

la storia



L'esperto risponde alle domande dei lettori sulla salute e sui problemi del fegato all'indirizzo Internet <http://forum.corriere.it/fegato>

La prospettiva

Una nuova frontiera per gli organi da trapiantare

di MARIO STRAZZABOSCO* e RICCARDO RENZI

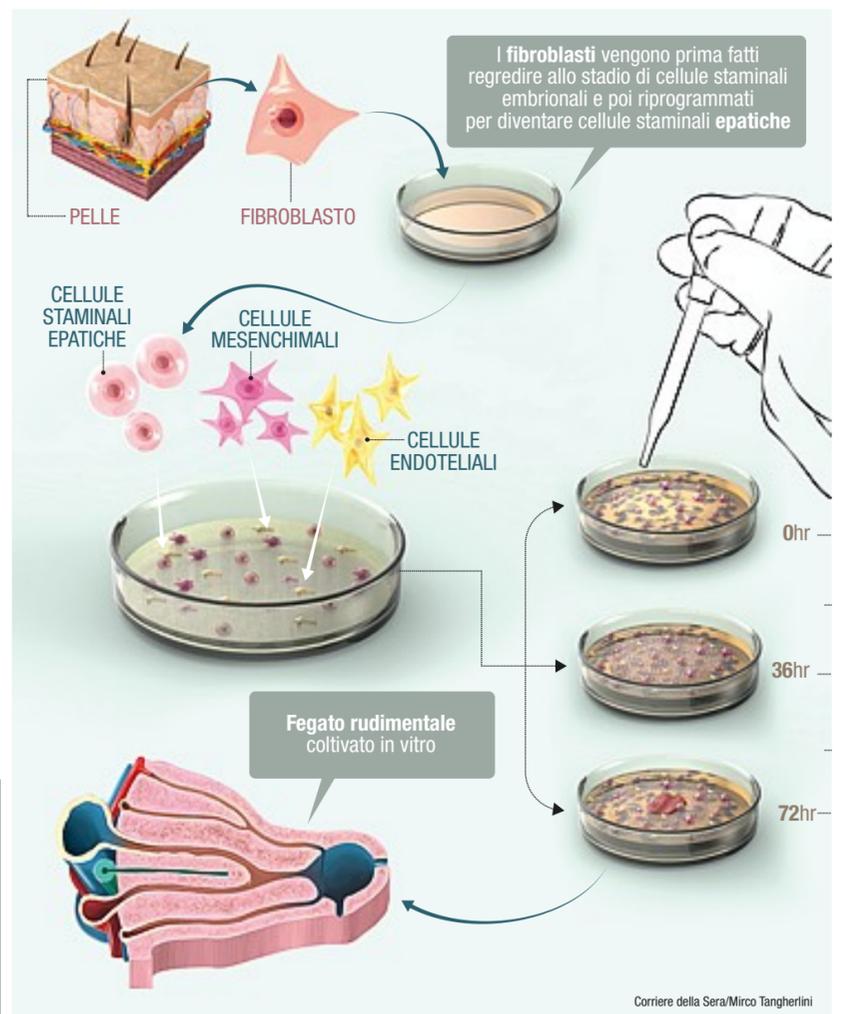
Tra le tante promesse scaturite dalla scoperta e dallo sviluppo delle conoscenze sulle cellule staminali, la più affascinante è stata la previsione di poter un giorno costruire in laboratorio grazie ad esse interi organi umani, tali da risolvere il drammatico problema della carenza di organi da trapiantare. Dopo i primi futuristici annunci, che risalgono agli Anni 80, è iniziato il lento lavoro dello studio delle tecniche di rigenerazione e di "ingegnerizzazione" dei diversi tessuti umani, dai più semplici, come la pelle, ai più complessi, come quello cerebrale. E dopo tanti anni i primi risultati sono arrivati. Due mesi fa ha suscitato clamore la notizia che ricercatori austriaci e inglesi, avevano creato in laboratorio un "cervello umano". In realtà si trattava di mini frammenti (al massimo

L'impresa In Giappone creata un «germoglio» che si è poi sviluppato Strada segnata verso il fegato «staminale»

L'esperimento è stato possibile grazie alla tecnica per cui Shinya Yamanaka ha ricevuto il premio Nobel nel 2012

quattro millimetri) di corteccia cerebrale. Un risultato straordinario, più utile però come modello sperimentale che, per ora, a fini terapeutici. Sempre quest'anno, con meno attenzione da parte dei media, è stato compiuto un altro importante passo avanti: per la prima volta è stato creato in laboratorio un fegato, o meglio il suo cosiddetto "germoglio", dal quale può svilupparsi un organo funzionante. Questa clamorosa realizzazione, come molti altri sviluppi di queste tecniche di frontiera, trae la prima spinta da una scoperta fatta in Giappone sette anni fa, quando Shinya Yamanaka e Jun Takahashi dell'Università di Kyoto, dimostrarono che è possibile creare cellule staminali pluripotenti "forzando" cellule adulte del tessuto connetti-

vo (fibroblasti) a esprimere quattro geni tipici delle cellule dell'embrione. In pratica i due ricercatori misero a punto un metodo che permetteva di "riprogrammare" cellule adulte già differenziate, in staminali con caratteristiche simili a quelle embrionali, cioè con la capacità di proliferare e differenziarsi in molti tipi cellulari diversi. Con il vantaggio che tali cellule potevano essere prese da un paziente, con una piccola biopsia o un prelievo di sangue, ed essere quindi totalmente compatibili con il donatore. Veniva così smantellato il dogma che le cellule adulte fossero irrimediabilmente differenziate (che non si potesse cioè "tornare indietro"). Questa rivoluzionaria scoperta, che valse a Yamanaka il premio Nobel per la



Medicina, faceva intravedere la possibilità di generare, da cellule adulte, illimitate quantità di cellule pluripotenti utilizzabili per molteplici applicazioni mediche, incluso, un giorno lontano, la produzione di organi come il fegato. La disponibilità di organi così prodotti potrebbe risolvere definitivamente alcune delle barriere che limitano l'utilizzo del trapianto nella terapia della insufficienza terminale d'organo e del tumore epatico. In Italia per esempio si effettuano solo poco più di mille trapianti di fegato l'anno, a fronte di una mortalità per epatopatie pari a circa 19 mila persone l'anno.

Diversi tipi

Le cellule staminali si possono replicare all'infinito e possono differenziarsi in 200 tipi di cellule nell'organismo. Le cellule staminali vengono distinte in diversi tipi. Le totipotenti sono in grado di sviluppare un intero organismo e anche tessuti extraembrionali come la placenta. Le pluripotenti possono differenziarsi in tutti i tipi di cellule di un individuo adulto tranne che nelle cellule extra-embionali. Le multipotenti hanno possibilità di differenziarsi, ma in un ambito molto più ristretto. Tali sono quelle da cui originano sia i vasi sanguigni, sia i precursori delle tante cellule del sangue (nel midollo osseo, accanto alle staminali che producono le cellule del sangue, ci sono le mesenchimali, che si differenziano in cellule dell'osso, della cartilagine e adipose). Le unipotenti si possono differenziare in un solo tipo di cellula.

deki Taniguchi provano a mescolare nella piastra di coltura, sotto opportune condizioni, cellule endodermiche pluripotenti ottenute secondo la tecnica di Yamanaka, con cellule staminali mesenchimali e cellule endoteliali.

Come per magia, i tre tipi cellulari si auto-organizzano in una struttura tridimensionale che ha le caratteristiche micro-anatomiche e molecolari della gemma epatica. Takebe e Taniguchi dimostrano anche che queste strutture, una volta trapiantate in un topo compatibile, si sviluppano ulteriormente e cominciano a mostrare funzioni specifiche del fegato. E la scoperta, pubblicata su *Nature* nel luglio di quest'anno, che le cellule possiedono intrinsecamente la capacità di auto-organizzare strutture tridimensionali, è la prova che è possibile costruire i rudimenti di un organo partendo da fibroblasti riprogrammati. Le implicazioni e le possibili ricadute mediche dell'esperimento di Takebe e Taniguchi sono enormi. Grandi sfide e difficoltà restano da risolvere prima di poter produrre un organo trapiantabile in un individuo e capace di sostenere le necessità metaboliche, nonché di accomodare un adeguato flusso sanguigno. Tuttavia colpisce che il viaggio da cellula del tessuto connettivo a rudimento di organo epatico funzionante sia stato compiuto in soli sette anni. Ciò fa ben sperare sui tempi necessari per arrivare al sogno di creare un vero e proprio fegato trapiantabile.

*Gastroenterologia Università Milano Bicocca, Università di Yale

© RIPRODUZIONE RISERVATA

BIOS LINE

BENESSERE DELLO STOMACO

Bruciore di stomaco?
Reflusso?
CalmAcid®
Due problemi, due soluzioni

acidità

reflusso



Due prodotti vegetali per l'acidità di stomaco ed il reflusso gastrico.

Calmacid® contiene Argilla bianca, Calcio carbonato corallino e mucillagini di Malva ed è formulato per svolgere 3 azioni sinergiche: proteggere la mucosa gastrica irritata, alleviare il bruciore di stomaco e la sensazione di dolore e tamponare l'iperacidità.

Calmacid®Reflux contiene Alginato di sodio, Argilla bianca, Fenulife® (un estratto di Fieno greco ricco in galattomannani) e mucillagini di Malva; è formulato per contrastare il reflusso, proteggere le mucose gastro-esofagee e tamponare l'iperacidità di stomaco.

In Erboristeria, Farmacia e Parafarmacia.

Gusto gradevole
Dolcificati con Stevia.

21 bustine monodose

SONO DISPOSITIVI MEDICI CE 0426

Anche in Italia potremmo farlo

di MARIO STRAZZABOSCO

La storia che abbiamo raccontato si svolge fuori dai nostri confini. Ma l'Italia, la Lombardia in particolare, vanta numerosi primati nel trapianto di fegato: il primo, sperimentale, fu eseguito a Milano nel 1952. Tale vocazione all'innovazione non si è persa e i ricercatori lombardi possono avere un ruolo di primo piano nella ricerca sulla medicina del trapianto e delle insufficienze d'organo. In questi campi e nella medicina rigenerativa, si stanno aprendo grandi opportunità, con importanti ricadute sanitarie e

tecnologiche. Sono sfide complesse, ma potranno essere raccolte con successo se Università, Centri di ricerca e clinici, associazioni di volontariato sapranno lavorare assieme senza personalismi. E se sapremo dare impulso a un grande progetto che, nel migliorare il valore delle cure per nostri pazienti, sia in grado di posizionare il nostro Paese al centro di quella corrente di idee e scoperte che ha consentito di creare una gemma epatica da un fibroblasto. Anche noi italiani sappiamo usare gli stivali delle sette leghe: lasciateceli calzare!