

Un altro successo italiano. Con le cellule adulte



scienza

Nuovo passo avanti della ricerca nostrana nel campo delle malattie genetiche: il neurologo Giacomo Comi, dell'Università di Milano, ha ottenuto risultati incoraggianti trattando con staminali neurali topolini affetti da atrofia muscolare. La tecnica potrà spiegare l'origine delle patologie del midollo. E, con le cellule "ringiovanite", arrivare a una cura

DI ALESSANDRA TURCHETTI

Le sperimentazioni sull'uso delle cellule staminali adulte nei modelli animali continuano a dare esiti incoraggianti. L'équipe guidata da Giacomo Comi, del Dipartimento di Scienze neurologiche dell'Università di Milano, ha studiato l'effetto di un trapianto di staminali neurali in topi affetti da atrofia muscolare spinale, una temibile malattia genetica caratterizzata dalla degenerazione dei motoneuroni del midollo spinale cui consegue debolezza e perdita di funzionalità dei muscoli del tronco e degli arti. La gravità della patologia varia a seconda dell'età d'insorgenza e il grado di compromissione muscolare, ma resta incurabile. Sulla ricerca, pubblicata nella rivista *Journal of Clinical Investigation* (e finanziata da Telethon e dall'Associazione Francese contro le Miopatie) è lo stesso Comi a fare il punto.

Professore, può descriverci il suo esperimento?
«Abbiamo applicato le tecniche di

isolamento di cellule staminali neurali a un modello transgenico dell'atrofia muscolare spinale, ossia in topi in cui viene riprodotto il danno a livello del gene *Smn1*, il gene coinvolto nella sopravvivenza dei motoneuroni. I modelli animali sono utili per comprendere il meccanismo di morte dei motoneuroni e rappresentano un efficace sistema in vivo per testare le possibili terapie. Iniettando nel liquido cerebrospinale le staminali neurali provenienti da topi sani, abbiamo visto che le cellule migrano e raggiungono il midollo e si dispongono come i motoneuroni nelle corna anteriori. In poche parole, si posizionano nel luogo giusto del midollo spinale e si differenziano nel modo giusto, anche se l'aumento riscontrato dei motoneuroni non è altissimo. Ma c'è anche un altro dato interessante, che riguarda la sopravvivenza».

Cioè, i topolini trapiantati vivono più a lungo?

«Esatto, la loro sopravvivenza migliora del 40%! Dobbiamo capire meglio a cosa è dovuta questa differenza fra animali trattati e non trattati. Ad esempio,

A Brescia una giornata sulle ricerche di frontiera

Una giornata di studio dedicata alla ricerca con le cellule staminali mesenchimali e ai successi registrati grazie al loro impiego nella clinica umana e veterinaria. La organizza a Brescia, il prossimo 16 ottobre, l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia, in collaborazione con l'Associazione italiana colture cellulari in collaborazione con il dipartimento di Microbiologia dell'Università degli Studi di Milano. La partecipazione al workshop - che si svolgerà al Centro Pastorale Paolo IV, in via Calini 30 - è gratuita (info al n. 030/2290616).

analizzando il midollo spinale di questi topi è stato rilevato che le cellule trapiantate esprimono un quadro diverso di proteine, fra cui fattori che influenzano la sopravvivenza degli altri motoneuroni. L'ambiente dunque e la sua modifica, come hanno confermato anche delle analisi effettuate negli Stati Uniti, giocano un ruolo importante».

È questo il dato più innovativo della sua ricerca?

«È la prima volta che il trapianto di cellule staminali viene testato su un modello di atrofia spinale come possibile strategia terapeutica. E questa sembra realizzarsi non solo attraverso la sostituzione dei neuroni danneggiati con conseguente miglioramento dei sintomi ma anche con altri meccanismi come il rilascio di fattori neuroprotettivi da parte delle staminali, la riduzione di sostanze tossiche nel microambiente ed altre modalità ancora da chiarire».

Come intendete proseguire l'indagine?

«Proseguirà nella direzione di approfondire ulteriormente la connessione fra sistema nervoso e muscolo. Possiamo considerare il nostro risultato come la prima dimostrazione che il trapianto di staminali adulte ha un ruolo benefico nelle atrofie spinali ma, naturalmente, è solo il primo passo. Nel campo delle malattie neurologiche sono ormai elevate le conoscenze su come far differenziare una staminale in cellula neurale ma uno degli aspetti principali rimane la fonte, cioè la natura e la tipologia della staminale da trapiantare così come la sua accessibilità e facilità di utilizzo. In questo senso vedo positivamente il nuovo settore della riprogrammazione delle cellule somatiche».

Le cellule "riprogrammate" rappresentano dunque la svolta del futuro?

«Direi che è essenziale continuare su questa linea perché stiamo ottenendo da laboratori diversi dimostrazioni convergenti, e questo fa credere che sia una strada più che valida da percorrere».

embrioni

Vescovi europei contro l'uso per la ricerca

I vescovi europei ribadiscono che gli embrioni umani non possono essere ridotti a semplice materiale per la ricerca scientifica. E perciò dicono nuovamente "no" all'uso delle staminali embrionali. Un "no" pronunciato in pratica all'unanimità dai 36 presidenti delle Conferenze episcopali del vecchio continente, riuniti a Esztergom, antica capitale spirituale dell'Ungheria e uno dei luoghi simbolo delle radici cristiane dell'Europa. La questione è stata affrontata ieri mattina nel corso della plenaria del Ccee, insieme con una ricognizione delle vecchie e nuove «preoccupazioni» in ordine alla difesa della vita, spesso esposta agli attacchi delle legislazioni continentali e nazionali. Monsignor Robert Zollitsch, arcivescovo di Friburgo e presidente dei vescovi tedeschi, ha riassunto la posizione comune. «La Chiesa cattolica - ha detto - rifiuta la ricerca con le cellule staminali embrionali, poiché essa presuppone l'uccisione di embrioni». Inoltre, «con le possibilità dischiuse dalla ricerca scientifica sugli embrioni umani si aprono ambiti nuovi in cui si deve esigere che la vita umana sia difesa».

Numerosi dubbi circondano ad esempio i risultati delle ricerche più moderne, come per esempio le staminali pluripotenti indotte (Ips). Si tratta di una tecnica, ha ricordato Zollitsch, che «fa retrocedere cellule del corpo umano in una sorta di stato embrionale, a partire dalle quali vengono poi coltivate cellule nervose e muscolari». Vi è poi «un processo che permette di ottenere cellule staminali embrionali da una sola cellula dell'embrione umano, senza che l'embrione venga distrutto a motivo del prelievo di questa unica cellula». Ma nel primo caso, ha sottolineato il presidente dei vescovi tedeschi, la novità scientifica «non offre una soluzione concreta alternativa al problema», nel secondo «le cellule staminali così ottenute contengono in sé una possibilità di sviluppo simile a quella di un embrione». Tra i motivi di «ulteriori preoccupazioni» il presule ha citato quindi l'emendamento del maggio 2008 approvato dalla Camera Bassa britannica «in base al quale ai ricercatori si dà la possibilità di produrre in futuro artificialmente i cosiddetti ibridi e chimere». Inoltre «in Gran Bretagna sarà permesso in futuro di generare le cosiddette "sorelle/fratelli salvatori" vale a dire bambini, che devono offrire le necessarie cellule staminali per la cura di una sorella o fratello più grandi che sono malati».

Altrettanto preoccupante è quanto accaduto in Germania dove c'è una legge «molto restrittiva» in difesa della vita. «Tuttavia - ha spiegato Zollitsch - le cellule embrionali umane, che non sono state prodotte in Germania, in via eccezionale possono essere importate, solo se sono state create nei paesi di origine prima del maggio 2007 (in precedenza la data limite era il 1 gennaio 2002)». Una scelta che per il vescovo tedesco non ha tenuto conto dei «mancati successi della ricerca sulle cellule staminali embrionali» e dei «positivi sviluppi della ricerca nell'ambito delle staminali adulte». Alla luce di questi sviluppi, ha concluso, per la Chiesa «resta importante risporre sempre in tutti i Paesi europei le proprie argomentazioni».

Mimmo Muolo
inviato a Budapest

in laboratorio

di Luca Liverani

Fondi alla ricerca: un nuovo sistema per la trasparenza

La scienza prima di tutto. Niente più favoritismi, clientelismi, scelte politiche. I criteri per finanziare i progetti di ricerca biomedica saranno dettati solo dal loro valore scientifico.

Nella più totale trasparenza. È la promessa che arriva dal ministero della Salute, che ieri ha presentato il nuovo meccanismo per l'assegnazione dei fondi ai ricercatori, operativo a partire già dal 2009. A illustrarlo, nella sede del ministero della Salute, è stato il sottosegretario al Welfare, con delega alla Salute, Ferruccio Fazio. «I criteri di assegnazione sono stati finora sicuramente frammentati - spiega Fazio - e non completamente trasparenti, tanto che da anni sono oggetto di lamentele». Sistemi di valutazione eterogenei, meccanismi complicati, dietro ai quali si possono nascondere favoritismi e clientelismi. A ridisegnare il meccanismo è stato chiamato un esperto di alto livello quale Antonio Scarpa, scienziato padovano naturalizzato americano, direttore del Centro di valutazione del *National Institutes of Health* (Nih), l'organismo che negli Stati Uniti assegna i fondi per la ricerca. Ora, dunque, anche l'Italia avrà il suo Comitato unico di valutazione scientifica che assicurerà, giurano al ministero, «equa, tempestiva e trasparente valutazione dei progetti e del loro finanziamento».

Come funzionerà? Il Comitato prevede uno staff scientifico di quattro figure competenti del ministero della Salute, probabilmente ex-ricercatori, che dovranno individuare, ogni due anni, uno o più gruppi (detti *panel*) di esperti di livello internazionale e di affidare ad almeno tre

Il ministero della Salute introduce un metodo per individuare i progetti meritevoli di finanziamenti pubblici: un comitato di esperti insieme a équipe di revisori stranieri garantiranno equilibrio

revisori indipendenti la valutazione di ciascun progetto. Le richieste di finanziamento di ricerca biomedica saranno inseriti in un'unica lista che raccoglierà «parecchie centinaia, forse migliaia» di progetti. I revisori dovranno esprimere un giudizio qualitativo, poi valutato dal gruppo di esperti: saranno loro, in una riunione annuale, a predisporre una graduatoria dei progetti basata solo sul loro valore scientifico. «Così si otterranno delle sub-graduatorie - spiega Fazio - finanziate fino all'esaurimento dei fondi», circa il 30% delle richieste».

Per ora il Comitato opererà per i progetti presentati al ministero della Salute, ma l'intesa è stata già stesa con il ministero dell'Università e della ricerca. «È un meccanismo adeguato, trasparente, meritocratico, non utilizzabile con criteri clientelari», assicura il sottosegretario Fazio, sottolineando che il meccanismo «è a disposizione di tutti gli enti pubblici erogatori di finanziamenti». A parte i quattro scienziati dello staff del ministero, tutti gli altri revisori saranno stranieri. Una precauzione ulteriore per evitare scambi di favori all'interno della comunità scientifica italiana? «Sì, serve a evitare interessi incrociati», continua Fazio. «È un sistema - afferma poi Scarpa alla presentazione - in vigore in diverse nazioni: il criterio è "la scienza per la scienza". È trasparente, chiaro, il meglio che conosco al momento». Concorde il presidente del Cnr Luciano Maiani: «Un meccanismo molto limpido ed efficace: il Cnr si sta attrezzando per adottare criteri di valutazione che vadano nella stessa direzione».

soldi & bioetica

Wall Street scopre le «nuove staminali»



In attesa delle presidenziali Usa, la crisi delle Borse sta facendo bene a quello che sembra essere diventato uno degli ultimi beni rifugio degli investitori finanziari: il biotech. E, quindi, anche alla ricerca sulle staminali. Un settore che però secondo alcuni potrebbe presto vedersi «soffiare» investimenti di capitali pubblici e privati dall'ultima, dirompente scoperta della scienza, le cosiddette «cellule riprogrammate» o Ips, ovvero le staminali in tutto simili alle embrionali ottenute facendo regredire le cellule adulte che potrebbero essere poi riprogrammate per formare centinaia di tipi di tessuti diversi, senza clonare e distruggere embrioni. Ma andiamo con ordine.

Secondo un recente studio della società di analisi finanziaria WM Consulting, «nei primi sei mesi di quest'anno, periodo in cui le piazze finanziarie mondiali hanno fatto registrare perdite significative, le large-cap (aziende con un valore di borsa superiore ai 10 miliardi di euro, ndr) del ramo biotech hanno ottenuto in media performance positive. Addirittura, è stato brillantemente superato l'andamento delle aziende farmaceutiche tradizionali, che solitamente sono ritenute le meno rischiose, specialmente in momenti

Nella crisi nera dei mercati finanziari le società biotech si tengono a galla grazie alla scoperta delle cellule adulte riprogrammabili, che attirano investimenti su un settore già scottato dall'inconsistenza clinica delle embrionali

non proprio positivi per le borse. In un certo senso abbiamo assistito al passaggio del testimone del settore difensivo per eccellenza: dall'*old pharma* al *new pharma*. E, in effetti, numeri alla mano, da inizio gennaio a giugno 2008 l'indice biotech ha ottenuto un rendimento dell'11%, mentre quello farmaceutico tradizionale ha registrato una perdita del 13. Una differenza del 24%, quindi.

Contemporaneamente sia l'indice della Borsa italiana che quello delle 50 principali aziende europee (l'Eurostoxx 50) hanno accumulato perdite superiori al 20%.

Un successo borsistico, quello del nuovo settore, che secondo gli esperti è riconducibile alla forte crescita registrata dalle società biotech - «sempre più il laboratorio delle idee che si traducono in nuovi farmaci» - negli ultimi vent'anni. Una nuova ondata d'interesse che, di riflesso, ha portato beneficio economico anche alle società più piccole e a quelle



La Borsa di New York

che da diversi anni ormai stanno portando avanti ricerche sulle staminali, un ramo di attività che entro il 2012 potrebbe generare un mercato globale da 32,3 miliardi di dollari.

Ma c'è anche qualche eccezione. Come la Advanced Cell Technology del "guru" Robert Lanza, che dopo le mancate promesse sulle tecniche per prelevare cellule staminali da un embrione senza danneggiarlo, è stata duramente punita dagli investitori e negli ultimi due anni ha quasi azzerato il proprio valore borsistico passando dagli 1,8 dollari dell'estate 2006 all'attuale valore per azione di 0,05 dollari (-97%). Entusiasmi e disaffezioni delle Borse a parte, «in questa fase di mercato le società che lavorano nel campo delle cellule staminali, in primis quelle quotate sul mercato Usa, sono in difficoltà per la limitata disponibilità di fondi privati e pubblici con cui finanziare la ricerca e gli studi clinici - spiega Marco Bottaro, director Europe di Capitalife, società di consulenza

finanziaria e tecnico-scientifica specializzata nella *bioscience economy*. Lo scenario potrebbe tuttavia cambiare in seguito alle elezioni presidenziali. Entrambi i candidati, McCain e Obama, hanno infatti più volte manifestato interesse nel supportare la ricerca in questo settore», arrivano anche ad aprire - con accenti diversi - a un settore ancora del tutto privo di riscontri clinici come quello delle cellule embrionali.

Ma intanto a spargliare le carte si sta affacciando sul mercato la nuova tecnologia delle Ips. Sembra presto per poter parlare di un nuovo catalizzatore di investimenti, ma l'interesse del mercato c'è: «È una scoperta sensazionale che potrebbe dare benefici enormi alla medicina rigenerativa - spiega Alessandro Faccioli di WM Consulting -. Però non si sono ancora registrate tendenze particolari sul mercato, ci vorranno anni prima di avere risultati scientifici validi». Se i fondi arrivassero però, come affermano gli scienziati impegnati su questa nuova frontiera, nel giro di dieci anni i risultati potrebbero essere clamorosi. Nel dubbio, intanto c'è chi sta affacciando alla ricerca sulle embrionali (che ha già ingoiato soldi senza risultati apprezzabili) quella sulle promettenti cellule riprogrammabili, come la "bipartisan" Stemcell Technologies, che ha lanciato AggreWell 400, innovativa piattaforma per la coltura di ogni tipo di cellule. Top secret le stime di fatturato.