

# “Dalla pelle ricavo neuroni: la mia guerra al Parkinson”

Test al San Raffaele di Milano: la cura passa per la riprogrammazione delle staminali

## NEUROLOGIA

STEFANO RIZZATO

**R**icostruire il circuito cerebrale distrutto dalla malattia. E farlo con cellule della pelle, riprogrammate fino a diventare neuroni e trapiantate. La lotta contro il Parkinson passa da qui: da un piccolo grande prodigio della biologia. Una frontiera già concreta. E una storia con mille ingredienti. C'è la criticata ricerca di base, che in questo campo consente passi prima impensabili. Ci sono le staminali, quelle vere, maneggiate da mani sapienti e senza vendere false speranze. E c'è la novità di un settore, quello delle terapie rigenerative, in fermento.

Se ne parlerà - insieme con molto altro - alla quarta edizione di «BrainForum»: la «due giorni del cervello» in programma il 15 e 16 marzo a Milano. Un evento tra divulgazione e spettacolo, che farà salire sul palcoscenico del teatro Franco Parenti oltre 50 dei più importanti neuro-

scienziati italiani. Tra questi, a parlare del morbo di Parkinson e degli sforzi per contrastarlo, ci sarà Vania Broccoli, capo dell'Unità di Ricerca in Cellule Staminali e Neurogenesi al San Raffaele di Milano. «Quello della riprogrammazione di cellule adulte è un miracolo scientifico che fino a pochi anni fa era inconcepibile - conferma Broccoli -. Tra il 2005 e il 2007 tutto è cambiato per merito di Shinya Yamanaka, che generò staminali pluripotenti a partire da cellule della pelle di topi e poi di esseri umani adulti. Un lavoro che a lui valse il Nobel nel 2012 e che per tutti ha aperto un mondo nuovo».

Le staminali sono cellule primitive e versatili e, come quelle dell'embrione, hanno la proprietà di differenziarsi e assumere forme e funzioni diverse. Inclusa quella di neuroni. «Siamo partiti studiando i meccanismi che regolano lo sviluppo delle cellule neuronali nell'embrione - racconta Broccoli -. Al Parkinson siamo arrivati dopo le scoperte sulle staminali e sulla conversione delle cellule adulte. È la malattia perfetta su cui applicare queste novità, perché la perdita cel-

lulare è precisa e localizzata: un quadro più semplice rispetto a demenze come l'Alzheimer, che portano danni defocalizzati e complessi».

Nel Parkinson a morire sono le cellule che producono la dopamina - un neurotrasmettitore - e che si trovano nell'area del cervello detta «sostanza nera». Senza dopamina si interrompe il circuito tra quest'area dell'encefalo e quella adiacente, il corpo striato. La conseguenza è una neurodegenerazione progressiva, con i tipici sintomi del Parkinson: disfunzioni nel movimento, nell'equilibrio, spesso anche disturbi neuropsichiatrici e del linguaggio. «La terapia più usata - aggiunge lo studioso - prevede farmaci capaci di superare la barriera encefalica e di rilasciare dopamina nel cervello. Un trattamento efficace per i sintomi, ma che non blocca né rallenta il decorso della malattia, tanto che le dosi si devono aumentare negli anni. Inoltre, questi farmaci causano un effetto collaterale molto pesante come le discinesie: i movimenti non controllati che si vedono nei malati di Parkinson e che sono provocati dalle medicine e non dal morbo. Con le staminali si cerca invece di

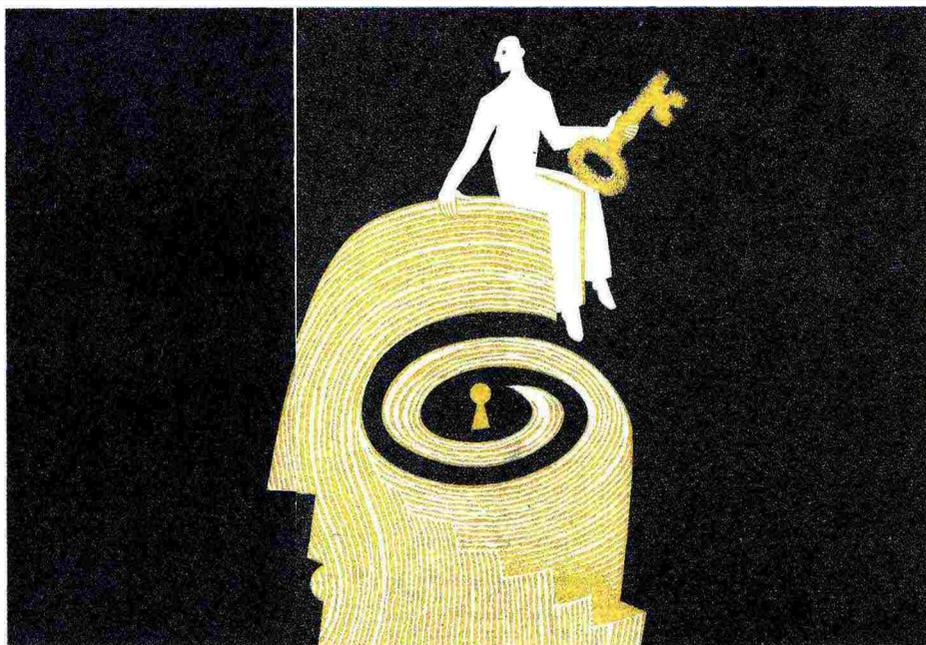
ristabilire il circuito tra i neuroni dopaminergici, quelli da rigenerare, e i neuroni del corpo striato. Così la dopamina tornerebbe ad essere generata in quantità controllata, senza gli eccessi dei farmaci».

Produrre i neuroni in laboratorio non è però semplice. E ancora più difficile è produrne in quantità sufficienti - per ogni trapianto ne servono circa 300 mila - e senza aver bisogno di troppe cellule di partenza. Su questo vertono gli studi del team del San Raffaele: riunisce 12 ricercatori che si giova del sostegno del ministero della Salute e dello European Research Council. «Il nostro contributo - spiega Broccoli - è aver individuato un protocollo per riprogrammare cellule adulte della pelle in modo che diventino neuroni dopaminergici da trapiantare. Il processo sfrutta il lavoro di tre geni - Mash1, Nurr1 e Lmx1a - e funziona molto bene con le cellule della pelle di animali come topi o scimmie, un po' meno con i fibroblasti umani, specie se estratti da pazienti anziani. Ma siamo al lavoro per rendere il protocollo ancora più efficiente. E più sicuro, visto che la tecnica attuale di conversione cellulare prevede l'utilizzo di virus e questo comporta dei limiti a livello clinico».

**Vania Broccoli Genetista**

**RUOLO: È CAPO DELL'UNITÀ DI RICERCA IN CELLULE STAMINALI E NEUROGENESI ALL'OSPEDALE SAN RAFFAELE DI MILANO**





**BrainForum**

Vania Broccoli sarà uno degli ospiti dell'evento in programma il 15 e il 16 marzo al Teatro Franco Parenti di Milano. Giunta alla quarta edizione, la manifestazione raccoglie alcuni dei maggiori neuroscienziati italiani  
Info su: [www.brainforum.it](http://www.brainforum.it)