

9. L'IMPIEGO TERAPEUTICO DELLE CELLULE STAMINALI. ASPETTI BIOETICI

Oggi vi parleremo di Medicina rigenerativa, una branca emergente della Medicina, grazie al recente sviluppo delle conoscenze su di una particolare categoria di cellule cosiddette staminali, dall'etimo *stame* che significa ceppo, origine. Come è nata, come si è sviluppata questa nuova branca della Medicina che è andata ad arricchire la Medicina traslazionale? Per i non addetti ai lavori la Medicina traslazionale si interessa del trasferimento in modo rapido delle conoscenze della ricerca di base alla pratica biomedica, in modo da generare applicazioni diagnostiche e terapeutiche avanzate, offrendo nel contempo nuovi strumenti di indagine.

Certamente quando frequentavo le lezioni alla Facoltà di Medicina, parlo degli anni Quaranta del secolo scorso, non se ne parlava. Alle lezioni di Istologia appresi che esistevano tessuti le cui cellule durante tutta la vita vanno continuamente fisiologicamente perdute, come l'epidermide, il sangue, per cui vengono continuamente rinnovate a seguito della loro breve vita, grazie alla presenza di cellule di riserva indifferenziate con caratteristiche embrionali, allora chiamate *cambiali* per analogia con il tessuto cambiale delle piante; mentre altri tessuti una volta raggiunto lo sviluppo definitivo dell'adulto restano fissi nel numero come il tessuto muscolare scheletrico e il tessuto nervoso, per cui eventuali loro perdite, ad es. per traumi, non verrebbero sostituiti, almeno così si pensava allora.

Queste erano le conoscenze, dicevo, degli anni Quaranta del secolo scorso che si rifacevano agli studi che fiorirono alla fine Ottocento, cioè pochi decenni dopo la scoperta della struttura cellulare degli organismi sia animali che vegetali con la enunciazione della teoria cellulare, una delle grandi rivoluzioni scientifiche nel campo della biologia, pari se non superiore a quella della decifrazione del codice genetico del secolo successivo.

La distinzione tra tessuti a cellule labili e tessuti a cellule stabili e perenni, quasi un dogma della biologia, ha resistito per molti anni.

Questo dogma ha cominciato a vacillare negli anni Venti del secolo scorso quando si osservò che alcune cellule dei tessuti a elementi stabili (come il tessuto muscolare, il tessuto epatico) sono capaci di moltiplicarsi in particolari condizioni, attraverso la perdita di tessuto per traumi, grazie alla presenza di cellule indifferenziate, come avviene per i tessuti a elementi labili.

Ma la sorpresa più grande si ebbe nel 1960, quando vennero presentate le prove della presenza di cellule indifferenziate anche nel cervello, capaci di dare origine a nuovi neuroni in caso di riparazione di danni del tessuto nervoso (come nel caso di malattie degenerative, il Parkinson e l'Alzheimer), contraddicendo così il dogma di Ramón y Cajal, che divise con Camillo Golgi il Nobel per la Medicina nel 1907, che escludeva la possibilità di formazione di nuovi neuroni nell'individuo adulto per l'assenza di cellule di riserva che come abbiamo detto erano considerate presenti solo nei tessuti ad elementi labili.

Altrettanto sorprendente fu anche la successiva osservazione che le cellule di riserva indifferenziate sono dotate di particolare plasticità, capaci cioè di differenziarsi in vitro non solo nei tessuti di appartenenza, ma anche in tessuti diversi da quelli ospitanti stimulate da particolari fattori di crescita. Cadeva così un altro dogma, cioè quello della capacità delle cellule indifferenziate di un tessuto di trasformarsi solo nel tipo delle cellule appartenenti a quel tessuto. Infatti le cellule indifferenziate di riserva presenti per esempio nel tessuto nervoso possono differenziarsi anche in cellule del sangue o dei muscoli o del pancreas o del tessuto osseo. Tali cellule sono state chiamate *staminali*.

Tale plasticità però decresce con l'età: infatti le cellule dotate di una plasticità illimitata sono le cellule embrionali, perciò dette totipotenti, il cui utilizzo, come vi sarà specificato, ha sollevato problemi di natura etica, in quanto provoca la distruzione dell'embrione (mi riferisco all'utilizzazione degli embrioni soprannumerari prodotti per la riproduzione assistita e congelati, di cui si parla nella Legge 40 sulla riproduzione assistita). Problemi etici che sono stati amplificati dalla clonazione terapeutica, cioè dalla produzione di embrioni da ovociti il cui nucleo viene sostituito con il trapianto di un nucleo di cellule somatiche, cioè di qualsiasi tessuto di un adulto, superando così nel caso di trapianti nel donatore del nucleo il fenomeno del rigetto.

Cellule staminali sono state trovate praticamente in tutti i tessuti compreso il sangue del cordone ombelicale, anche nel liquido amniotico; del cordone ombelicale si sono aperte delle banche, data la loro grande disponibilità per trapianti sia autologhi che eterologhi.

Le cellule staminali vengono coltivate in vitro oltre che per la produzione di tessuti e organi e utilizzate in particolare nelle patologie degenerative anche nella terapia genica con il trasferimento di un gene corretto nelle cellule staminali prelevate da un individuo affetto da malattie genetiche, in cui poi vengono trapiantate.