

17 novembre 2010 9:35

# ITALIA: Staminali pluripotenti. Shinya Yamanaka: le baby cellule ci guariranno. Intervista

Cellule staminali? Dubbi e controversie proseguiranno, almeno per un po'. Le questioni bioetiche legate a questo fondamentale campo della ricerca, infatti, sono tutt'altro che risolte. Ad ammetterlo è Shinya Yamanaka, lo scienziato giapponese famoso per avere intuito e poi scoperto che per produrre cellule staminali pluripotenti non è necessario distruggere embrioni umani. Si può arrivare allo stesso risultato con cellule adulte, come quelle della pelle.

Eppure le cellule che si ottengono – le "staminali pluripotenti indotte", le iPS - non sono esattamente uguali a quelle ricavate dagli embrioni umani - le "embryonic stem cells" o "esc" – e, soprattutto, non è pensabile, per ora, di usarle per sperimentazioni sull'uomo (come avviene per quelle embrionali).

Nel 2007, quando venne annunciata, la scoperta di Yamanka suscitò enorme attesa, perché prometteva di risolvere ogni questione bioetica. Lo scienziato dell'"Institute for Frontier Medical Sciences" della Kyoto University aveva fatto tornare indietro le lancette biologiche delle singole cellule, facendole ringiovanire al punto da ridiventare come quelle dell'embrione, ma senza distruggerne nessuno. Non solo, ma Yamanaka è poi stato in grado di riprogrammare le cellule e far loro assumere la forma desiderata, per esempio come quelle cardiache. Il suo, quindi, è stato un capolavoro di ingegneria genetica. Ora, dopo tre anni, le aspettative generate da quella scoperta si sono realizzate solo in parte. Le staminali indotte sono instabili e il processo di "reset" è ancora poco chiaro per utilizzarle nell'organismo umano, per esempio per un trapianto.

E' una strada lunga, ma ricca di promesse. E non a caso Yamanaka sarà dopodomani a Roma e ritirerà dal presidente della Repubblica, Giorgio Napolitano, il Premio Balzan 2010 per la biologia. E a confermare che le prospettive sono tutte aperte c'è il fatto che un ulteriore contributo alla ricerca arriverà dallo stesso riconoscimento. Yamanaka dovrà devolvere metà della cifra - un milione di franchi svizzeri - a studiosi impegnati nel settore.

## Professore, come avete ottenuto le staminali indotte?

"Abbiamo inserito un piccolo numero di geni in alcune cellule somatiche adulte grazie ad alcuni retrovirus: poi abbiamo tenuto in coltura le cellule, fino al punto in cui sono tornate allo stadio di partenza. In pratica, fino al punto di essere pluripotenti, come lo sono le staminali all'interno dell'embrione".

#### Per quanto tempo restano pluripotenti?

"In teoria possono rimanere allo stato di pluripotenti per sempre, purchè opportunamente trattate. Significa che il liquido di coltura deve essere sostituito almeno una volta al giorno. Altrimenti, cominciano a differenziarsi".

E dopo che si sono differenziate in funzionali, per esempio in cellule del sangue, che cosa accade? "Dipende dai cloni di cellula che abbiamo derivato. Alcuni rimangono stabili in vitro, altri no. Abbiamo ancora bisogno di un metodo che ci permetta di selezionare i cloni stabili".

#### Perché alcuni cloni sono così instabili?

"La ragione non è ancora del tutto chiara. Credo che sia necessario studiare con attenzione tutto il processo di riprogrammazione cellulare".

Le staminali indotte conservano una "memoria" del loro stadio precedente, cioè di quando erano adulte? "Alcuni test hanno rivelato che esiste un fenomeno di questo tipo: le cellule tendono a tornare allo stadio di partenza. La propensione dipende però dal tipo di coltura e dalla procedura applicata per generale. Se usassimo metodi diversi, forse riusciremmo a cancellare questo tipo di memoria".

### Visti i problemi, a quando la prima applicazione clinica delle staminali indotte?

"Siamo ancora lontani da una applicazione nell'ambito della medicina rigenerativa. I problemi da risolvere sono tanti. Le staminali indotte sono però utilissime per un'altra serie di applicazioni. Per esempio per testare la tossicità dei farmaci e diverse aziende hanno deciso di dedicarsi a queste sperimentazioni. Sono, inoltre, un modello unico per studiare alcune malattie. In ogni caso, prima di effettuare trapianti cellulari, occorrerà superare molti ostacoli.



Primo tra tutti, dovremo ottenere metodi di generazione più stabili e sicuri".

(intervista di Emanuele Perugini pubblicata il 17/11/2010 sull'inserto "TuttoScienze" del quotidiano La Stampa)