



## MEDICINA

# “Le staminali a rigetto zero”

Studio giapponese riapre le speranze sulle terapie con le pluripotenti indotte



### GENETICA

MARTA PATERLINI

**U**n team di scienziati giapponesi ha prodotto pelle e midollo osseo a partire da cellule staminali di topo, riprogrammate e trapiantate in animali geneticamente uguali, senza scatenare forti reazioni immunitarie. Lo studio, pubblicato su «Nature», inietta una robusta dose di ottimismo in chi vede in queste cellule una strada maestra per la medicina rigenerativa. C'è, infatti, un'ombra lunga su questa possibilità, in seguito a una serie di dati, che risalgono ad un paio di anni fa e che sono tuttora dibattuti, secondo cui il rigetto da parte del sistema immunitario vanificherebbe il trapianto di cellule riprogrammate, rendendo inutile qualsiasi speranza di trattamento.

Oggi - si sa - sono sempre più numerosi i laboratori, in tutto il mondo, in cui si fa uso delle staminali pluripotenti indotte, note come iPSC: si tratta di cellule che derivano da un'altra cellula non pluripotente attraverso l'espressione di specifici geni. E, poiché si possono produrre a partire da un paziente ed essere, appunto, «manipolate» per diventare cellule di un tessuto specifico, è cresciuto via via l'entusiasmo per il concetto di «malattia in provetta» - o, come si dice, «disease in the dish». Si fanno crescere in laboratorio le cellule di un paziente affetto da una lesione o da una malattia, le si riprogramma e poi le si reinserisce nel tessuto d'origine. Fino a questo punto sembra tutto facile. E, dato che

quelle nuove cellule derivano dalle cellule stesse del paziente, si assumeva che non sarebbero state rigettate, un problema che si riscontra nei trapianti d'organi.

L'entrata in scena delle iPSC risale al 2006: la scoperta che le cellule adulte possono essere riprogrammate e portate ad uno stato simile a quello embrionale, aggiungendo una manciata specifica di geni, è valse il Nobel per la medicina al loro pioniere, Shinya Yamanaka, solo pochi mesi fa. Queste cellule fecero notizia, perché furono subito chiari i potenziali vantaggi rispetto alle tanto tormentate staminali embrionali, cioè le cellule pluripotenti che derivano da un embrione. La questione etica che ha minato la ricerca su queste ultime, infatti, cade con le iPSC, che, inoltre, permettono di produrre linee cellulari compatibili con ogni paziente.

Insomma, sembrava proprio di avere trovato una fonte inesauribile di cellule trapiantabili senza intoppi, neppure da parte del sistema immunitario. L'entusiasmo, tuttavia, venne smorzato un paio di anni fa, quando l'immunologo Yang Xu della University of California a San Diego dimostrò che queste ormai celebri cellule possono scatenare una reazione immunitaria potenzialmente pericolosa.

«Questo studio e il precedente si contraddicono e hanno reso difficile stabilire se le cellule staminali indotte siano davvero sicure dagli attacchi del sistema immunitario. Adesso la nuova ricerca giapponese è senza dubbio importante, perché comincia a fare chiarezza sul contenzioso-chiave e cioè se le cellule pluripotenti staminali indotte subiscano un processo di rigetto, nonostante il materiale genetico sia identico a quello del-

l'ospite», commenta Marius Wernig, leader nel campo delle staminali alla Stanford University in California. Adesso il gruppo giapponese coordinato da Masumi Abe dell'Istituto nazionale di Scienze Radiologiche di Chiba ha ripetuto gli stessi esperimenti, ma in modo più preciso, utilizzando molte più linee cellulari staminali embrionali e molte più cellule staminali pluripotenti indotte e arrivando a conclusioni opposte. «Credo che abbia più senso così e molti nella comunità scientifica - continua Wernig - saranno sollevati da questi nuovi risultati».

Com'è stato possibile? Il gruppo di Abe ha innanzitutto dimostrato che sia le cellule staminali embrionali sia le cellule staminali pluripotenti indotte sono in grado di produrre teratomi - vale a dire tumori che contengono molte tipologie cellulari - quando vengono trapiantate in topi geneticamente uguali, ma senza presentare alcun segno di rigetto. E tuttavia non si è focalizzato su questi teratomi (che sono clinicamente irrilevanti), come aveva fatto il gruppo precedente. Di solito, infatti, per un utilizzo terapeutico, le staminali pluripotenti indotte sono riprogrammate in altri tipi cellulari prima di essere trapiantate. Secondo Abe, quindi, è stato più importante stabilire l'effetto di queste cellule differenziate. «Abbiamo perciò fuso cellule staminali pluripotenti indotte e cellule staminali embrionali con gli embrioni di topo, dando poi vita a topi cosiddetti “chimerici”, perché contengono diverse tipologie cellulari che si sono differenziate a partire dalle staminali - spiega Abe -.

Successivamente abbiamo trapiantato la pelle di questi animali chimerici in altri topi geneticamente uguali.

E lo stesso abbiamo fatto per il midollo osseo. Il trapianto, in entrambi i casi, ha avuto successo senza scatenare alcun rigetto anche a distanza di un paio di mesi».

L'immunologo Xu, però, si è detto scettico e considera in modo critico la nuova ricerca, mettendo in discussione proprio l'approccio chimerico.

«Un punto debole - ha dichiarato - è che le cellule della pelle e del midollo osseo non sono state cresciute a partire da cellule pluripotenti indotte in provetta, che è quello che si farebbe con le cellule umane prima del trapianto». Abe, diplomaticamente, risponde che «questa è dialettica scientifica! La sfida, adesso, sarà il salto all'uomo, valutando cioè la reazione immunologica delle cellule derivate da cellule pluripotenti indotte umane». Il dibattito scientifico continua.

### LE CELLULE

Sono riprogrammate e riportate a uno stato indifferenziato

**Masumi Abe**  
Biologo

**RUOLO:** È RICERCATORE ALL'ISTITUTO NAZIONALE DI SCIENZE RADIOLOGICHE DI CHIBA (GIAPPONE)  
**SITI:** [HTTP://WWW.NIRS.GO.JP/ENG/](http://www.nirs.go.jp/eng/)  
[HTTP://STEMCELLS.NIH.GOV/PAGES/DEFAULT.ASPX](http://stemcells.nih.gov/pages/default.aspx)



www.ecostampa.it

MEDICINA

**Le staminali a rigetto zero**

**Arriva l'influenza!**  
Come rafforzare le difese fino al 40%?

**Super-gel e misure millimetriche:**  
la protesi che modella il seno