

Staminali, quante alternative agli embrioni

di Stefano Andrini

Non c'è alcuna necessità scientifica di ricorrere alle staminali embrionali. Di più: le cellule staminali embrionali non sono oggi utilizzabili per nessuna forma di terapia cellulare. A dirlo chiaro e tondo è il professor Carlo Ventura, ordinario di Biologia molecolare alla facoltà di Medicina dell'Università di Bologna, direttore del Laboratorio di biologia molecolare e ingegneria delle cellule staminali dell'Istituto di cardiologia dello stesso ateneo, nonché co-presidente del Comitato «Scienza & vita» dell'Emilia-Romagna. «Qualunque tipo di cultura, anche laica - aggiunge il cattedratico -, non può disconoscere che l'embrione è vita. Ci possono essere dichiarazioni contrarie fatte da illustri scienziati, premi Nobel, ma si tratta di affermazioni esclusivamente personali».

Proviamo a fare chiarezza: a rigor di scienza, dove si colloca l'inizio della vita?

«Sia allo scienziato credente sia al laico la biologia dice inequivocabilmente che la vita ha inizio con la fecondazione dell'ovocita. Un ovulo femminile fecondato dal seme maschile è infatti un'entità vitale autonoma che - come dicono gli autori anglosassoni - è "committed", orientata cioè per sua stessa natura biologica a diventare un individuo umano. C'è un unico processo biologico che parte dall'ovocita fecondato e termina con la senescenza e la morte di un individuo adulto».

Allora è la scienza stessa a dire che l'embrione è vita umana sin dal primo istante?

«La scienza può dire che quell'aggregato di cellule successivo alla fecondazione dell'ovulo della donna segue un "progetto", un disegno biologico, qualcosa di strutturato nel corso dell'evoluzione. Indipendentemente dalle convinzioni etiche o religiose, quell'aggregato di cellule è diverso da un qualsiasi altro aggregato di cellule, poiché le cellule che lo compongono, pur essendo inizialmente indifferenziate, portano in sé il progetto che le condurrà non solo a differenziarsi in un tipo cellulare diverso dall'altro ma anche a collegarsi tra di loro e a sviluppare poi organi e apparati con una direzione

ben precisa, fino ad arrivare a un individuo completo. È difficile dire quando inizi l'essere senziente, una

persona cioè che attraverso un sistema nervoso centrale e periferico abbia coscienza di sé. Ma è innegabile che tutte le sue cellule si comportano come una rete integrata di messaggi che arriva a formare un individuo. Tutto questo è l'origine della nostra stessa natura umana».

Molti ora fanno leva sull'asserita necessità di ricorrere a cellule staminali embrionali per la cura di gravi malattie...

«Va detto chiaramente che le cellule staminali embrionali non sono oggi utilizzabili per nessuna forma di terapia cellulare. Le cellule cioè della massa cellulare interna dell'embrione - quella che si vorrebbe prendere sopprimendo quella che è una vita umana, come abbiamo visto - danno rigetto quando sono trapiantate, e possono provocare danni colossali perché tutto quello che esprimono è diverso da quello che trovano in un potenziale ricevente. Vogliamo usare un farmaco immunosoppressore per dominare il rigetto? Bene: allora va sottolineato, come gli immunosoppressori abbiano l'effetto di "sdifferenziare" le cellule staminali, (di renderne impossibile la differenziazione, ndr) cioè di alterarne la natura rendendole inservibili allo scopo per il quale erano state destinate. In laboratorio, il "Leukemia inhibitory factor" viene proprio usato per propagare cellule staminali in maniera indifferenziata al fine di avere una massa consistente di cellule prima di applicare uno stimolo che le induca a differenziarsi in ciò che serve. A questo punto, trapiantare una cellula che dà rigetto e poi impedire il rigetto stesso con un immunosoppressore, facendo così in modo che essa non si differenzi più in un organo o in un tessuto, è un controsenso da pazzi».

Ci sono altre strade per ottenere cellule staminali clinicamente utilizzabili?

«Certamente. Vi sono le cellule staminali adulte cosiddette "mesenchimali" del midollo osseo, o anche provenienti da fonti alternative, come la polpa dentaria. Si tratta di una popolazione di cellule multipotenti che possono evolvere verso tutti i tipi cellulari che oggi conosciamo, come quelle embrionali. Va poi aggiunto un altro concetto importantissimo: la placenta che viene eliminata dopo ogni parto porta con sé frammenti di membrane fetali amniotiche al cui interno sono localizzate cellule embrio-fetali che sono quindi ancora più totipotenti di quelle dell'adulto, non pongono alcun problema etico e possono essere utilizzate per la ricerca come per le applicazioni cliniche. Le cellule mesenchimali in

particolare non danno rigetto, per motivi che ancora non conosciamo. Quindi andrebbero a creare un'ipotesi di terapia cellulare che va al di là della strada del trapianto "autologo" di cellule (ovvero dal paziente a se stesso) e potrebbero essere fruibili anche da altri pazienti. Queste cellule, in altri termini, convivono anche in individui diversi dal donatore. Quindi il problema ora è avere molta umiltà, cercare di capire quali sono i segnali molecolari che differenziano una cellula da un'altra, e studiarla».

Di che cosa si sta occupando in particolare il suo laboratorio?

«Stiamo studiando la "cardiogenesi", ossia i meccanismi molecolari responsabili del differenziamento cardiaco. L'attività di ricerca è svolta in stretta sinergia col professor Gian Paolo Bagnara del Dipartimento di Istologia, embriologia e biologia applicata dell'Università di Bologna. In particolare, ci occupiamo di individuare i geni e le "molecole-segnale" responsabili di questo differenziamento nel cuore. I nostri studi sono anche incentrati sulla sintesi di nuove molecole che abbiamo definito a "logica differenziativa", ossia capaci di forzare il processo che per sua natura ha una resa alquanto bassa. Finora abbiamo sintetizzato composti chimici in grado di aumentare di molto la resa in cellule staminali di topo. Stiamo verificando se queste molecole siano in grado di promuovere la cardiogenesi anche in cellule staminali umane. Nel cuore, l'infarto e numerose patologie congenite o acquisite sono associate alla perdita irreversibile di entità che governano la contrazione, i cardiomiociti. Questo danno può sfociare in uno stato di scompenso cardiaco. Nei casi più gravi, l'unico rimedio è il trapianto di cuore che tuttavia non rappresenta una soluzione definitiva. Il tutto è aggravato dalla scarsità di donatori e dal progressivo allungamento delle liste d'attesa. La cardiogenesi potrebbe aprire la strada a

nuove strategie di ingegneria dei tessuti e di rigenerazione cardiaca».

Lei studia da oltre dieci anni le cellule staminali embrionali. Cosa ci può dire delle sue ricerche?

«Esistono in commercio molte linee di cellule embrionali staminali umane che possono essere utilizzate e che derivano da aborti spontanei. Quindi anche ai fini della ricerca non c'è bisogno di ricorrere alla "coltura primaria", cioè al prelievo da un embrione vivo. Quindi anche l'argomentazione di dovere usare l'embrione a scopo di ricerca cade, e cade ancora più perché quelle sarebbero colture con caratteristiche variabili da embrione a embrione, dunque scarsamente riproducibili. Tutti i laboratori tendono a utilizzare linee cellulari, e queste sono già disponibili. Quindi non vedo il motivo di tanta polemica se non qualcosa che deriva dalla scarsa informazione scientifica».

La scienza, dice il biologo molecolare Carlo Ventura, dimostra senza ombra di dubbio che la vita inizia quando l'ovocita viene fecondato. Altrettanto evidente è che con le staminali adulte è già possibile conseguire risultati scientifici e

*clinici
Insistere sulle cellule da embrione?
A rigor di biologia, «una cosa da pazzi»*

INSINTESI

Non c'è alcun bisogno di ricorrere alle cellule staminali embrionali, prese uccidendo l'embrione, perché non sono utilizzabili per nessuna forma di terapia cellulare.

Le cellule dette mesenchimali (il mesenchima è un tessuto formato da cellule e da sostanza intercellulare, da cui derivano tra l'altro tutti i tessuti connettivi), del midollo osseo o della polpa dentaria, contrariamente alle embrionali, non danno rigetto. Un loro studio a fini terapeutici è scientificamente più sensato dell'impiego di quelle embrionali.

Carlo Ventura, biologo che «aggiusta» il cuore

Il professor Carlo Ventura è ordinario di Biologia molecolare alla facoltà di Medicina dell'Università di Bologna. È anche tra i maggiori esperti italiani in fatto di cellule staminali, come direttore del Laboratorio di biologia molecolare e bioingegneria delle cellule staminali al-

l'Istituto nazionale di biostrutture e biosistemi. Laureato in Medicina nell'ateneo bolognese, Ventura ha conseguito sia il titolo di specialista in Cardiologia che di dottore di ricerca in Biochimica presso la medesima Università. Ha trascorso ripetuti periodi di ricerca negli Stati Uniti presso il Laboratory of Cardiovascular Science di Baltimora. Dal '90 al 2000 è stato ricercatore all'Università di Sassari prima di conseguire l'incarico a Bologna. Presiede il Comitato «Scienza & vita» dell'Emilia Romagna al fianco di Vera Negri Zamagni.