

Il papà delle staminali: «Migliaia di bimbi salvati con i trapianti»

Quarant'anni fa Richard Gatti operò il primo neonato. Oggi annuncia: presto esperimenti su infarti e diabete

■ È importante poter riconoscere e rintracciare le cellule staminali nell'organismo di chi le riceve. Dovrebbero avere come un codice a barre per essere monitorate nella loro differenziazione, nella loro crescita, per valutarne la compatibilità e per poterle

seguire sino al loro destino finale. Quando si riuscirà a tracciare le staminali e a fare in modo che non diventino un problema per chi le ospita, allora potranno diventare una formidabile sorgente di cure nuove ed innovative

RICHARD GATTI

■ LUISA MONINI

■ Sono trascorsi 40 anni esatti dal primo trapianto di cellule staminali eseguito in America su un bambino votato a morte certa per una grave malattia congenita del sangue.

Artefice e pioniere di quell'intervento che, in seguito, ha cambiato il destino di migliaia di bambini in tutto il mondo, è Richard Gatti, dell'Università della California di Los Angeles.

«Matthew aveva pochi mesi di vita quando lo operai di trapianto di cellule staminali emopoietiche prelevate dal midollo osseo della sorellina di sei anni. Oggi Matthew ha quarant'anni, quattro figli e gode di ottima salute».

Ma come sono le cellule che vengono usate per il trapianto?

«È impossibile descriverle. La cellula staminale in realtà rassomiglia a tante altre cellule ma è indirizzata verso un'unica funzione che è quella di riprodursi nella linea cellulare desiderata permettendo così di salvare

tante vite umane».

In realtà il volume di fuoco che il prof. Gatti ha prodotto con questo metodo di cura è enorme: dal 1968 ad oggi centinaia di migliaia di persone sono state operate in tutto il mondo. In Europa ogni anno vengono trattate con il trapianto di cellule ematopoietiche circa 30.000 persone tra adulti e bambini. La guarigione definitiva è dell'80% nei bambini, del 50% negli adulti.

Qual è il suo pensiero sulle cellule staminali in generale?

«Le cellule staminali non sono farmaci ma, di fatto, rappresentano un potenziale strumento di cura per molte malattie. È però importante poter riconoscere e rintracciare queste cellule nell'organismo di chi le riceve; in pratica, dovrebbero avere come un codice a barre per essere

monitorate nella loro differenziazione, nella loro crescita, per valutarne la compatibilità e per poterle seguire sino al loro destino finale. Quando si riuscirà a tracciare le cellule staminali e a fare in modo che non diventino

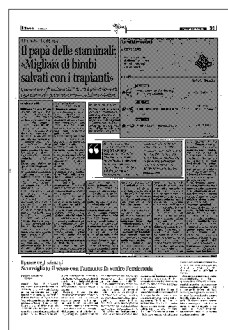
un problema per chi le ospita, allora potranno diventare una formidabile sorgente di cure nuove ed innovative. Per adesso però non è così».

A che punto sono gli studi? Cosa ci si può realmente attendere oggi dalla applicazione clinica delle cellule staminali?

«Mentre le malattie genetiche del sangue così come le leucemie, i linfomi o le aplasie midollari traggono vantaggi reali dal trapianto di cellule staminali emopoietiche, per altre patologie siamo ancora in fase sperimentale».

Quali sono le caratteristiche che accomunano le cellule staminali provenienti dal midollo osseo, dal liquido amniotico e dal cordone ombelicale?

«Sono cellule pluripotenti che, contrariamente alle staminali embrionali, sono già orientate



verso funzioni diverse. Da loro ci si attende molto ed in realtà queste cellule hanno sicuramente un futuro nella rigenerazione dei tessuti danneggiati e/o degenerati. In studi sperimentali condotti in Germania si sta cercando di rigenerare cellule di tessuto muscolare per sostituire e vicariare la funzione di cellule muscolari cardiache dopo un infarto. Un'altra area di ricerca è indirizzata verso le cellule pancreatiche che, nel diabete giovanile di tipo uno, non secernono insulina; grazie all'utilizzo delle cellule staminali, si spera di poter rigenerare le cellule del pancreas per curare il diabete. Altri filoni di ricerca mirano a risolvere patologie ad alto impatto sociale come le malattie neurodegenerative e la distrofia

muscolare. Siamo, ripeto, ancora in fase sperimentale per queste e numerose altre linee di ricerca e non ci sono dati e risultati tali da giustificare il trasferimento di questi studi nella pratica clinica».

Qual è il suo pensiero sulle cellule staminali embrionali?

«Problemi etici a parte, le cellule staminali embrionali, totipotenti, di fatto rappresentano la vita allo stato nascente e nelle loro differenziazioni obbediscono solo a madre natura e a ciò che il codice genetico detta. Il programma di sviluppo è già deciso, così come sono ben chiare le regole per cui le cellule passano da uno stadio a quello successivo indirizzate da molecole guida che indicano loro la strada da seguire nell'evoluzione verso il destino futuro. È facile intuire che mettendo queste

cellule staminali in un organismo adulto, le stesse non avranno le molecole che le guidino durante la sequenza delle divisioni e che le portino a diventare le cellule che si desidera ottenere. Ecco perché esistono ancora molti dubbi e molte domande sono ancora senza risposta. Una cellula staminale totipotente trapiantata non correrà il rischio di una evoluzione incompleta con formazione di cellule non funzionanti o, peggio, di cellule tumorali?».

Questa è una delle ragioni che, nel dibattito pubblico sulle cellule staminali embrionali ed adulte, permette di evocare con discrezione l'uso delle cellule del sangue cordonale che potrebbero rappresentare un punto di equilibrio tra etica e clinica.

«Il cordone ombelicale è una fonte sicura e importante di cellule staminali plastiche e versatili, con caratteristiche proprie

che le rendono meno aggressive dal punto di vista immunologico nei confronti dell'ospite, cosa che consente di usare criteri meno restrittivi in termini di compatibilità nella selezione dell'unità cordonale rispetto alla scelta di un donatore volontario di midollo. Il problema è la quantità delle cellule che è bassa. In circa 100 ml di sangue aspirato dal cordone sono contenute cellule staminali sufficienti per un trapianto in bambini e giovani adulti sino ad un peso di circa 40-50 kg. Grazie a sofisticate tecniche di laboratorio oggi però le cellule possono essere amplificate, aumentate cioè di numero e quindi usate

anche per la cura di persone adulte. La vera differenza tra queste cellule staminali rispetto a tutte le altre è nella loro facile reperibilità; si tratta infatti di utilizzare lo stesso cordone om-

belicale che fin dall'inizio della storia dell'umanità veniva gettato subito dopo il parto perché inutile. Oggi il cordone ombelicale può essere conservato in "banche private" o donato a "banche pubbliche", a seconda della legislazione dei differenti Paesi (In Italia è lecita la donazione a banche pubbliche ma non la gestione privata) ed essere impiegato sia come riserva di cellule per la salute futura dei figli, sia, in caso di compatibilità, per trapianti a terzi».

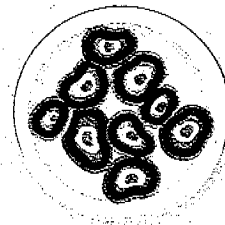
La storia di Matthew è una bella storia nata grazie ad una tecnica innovativa, frutto di ricerca e lavoro, ma è anche una storia che parla di amore verso i bambini che mai dovrebbero conoscere malattie e sofferenze. Cosa si prova ad avere tra le mani una così grande responsabilità?

«"Maxima debetur puero reverentia". Ho fatto mio questo pensiero del poeta Giovenale sin dall'inizio della mia professione medica, fermamente convinto che ai bambini sia dovuto il massimo rispetto sempre: quando ridono e stanno bene o quando piangono e sono malati e devono essere curati con tutto ciò che la scienza medica mette a disposizione. Ma devo confessare che in tutti questi anni di vicinanza così stretta con i miei bambini ed i loro genitori ho ricevuto da loro molto di più di quanto io abbia loro donato».

Le cellule staminali

● COSA SONO

Cellule immature capaci di differenziarsi in diversi tipi di cellule dando origine a tessuti diversi



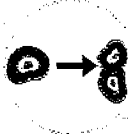
● I TIPI

Totipotenti



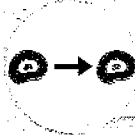
Sono le staminali che si trasformano in qualsiasi tipo di cellula

Pluripotenti



Danno origine solo ad alcuni tipi di cellule

Unipotenti



Si differenziano in un solo tipo cellulare

DOVE SI TROVANO

NELL'EMBRIONE

NEL FETO
(dopo il 2° mese)

NELL'ADULTO

ANSA-CENTIMETRI

IN EUROPA E NEL MONDO

Dal 1968, anno in cui è stato eseguito il primo trapianto di cellule staminali su un bambino con una grave malattia congenita del sangue, centinaia di migliaia di persone sono state operate in tutto il mondo. In Europa ogni anno vengono trattate con il trapianto di cellule ematopoietiche circa 30.000 persone