

IL MAGICO MONDO DELLE CELLULE STAMINALI

di Augusto Pessina*

Durante la «notte bianca dei ricercatori» che, all'inizio dell'anno accademico in corso ha favorito l'incontro tra il mondo della ricerca e il grande pubblico, Augusto Pessina ha tenuto una breve comunicazione su un problema sempre più attuale. Alla presenza anche di centinaia di studenti delle scuole superiori ha fornito i termini essenziali delle problematiche connesse alla ricerca sulle staminali

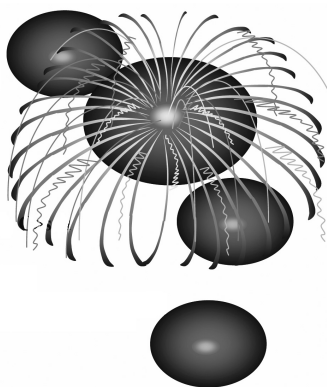
* Dipartimento di Sanità Pubblica, Microbiologia, Virologia, Università degli Studi di Milano.

Diceva il grande filosofo Karl Popper: «Solo il nostro sapere è circoscritto mentre la nostra ignoranza è illimitata. Perciò nel poco che sappiamo possiamo divergere molto ma, nella sconfinata ignoranza, siamo tutti uguali». Anche sulle cellule staminali sono più le cose che non conosciamo di quelle che a tentoni impariamo ogni giorno. Perciò, sollecitato dalle parole di Popper, tenterò di accennare, in modo critico e mi auguro utile, ai rischi correlati a questa comune ignoranza da non sottovalutare. Anche la parola magica «biomedicina» contribuisce talvolta a creare disinformazione attraverso medici che ragionano e si comportano da biologi sperimentalisti o biologi che improvvisandosi medici suggeriscono cure perlomeno fantasiose.

Occorre ricordare che, per sviluppare e sperimentare nuove terapie farmacologiche, esistono criteri consolidati, di cui tener conto anche nelle cosiddette «terapie cellulari» caratterizzate da rischi anche maggiori. Oltre al rischio immunologico e infettivo, in letteratura sono riportati anche gli stretti rapporti tra cellule staminali e patogenesi tumorale; così come è noto, da tempo, che alcuni geni espressi solamente durante il periodo embrionale (anche per pochissimo tempo ma essenziale) si riaccendono in alcuni tumori dove hanno un ruolo decisivo. Gli stessi retrovirus endogeni, insieme ai famosi prioni, avrebbero un ruolo fondamentale per la divisione cellulare nelle prime fasi di gestazione dei mammiferi.

Sappiamo che importantissimi farmaci antitumorali (per esempio i taxoli e le camptotecine scoperte negli anni Sessanta del secolo scorso) sono arrivati in farmacia dopo 20-30 anni e che in media, per sviluppare un farmaco occorrono 10-15 anni e oltre 15 miliardi di vecchie lire. Ecco perché è giusto chiederci se nella ricerca clinica di «terapie cellulari» non vi sia una spinta sproporzionata agli esiti e in qualche caso anche sperimentazioni non sempre giustificate o non rispettose dei canoni richiesti per tutelare la salute e la dignità del paziente. Per onestà, in Italia non è ancora così, anche se vi sono spinte in tal senso, e abbiamo ancora buone forme di garanzia. Ma, se digitate *cell therapy* in un motore di ricerca, troverete centinaia di migliaia di siti, tra cui molti che assicurano cura o guarigione delle più disparate malattie con cellule umane o animali sia adulte che embrionali. Trattamenti che tutte le società scientifiche serie hanno diffidato perché considerate dannose.

Tornando alla situazione italiana, va detto che non si risolve il problema con



l'eccesso di garantismo, come si è visto bloccando certe sperimentazioni cliniche con cellule mesenchimali in grado di ricostruire ossa distrutte, che ha costretto alcuni centri a ritornare all'amputazione.

Nel marzo scorso, a Londra, giovani volontari sani in trattamento con un farmaco in sperimentazione (cosiddetta fase I) sono entrati in coma. Quasi negli stessi giorni la Comunità Europea approvava un test *in vitro* (costato 10 anni di lavoro di un gruppo internazionale con il quale anch'io ho collaborato) che utilizza cellule staminali da sangue di cordone ombelicale per valutare la mielotossicità di nuovi farmaci e aumenta la sicurezza nelle fasi cliniche come quella citata. Forse nessuno ne ha sentito parlare, mentre di sicuro molti hanno sentito annunciare la scoperta di nuovi geni che, in un lontano futuro, forse aiuteranno a curare questa o quest'altra patologia. Voglio dire che queste scoperte sono importanti, ma voglio anche ribadire che abbiamo il diritto di sapere cosa è utile oggi per noi, e che si possono prendere in giro i malati parlando di cure come fossero a portata di mano quando si sa che occorreranno ancora 10 o 20 anni di ricerche.

Un cenno anche al problema delle cellule embrionali, esponendo il mio sintetico punto di vista.

Ci sono due aspetti. Uno di carattere tipicamente tecnico-scientifico; per esempio: come stabilizzare linee pluripotenti, pilotare la differenziazione, valutare l'efficacia terapeutica e la sicurezza? Un altro di natura antropologica che tocca quindi anche aspetti filosofici, giuridici, religiosi, sociali; per esempio: chi decide gli standard di una vita cosiddetta dignitosa, oppure se sia lecito distruggere un embrione anche per uno scopo di utilità sociale?

Spesso i due aspetti si confondono e la questione antropologica viene subordinata a quella medica o scientifica o tecnologica. Io ritengo invece fondamentale rivendicare il primato della posizione antropologica alla quale debbono essere subordinate le altre. Per fare un esempio: le cellule staminali adulte che sono in grado di curare un certo numero di patologie vengono spesso contrapposte alle cellule embrionali che non hanno ottenuto grandi successi. Questo fatto oggi indiscutibile può, però, solo dettare criteri di scelta in campo clinico, perché il criterio fondamentale per decidere dell'uso delle cellule embrionali resta per me quello di natura antropologica. Infatti, se anche le cellule pluripotenti ottenute da embrioni risultassero più sicure ed efficaci delle altre, io difenderei il principio che non si può distruggere un embrione nemmeno per uno scopo così nobile come quello della cura.

Noi ricercatori dobbiamo e possiamo ottenere cellule pluripotenti attraverso vie alternative agli embrioni e studiare l'embriogenesi utilizzando tutti i modelli animali disponibili. Con queste conoscenze sarà possibile individuare sistemi per rendere più plastiche le stesse staminali adulte, come già reso possibile in recenti esperimenti in cui cellule staminali adulte sono state indotte a proliferare grazie all'inserimento di geni come *oct3/4*, *sox-2*, *nanOg* o altri. E questo non per paura, ma per onestà di fronte al mistero della vita stessa. Scriveva il grande biochimico Erwin Chargaff «Noi non sappiamo cosa sia la vita, ciononostante la manipoliamo come fosse una soluzione salina di composti organici». Questa, secondo me, sarebbe almeno una grave imprudenza. ♦

