

MEDICINA

# Il Nobel alle staminali

## Yamanaka e Gurdon riscrivono la biologia

**I due scienziati hanno dimostrato che il viaggio indietro nel tempo per la cellula è possibile. Grazie a loro, nel 1997, è nata la pecora Dolly, il primo mammifero clonato**

**CRISTIANA PULCINELLI**

ROMA

**DOPO LE LORO SCOPERTE SI È DOVUTO RISCRIVERE I LIBRI DI BIOLOGIA.** Così si legge nella motivazione dell'assegnazione del premio Nobel per la medicina 2012 al giapponese Shinya Yamanaka e al britannico John Gurdon. E, in effetti, basterebbe questo fatto a far capire l'importanza del lavoro di due ricercatori distanti nello spazio e nel tempo, ma accomunati dall'interesse per le cellule staminali.

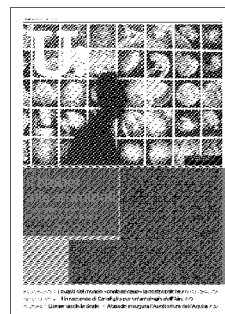
Gurdon, classe 1933, è nato a Dippenhall nel Regno Unito. Ha studiato ad Oxford e, dopo un periodo di lavoro in California, è tornato a insegnare a Cambridge. Oggi dirige nella città inglese un istituto che porta il suo nome. Yamanaka è nato invece nel 1962 (l'anno del primo importante esperimento di Gurdon) a Osaka in Giappone. Ha studiato nel suo paese e lì, dopo un periodo di lavoro negli Stati Uniti, è tornato come professore all'università di Kyoto. Le loro scoperte, avvenute a una distanza di quarant'anni l'una dall'altra, «hanno rivoluzionato la nostra comprensione di come cellule ed organismi si sviluppano». Come mai? Per capirlo dobbiamo ripercorrere le fasi di sviluppo di un organismo vivente.

Durante i primi giorni dopo il concepimento, l'embrione consiste di cellule immature, le staminali pluripotenti, ognuna delle quali è capace di trasformarsi in tutti gli oltre duecento tipi cellulari che formano un organismo adulto. Con il tempo, queste cellule si trasformano in cellule nervose, muscolari, del sangue, del fegato e via discorrendo, ognuna delle quali ha un compito preciso da assolvere. Fino all'inizio degli anni Sessanta si pensava che questo viaggio da cellule immature a cellule specializzate fosse a senso unico: una volta che la cellula si era maturata, non era possibile che tornasse ad uno stadio immaturo e quindi pluripotente.

Gurdon sfidò questo dogma immaginando che il genoma della cellula differenziata ancora

fosse in grado di guidare lo sviluppo in una certa direzione. Così nel 1962 decise di fare un esperimento: rimpiazzò il nucleo di una cellula uovo di rana con il nucleo di una cellula già specializzata presa dall'intestino di un girino. L'uovo si sviluppò dando vita a un clone del girino, dimostrando così che il nucleo della cellula matura non aveva perso la sua capacità di guidare lo sviluppo verso un organismo completo e funzionante. Il dogma era sfatato: il viaggio indietro nel tempo per la cellula è possibile. Dagli studi di Gurdon sono nate le ricerche che hanno permesso nel 1997 la nascita del primo grande mammifero clonato a partire da una cellula adulta: la pecora Dolly.

L'esperimento di Gurdon comportava però che il nucleo della cellula fosse aspirato con una micropipetta e inserito in un'altra cellula a cui fosse stato rimosso il nucleo originario. Qualcuno si cominciò a domandare se fosse possibile far compiere a una cellula il viaggio indietro nel tempo portandola ad uno stadio di staminale pluripotente lasciandola però intatta. Quarant'



taquattro anni dopo l'esperimento cruciale di Gurdon, la risposta arrivò dal Giappone. Shinya Yamanaka stava lavorando con le staminali embrionali di topo e individuò alcuni dei geni che le mantengono allo stadio di cellule immature. Il ricercatore giapponese provò a introdurre alcuni di questi geni in cellule adulte del tessuto connettivo chiamate fibroblasti. Scopri così che quattro geni erano in grado di riprogrammare i fibroblasti e farli ritornare indietro nel tempo, dando vita a cellule simili alle staminali embrionali. Le cellule così ottenute (chiamate cellule iPS o induced pluripotent stem cells) potevano dare vita a cellule nervose, del tessuto connettivo o dell'intestino.

La scoperta di Yamanaka è stata pubblicata nel 2006. Da allora la riprogrammazione delle cellule è stata fatta anche sulle cellule umane ed è diventata uno strumento importante di studio delle malattie. L'uso delle cellule iPS a scopo terapeutico, invece, ad esempio per creare tessuti che sostituiscano quelli danneggiati, è ancora di là da venire.

Il Nobel assegnato non ha mancato di riaprire una vecchia polemica. Le cellule staminali indotte avevano fatto pensare che fosse possibile rinunciare allo studio sulle staminali embrionali umane osteggiato in alcuni ambienti per motivi bioetici poiché il loro uso comporta la distruzione dell'embrione da cui vengono estratte. E, in effetti, ieri una parte del mondo cattolico - da monsignor Sgreccia all'associazione Scienza e Vita - ha esultato per l'assegnazione del premio sottolineando l'eticità di queste ricerche rispetto a quelle sulle staminali embrionali. La risposta della scienza laica è arrivata dalle parole di Elena Cattaneo, direttore del laboratorio di biologia delle cellule staminali di Milano: «La scoperta di Yamanaka è anche il frutto di 10 anni di studio intenso sulle cellule staminali embrionali vere, fatte da colleghi statunitensi, il loro lavoro, condotto nonostante le restrizioni dell'epoca Bush, ha fornito tante informazioni a Yamanaka». E Ignazio Marino ha ricordato che «nella visione di Yamanaka, questo metodo per quanto promettente non esclude l'importanza di proseguire le ricerche anche sulle staminali embrionali».