

27 maggio 2016 14:37

ITALIA: Staminali. Mappatura nel sangue dopo un trapianto

Per la prima volta al mondo uno studio svela il destino, l'attività e la sopravvivenza, nell'organismo, delle cellule staminali del sangue dopo il trapianto nell'uomo. Una sorta di 'mappa' che aiuterà a ottimizzare le terapie contro tumori ematologici e immunodeficienze. Realizzata da una équipe dell'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica (Sr-Tiget) all'Irccs ospedale San Raffaele, una delle 18 strutture del Gruppo San Donato, la ricerca è stata pubblicata sulla rivista 'Cell Stem Cell'. Il lavoro è stato realizzato nel quadro di una sperimentazione clinica di terapia genica, condotta in collaborazione con GlaxoSmithKline (Gsk), per la sindrome di Wiskott-Aldrich (Was), una rara e grave immunodeficienza congenita. I ricercatori hanno studiato l'evoluzione delle cellule staminali del sangue a seguito del loro trapianto dopo la correzione genetica. Hanno individuato come e in quali tempi le staminali ematopoietiche re-infuse si differenziano in cellule mature e ricostituiscono le cellule necessarie per la vita del paziente, quelle del sistema immunitario, i globuli rossi e le piastrine. Lo studio ha anche mostrato che le staminali corrette si sono riprodotte e rimangono nel tempo dopo il trattamento.

L'équipe Sr-Tiget è riuscita a tracciare la storia delle staminali ematopoietiche grazie a un vero e proprio 'codice molecolare' che rimane nelle cellule a seguito della modifica genetica. "La terapia consiste - spiega all'Adnkronos Salute Luca Biasco, primo autore e coordinatore dello studio insieme ad Alessandro Aiuti - nel correggere geneticamente le staminali del paziente e nel re-infonderle nel paziente stesso, utilizzando un vettore virale. In questo contesto, ogni cellula che viene corretta riceve il 'gene terapeutico' in un punto diverso del suo genoma, e ci sono tre miliardi e mezzo di posizioni possibili. Tutto questo diventa una sorta di marcatore, specifico per ogni cellula". E, cosa ancora più sorprendente, "le cellule 'figlie' ereditano il marcatore delle cellule 'madri'. Un lavoro lungo 7 anni "ci consente ora di conoscere le dinamiche delle cellule infuse e studiare le relazioni gerarchiche fra di loro. Un'informazione che prima non avevamo: era disponibile solo su modello animale (topi infusi con cellule umane o scimmie) e che aiuterà in futuro a selezionare per le terapie il gruppo di staminali capaci di mantenere più a lungo termine ed efficientemente la ripopolazione del sangue del paziente trattato, con probabile mantenimento maggiore nel tempo degli effetti terapeutici. Di milioni di cellule infuse - afferma - poche migliaia poi sosterranno l'ematopoiesi a lungo termine e se le studiamo bene possiamo ottimizzare davvero la terapia. Abbiamo per la prima volta un riferimento su quali possono essere le dinamiche dopo il trapianto: sapremo cosa ci dovremo aspettare e non si lavorerà più alla cieca".

Il primo passo è stato dunque isolare le staminali e le altre cellule differenziate dal paziente e fare l'analisi molecolare del loro Dna, alla ricerca del codice che permettesse di riconoscerle. Una volta ottenuta l'identità di migliaia di cellule staminali e il loro corredo genetico, i ricercatori hanno ricostruito la loro mappa genealogica con un metodo matematico comunemente usato in ecologia per seguire l'evoluzione delle specie animali nel proprio habitat naturale. Questo lavoro di 'ecologia cellulare' ha permesso di scoprire che le staminali ricostituiscono le cellule del sangue in due ondate principali, una più precoce e a breve termine, un'altra più tardiva e stabile a diversi anni di distanza dal trapianto. Lo studio sembra anche suggerire che su milioni di staminali infuse nei pazienti, poche migliaia sono sufficienti a sostenere una produzione stabile e duratura di cellule del sangue nell'individuo trapiantato. Se questo tipo di analisi era stato condotto finora solo su modelli animali, i ricercatori dell'Istituto San Raffaele Telethon sono riusciti per la prima volta a tracciare il destino di migliaia di staminali direttamente nell'uomo. Spiega Aiuti, coordinatore area clinica Sr-Tiget: "Questo studio dimostra ancora una volta il potenziale di un'efficace sinergia tra ricerca di base e attività clinica, consentendoci di comprendere a pieno le proprietà biologiche e le potenzialità terapeutiche delle staminali ematopoietiche corrette geneticamente. I risultati confermano la validità della strategia utilizzata nel nostro Istituto per curare le malattie genetiche rare e hanno potenziali importanti ricadute anche nel campo dei trapianti di midollo osseo e della cura dei tumori". Il lavoro è stato possibile grazie ai finanziamenti di Fondazione Telethon, Commissione europea e ministero della Salute italiano.