative, mediante dei trapianti di staminali embrionali. Per evitare il rigetto, l'ideale sarebbe avere staminali embrionali dello stesso paziente. Questo progetto ha, per ora, due grandi limiti: uno è di natura me-

## Il 20% dei topolini nati in questo modo manifesta un tumore

dica. Finora le terapie con le staminali embrionali sono a livello di ricerca preliminare, non sono utilizzate in pratica. E, inoltre, l'uso di staminali embrionali comporta la distruzione dell'embrione da cui sono tratte. Di qui le speranze accese dalla ricerca di Yamanaka, Jaenisch e Hochedlinger. Yamanaka sta studiando da tempo questa tecnica. Ora non solo lui, ma anche Jaeni-

sch e Hochedlinger, hanno effettuato un ulteriore salto di qualità. Le cellule riprogrammate di topi adulti sembrano comportarsi davvero come staminali embrionali pluripotenti, tanto da riuscire a dar vita a individui vivi. Il grande sogno di tutti i ricercatori di staminali si è, dunque, compiuto? Non ancora. Per due motivi. In primo luogo perché nel 20% dei casi quei topolini nati da staminali embrionali indotte manifestano un tumore. Qualcosa non funziona del tutto bene. Probabilmente la causa che scatena il cancro è da ricercare nei fattori usati dai ricercatori per indurre le cellule adulte a ritornare allo stato di staminali embrionali.

Il secondo motivo è che indurre cellule umane adulte a ritornare bambine è molto più complica-

## Glossario

### Da totipotenti a unipotenti

**Cellule staminali adulte:** sono cellule non differenziate presenti nei tessuti degli organismi adulti. In genere si tratta di staminali multipotenti.

**Cellule staminali embrionali:** sono le cellule non differenziate che si trovano in un embrione, fin dai suoi stati iniziali. Per definizione sono totipotenti.

**Cellule staminali totipotenti:** cellule staminali capaci di differenziarsi nelle cellule di tutti i tipi di tessuti.

**Cellule staminali pluripotenti:** cellule staminali capaci di differenziarsi nelle cellule di tutti i tipi di tessuti di individui adulti, ma non di tessuti extra-embionali.

**Cellule staminali multipotenti:** cellule staminali capaci di differenziarsi solo in alcuni tipi di cellule adulte.

**Cellule staminali unipotenti:** cellule staminali capaci di differenziarsi in un unico tipo di cellula adulta.

## Il punto

### Da dove si possono prelevare

**Da dove** si possono prelevare le cellule staminali?

**Dall'embrione.** In particolare le staminali embrionali si prelevano dalla blastocisti, la prima fase della crescita embrionale, quando la fecondazione è avvenuta da 4-5 giorni e l'embrione conta 50-150 cellule.

**Dai tessuti di un individuo adulto.** In questo caso si tratta di cellule staminali adulte o somatiche, ovvero cellule indifferenziate che si trovano in vari tessuti dell'organismo per rimpiazzare le cellule che muoiono o si danneggiano.

**Dal cordone ombelicale.** Si tratta delle cellule staminali ematopoietiche, ovvero delle cellule da cui derivano tutti i tipi di cellule del sangue.

**Dal midollo osseo.** Si tratta sia di staminali ematopoietiche che di staminali mesenchimali che possono dare vita anche alle cellule delle ossa e dei muscoli.

## Indurre le cellule umane a tornare «bambine» è più difficile

to che nei topi. E, allo stato, non sappiamo neppure se sia possibile. Perché la notizia possa trasformarsi in concreta speranza per persone ammalate è necessaria molta e molta ricerca ancora. Il cui esito, come sempre nel caso della ricerca scientifica, non è scontato. Nell'ambito di questa ricerca, risulta necessario - a detta dello stesso Yamanaka - continuare la

ricerca sulle cellule staminali embrionali per così dire classiche. E un aiuto sensibile potrebbe venire dalla tecnica messa a punto da Kevin Eggan, la quale a sua volta potrebbe essere alternativa alla tecnica del «trasferimento di nucleo» usata da Ian Wilmut per dar vita alla pecora Dolly. Eggan è riuscito a rimuovere i cromosomi da uno zigote (una cellula appena nata dalla fusione dei cromosomi di padre e madre) a trasferirvi il Dna di un topo adulto e a far ripartire con un successo lo sviluppo embrionale. O, almeno, con un successo parziale. L'embrione clonato, infatti, non vive molto a lungo. Ma vive abbastanza per sviluppare cellule staminali embrionali facilmente isolabili e riutilizzabili.

La tecnica di Eggan non è importante solo da un punto di vista

scientifico. Ma anche da un punto di vista pratico. Non ha bisogno, infatti, di cellule uomo e, quindi, di donatrici di cellule uovo. Può utilizzare i tanti zigoti ottenuti e mai sviluppati nel corso delle pratiche di fecondazione in vitro. Di questi embrioni, potenziali fonti di cellule staminali embrionali, ve ne sono congelati centinaia di migliaia sparsi per il mondo. Con la tecnica di Eggan gli embrioni cosiddetti «sopranumerari» potrebbero essere usati a scopi terapeutici, se e quando la terapia fondata sulle cellule staminali embrionali si dimostrerà davvero efficace. Restano, naturalmente, tutti i problemi etici relativi all'utilizzo di questi embrioni. Utilizzo che divide non solo le opinioni pubbliche, ma anche le legislazioni dei veri paesi del mondo.

**TECNOLOGIA** Utilizzato per rimuovere tumori al cranio e alla colonna, è un'evoluzione del gammaknife

## L'ultima frontiera della radiochirurgia è il cyberknife

di Paola Emilia Cicerone

robot stanno arrivando in sala operatoria. E in futuro saranno sempre più presenti, per combattere patologie finora intrattabili, o evitare interventi gravemente demolitori. Una delle «armi» più moderne su cui già possiamo contare è il cyberknife, una sorta di bisturi virtuale, o più correttamente un sistema robotizzato di radiochirurgia utilizzato finora soprattutto per trattare tumori - maligni o benigni - localizzati nel cranio o nella colonna vertebrale, ma anche malformazioni vascolari, senza danneggiare i tessuti circostanti. «Si tratta in pratica di un acceleratore lineare montato su un braccio mobile, in grado di muoversi a 360 gradi e di assumere 1200 posizioni diverse per sparare radiazioni sulla parte malata con la massima precisione» spiega Laura Fariselli, radioterapista all'Istituto

Neurologico Besta di Milano e responsabile col neurochirurgo Giovanni Broggi dell'apparecchio gestito dall'Istituto insieme al Centro Diagnostico Italiano e all'ospedale San Carlo. Grazie a una collaborazione pubblica privata voluta dalla regione Lombardia per gestire uno dei due apparecchi - l'altro è a Vicenza - finora disponibili in Italia.

«Il vantaggio del cyberknife è che permette di somministrare dosi di radiazioni più elevate di quelle comunemente impiegate in radioterapia, su bersagli molto ristretti, così da ottenere risultati con una o pochissime sedute» spiega Broggi. In questo modo è possibile trattare patologie altrimenti non operabili. Un esempio? «Pensiamo a un meningioma della base cranica, un tumore benigno che cresce però vicino al nervo otti-

## In futuro si pensa di usarlo anche in altri interventi in Italia ce ne sono due

co, all'arteria carotidea e ai nervi che consentono i movimenti dell'occhio - prosegue il chirurgo - questo tipo di tumore non sarebbe asportabile completamente con la chirurgia, può solo essere ridotto a rischio di dover intervenire nuovamente, mentre con la radiochirurgia la situazione può essere risolta». E della radiochirurgia il cyberknife, ideato e sviluppato alla Stanford University di Palo Alto in California dal neurochirurgo John Adler e commercializzato a partire dal 2002 è in qualche

modo l'ultima frontiera: può essere considerato l'evoluzione del gamma knife, un apparecchio simile diffuso già dagli anni '90, ma meno flessibile e quindi utilizzabile solo per il cranio. «Non bisogna poi dimenticare che il gamma knife utilizza una sorgente di energia fissa, e quindi destinata a decadere nel tempo prolungando i tempi delle sedute man mano che la macchina invecchia» spiega Broggi. Senza contare la necessità di utilizzare un casco stereotassico, ossia una specie di armatura di metallo necessaria per mirare il flusso di energia, da fissare temporaneamente al cranio con delle viti, che ne fa in qualche modo un intervento invasivo. «Invece con il cyber knife i pazienti non subiscono il minimo stress, neanche la claustrofobia» ricorda Fariselli. Non serve nessun tipo di anestesia e il paziente, se è in condizione di farlo può anche evitare il ricovero.

Per ora si tratta di macchine ancora rare, oltre che costose: l'installazione completa di un cyberknife, che richiede un bunker a prova di radiazioni, sfiora i 6 milioni di euro. «Fino ad oggi stiamo trattando circa 250 pazienti l'anno, con liste di attesa che vanno dai tre mesi per gli interventi programmabili ai tre giorni per quelli più urgenti», spiega Broggi. Ma il futuro del cyberknife si annuncia brillante e sembra destinato ad uscire dall'ambito della neurologia, in cui la macchina è nata proprio per rispondere all'esigenza di estrema precisione. «Sono in corso sperimentazioni interessanti su tumori piccoli del polmone, tumori del pancreas, della prostata e del fegato», spiega Fariselli. Per ora ci sono solo risultati preliminari, ma l'obiettivo è quello di avere risultati più precisi di quelli ottenibili con altre metodiche.

**OCSE** Un rapporto sugli «OpenCourseWare». E l'Italia è indietro

## Corsi gratis su internet Nuovo scopo dell'università

di Alessandro Delfanti

**A** con il suo progetto Webcast, che grazie a un accordo con Google Video mette on line le lezioni video registrate di più di duecento corsi e seminari. Ma se a farla da padrone sono Stati Uniti e Gran Bretagna, subito dietro di loro ci sono Giappone e Cina, paesi che stanno investendo molto nella diffusione della conoscenza. L'Italia, invece, sconta un ritardo notevole: la diffusione on line dei materiali didattici è lasciata troppo spesso alla buona volontà dei docenti. Oppure l'accesso è limitato da una password, e chi non è iscritto a quella università non può fruire dei contenuti didattici. L'esatto contrario delle raccomandazioni Ocse. Del resto, secondo il report, gli ostacoli principali alla diffusione di questo tipo di iniziative sono economici: carenza di personale, di tempo, di risorse. Ma a spingere in questa direzione contribuiscono diverse forze: anzitutto le possibilità tecniche offerte dalla rete, che raggiunge ormai un miliardo di utenti in tutto il mondo. E la globalizzazione dell'educazione e della ricerca, che spinge a cercare ciò di cui abbiamo bisogno in tutto il mondo e mette in diretta concorrenza le università. I paesi in via di sviluppo sono i principali beneficiari di un sistema di accesso gratuito a corsi e materiali di qualità internazionale. Ma non gli unici soggetti ad avere bisogno di accedere alla conoscenza. L'anno scorso il presidente della Commissione Europea, José Barroso, ha dichiarato l'apprendimento continuo necessario a raggiungere gli obiettivi di Lisbona, cioè fare dell'Europa una «società della conoscenza».

**IN AFRICA** Partirà una campagna

## Nuovo vaccino efficace contro la meningite

Un nuovo vaccino contro la meningite A potrebbe mettere fine alle epidemie che devastano molti paesi, come l'Africa e l'India. A realizzarlo sono stati l'Oms e il Serum Institute of India Limited. Secondo gli esperti, questo nuovo vaccino riuscirebbe a proteggere dalla meningite A, la forma mortale della malattia, per almeno 10 anni dalla sua assunzione. Questa estate si effettuerà una vaccinazione su larga scala, coinvolgendo circa 9 milioni di persone a rischio in Africa.

**CNR** Un nuovo record dopo l'inverno 2006-2007

## La primavera più calda dal 1800

Quella appena trascorsa è stata la primavera più calda dal 1800 ad oggi. Un nuovo record, dunque, dopo quello stabilito dal mese di aprile. Questa la notizia che giunge dalla banca dati dell'Istituto di Scienze dell'Atmosfera e del Clima del Consiglio nazionale delle ricerche di Bologna (Isac-Cnr) dopo la conclusione del rilevamento stagionale (dal primo marzo al 30 maggio). Questo primato segue quello dell'inverno 2006-2007 anch'esso il più caldo degli ultimi due secoli.

**ROMA** Il 15 una giornata di studio sul rischio sismico per il patrimonio culturale

## Terremoti, meglio prevenire

Paese fragile l'Italia, anzi fragilissimo, visto che oltre il 60% per cento del territorio e più di 4.600 Comuni sono sotto rischio sismico. Un terremoto spesso porta con sé, lutti e distruzioni ma, anche quando non è disastroso e non fa vittime, i danni per gli edifici possono rivelarsi «fatali»: soprattutto per il patrimonio culturale pubblico. In questi casi, oltre all'arte e alla «forma», a pagarne le conseguenze è anche la «funzione» dell'edificio storico, il più delle volte sede di scuole, ospedali, prefetture che sono proprio quei «centri» che, in caso di terremoto, di-

ventano nevralgici per le opere di soccorso. Come valutare e ridurre il rischio sismico del patrimonio culturale? A rispondere ci proverà la giornata di studi, convocata dalla Direzione generale per i Beni architettonici e paesaggistici del Ministero dei Beni Culturali e Ambientali, venerdì 15 giugno al Complesso del San Michele a Roma. In questa occasione verranno presentate le *Linee Guida per la valutazione e riduzione del rischio sismico del patrimonio culturale*, elaborate dalla Direzione del Mibac, guidata da Roberto Cecchi, e dal Dipartimento

per la Protezione civile. La giornata, che vedrà, tra gli altri, la partecipazione del capo della Protezione civile Guido Bertolaso e di numerosi esperti, è indirizzata alle figure professionali degli uffici periferici del Ministero per fornire loro strumenti di lavoro, di conoscenza e di prevenzione. La corretta valutazione del rischio e gli adeguamenti delle strutture significano, tra l'altro, un notevolissimo risparmio di risorse che - dopo ogni sisma - sono immobilizzate per costosissime opere di messa in sicurezza degli edifici danneggiati. re. p.