

# Staminali «versatili» scoperte nel fegato

di ENRICO NEGROTTI

**N**el fegato umano adulto sono state scoperte e isolate cellule staminali pluripotenti, cioè in grado di dare origine non solo a cellule epatiche, ma anche a quelle di altri tessuti: osseo, pancreatico, vascolare. L'importante ricerca, pubblicata sulla rivista scientifica *Stem Cells*, è opera di un gruppo di studiosi italiani, coordinati dal professor Giovanni Camussi, docente di Nefrologia all'Università di Torino.

La ricerca partiva dalla constatazione che numerosi studi suggerivano la presenza di cellule staminali nel fegato adulto, ma una popolazione con caratteristiche staminali non era ancora stata isolata. «Finora infatti - spiega il professor Camussi - in animali da esperimento erano state trovate le cellule ovali, precursori capaci di generare solo due tipi di cellule: epatociti e cellule duttali. Noi abbiamo invece identificato una popolazione di cellule staminali pluripotenti, e siamo riusciti a isolarle, espanderle e caratterizzarle dal punto di vista funzionale». Sono stati infatti eseguiti degli esperimenti su animali da laboratorio che hanno indicato le capacità rigenerative delle cellule staminali, mentre altri test di laboratorio ne hanno dimostrato la versatilità, cioè la capacità di trasformarsi in cellule di altri

tessuti.

Le cellule individuate dal gruppo coordinato dal professor Camussi «hanno caratteristiche simili alle cellule staminali mesenchimali che si trovano nel midollo osseo dell'adulto, ma hanno già un certo indirizzamento in senso epatico. Infatti si tratta verosimilmente di cellule che dopo la nascita partecipano alla crescita dell'organo e intervengono a riparare i danni che il fegato può subire. Come fanno le cellule staminali che sappiamo essere presenti in altri organi quali rene, cuore e cervello». Ma il fatto rilevante dal punto di vista scientifico è stata la capacità di isolare le cellule, espanderle in vitro e studiarne la capacità differenziativa: «In laboratorio queste cellule - continua Camussi - hanno mostrato una capacità di trasformarsi in diversi tipi di cellule, in modo simile a quello che capita in quelle embrionali. In coltura con appropriati stimoli e fattori di crescita, le staminali si sono trasformate in cellule dell'osso, in cellule pancreatiche (con strutture simili alle isole di Langerhans che producono insulina), e in cellule endoteliali, che rivestono i vasi».

Gli studi della capacità rigenerativa di queste cellule sono stati condotti in vivo su topi affetti da SCID (un difetto genetico che priva gli animali delle difese immunitarie e che evita quindi il rigetto delle cellule stesse) cui era stato in-

dotto un danno epatico acuto: «Iniettando le cellule staminali che abbiamo isolato, è stato riscontrato che partecipavano alla rigenerazione del tessuto epatico».

Si tratta quindi di risultati interessanti, ma il professor Camussi invita a non correre: «È importante avere isolato le cellule staminali nel fegato e averne dimostrato la capacità di differenziarsi in diversi tipi di tessuto. Ma prima di ipotizzarne un impiego clinico occorrono molti studi ulteriori, innanzi tutto per verificare che non causino tumori, un rischio - tipico delle cellule staminali embrionali - che è sempre presente quando le cellule vengono espanse. Inoltre vanno selezionati attentamente i pazienti candidati, per i quali questa terapia deve essere un salvavita senza possibilità migliori».

Aggiunge la professoressa Benedetta Bussolati che, in prospettiva «l'utilizzo di cellule staminali pluripotenti derivate dal fegato adulto sono l'uso in vitro per lo studio dell'infezione da virus epatici e della tossicità di farmaci. Inoltre, le capacità differenziative di queste cellule possono prospettare una loro utilizzazione in medicina rigenerativa come terapia cellulare, alternativa all'uso di cellule staminali embrionali».

## L'endocrinologo Pozzilli (Campus biomedico): «Enormi potenzialità anche per il diabete»

di ALESSANDRA TURCHETTI

«**Q**ueste scoperte sono di grande interesse per più di una ragione e rappresentano la conferma dell'importanza delle cellule staminali adulte». Questo il commento di Paolo Pozzilli, professore ordinario di Endocrinologia e malattie del metabolismo all'Università Campus biomedico di Roma, sui promettenti risultati di questi giorni della ricerca scientifica. Direttore dal 2001 dell'Area di Endocrinologia e diabetologia del Campus, il professor Pozzilli si dedica da anni a studi di diabetologia utilizzando, attualmente, anche cellule staminali adulte. Si è occupato in particolare del diabete di tipo I, la forma su base autoimmunitaria, sviluppando nuovi schemi terapeutici per combattere la malattia e prevenirla. «Le notizie di questi giorni hanno un alto

impatto sugli scenari futuri della medicina rigenerativa - spiega il diabetologo -. Voglio ricordare l'enorme vantaggio che la possibilità di utilizzare staminali dello stesso individuo, cioè autologhe, comporta.

Vengono prelevate, fatte differenziare in vitro e reiniettate nel soggetto senza scatenare alcuna reazione immunitaria. Sono dunque utili per riparare i tessuti e molte patologie degenerative e infiammatorie possono trarne vantaggio. Per quanto riguarda fegato e pancreas, epatiti, cirrosi, pancreatiti e altre malattie su queste basi. La compatibilità di queste cellule viene però meno nelle malattie non degenerative autoimmuni, come il diabete di tipo I. In questo caso, occorre affiancare al trapianto protocolli per impedire l'attacco del sistema immunitario». Nel diabete di tipo I, dunque, le cellule staminali possono essere impiegate per ricostruire la popolazione di cellule beta pancreatiche produttrici di insulina,

intervenendo però in modo opportuno per evitare la riattivazione del meccanismo dell'autoimmunità contro le stesse staminali trapiantate. «Le potenzialità delle cellule staminali adulte sono enormi – conclude Pozzilli – ma vanno sempre messe in relazione alla patologia che s'intende curare. Giudico ottima, in ogni caso, la capacità della medicina rigenerativa sul fronte terapeutico». In Italia circa 100mila persone

sono affette da diabete di tipo 1, per la maggioranza giovani. Oltre 5 milioni nel mondo i soggetti malati e, secondo l'Organizzazione mondiale della sanità, entro il 2025 il numero delle persone affette da diabete sarà superiore all'intera popolazione degli Stati Uniti. Un'emergenza, dunque, che le cellule staminali adulte potranno contribuire a contrastare.

## Vescovi: possibili applicazioni biotech

Enrico Negrotti

«**S**i tratta di una scoperta importante e che dimostra una volta di più la validità della "scuola italiana" negli studi sulle cellule staminali adulte. E fa intravedere anche un'interessante applicazione biotecnologica come i bioreattori». Angelo Luigi Vescovi, direttore dell'Istituto Cellule staminali dell'Istituto scientifico San Raffaele di Milano, vede nella scoperta di staminali nel fegato importanti conferme al progresso degli studi biologici e, nello stesso tempo, ritiene che si possano già ipotizzare utilizzi terapeutici per le malattie epatiche. **Come deve essere valutata la scoperta di cellule staminali nel fegato?** Come un segnale di una verità che si sta rivelando sempre più chiaramente. Un anno e mezzo fa si poteva dire che le cellule staminali adulte non erano state ancora individuate in

pochi organi. Ora quelle mancanze si stanno colmando: prima il rene, poi il fegato. E ci sono molti ricercatori al lavoro anche su altri tessuti. Adesso c'è la prova oggettiva che questi organi contengono cellule staminali, che hanno – non dimentichiamolo – un enorme vantaggio in prospettiva terapeutica: non bisogna insegnare loro come si ripara un tessuto, perché quello è il loro specifico lavoro. E forse in futuro sarà possibile ottenere risultati terapeutici con meno traumi rispetto al trapianto, stimolando le cellule già all'interno del nostro corpo. **Quali prospettive apre la scoperta di staminali nel fegato?** Molto interessanti. Il fegato è uno degli organi più importanti, e non sempre il trapianto è possibile. Oltre alle prospettive della medicina rigenerativa, cioè il trapianto di staminali per ricostituire un tessuto danneggiato, esistono già alcune applicazioni biotecnologiche che guardano al fegato. Esistono già bioreattori, cioè filtri epatici, che lavo-

rano – per il fegato – come le macchine per la dialisi fanno in caso di insufficienza renale: rappresentano la nuova frontiera delle cure delle malattie epatiche. E sono applicazioni che salvano la vita, magari come intervento ponte in attesa di un trapianto. Finora sono a livello sperimentale, con cellule tratte da cadaveri, ma ci lavorano già alcune aziende biotecnologiche. E la scoperta delle staminali potrebbe aiutare in questa direzione.

**Perché i ricercatori italiani sono così bravi nel campo delle cellule staminali adulte?**

È una tradizione degli studi nel nostro Paese, quello di occuparci di cellule staminali adulte, che del resto furono scoperte nell'Ottocento dallo scienziato varesino Giulio Bizzozzero. È un fatto oggettivo che da decenni nel nostro Paese c'è una scuola che in questo campo funziona molto bene. Esistono tanti gruppi di ricerca che ottengono ottimi risultati.