

Le domande e le risposte più comuni sulle Cellule Staminali

Qual è la definizione di Cellule Staminali (SC)?

Sono cellule non specializzate e in grado di dividersi dando origine contemporaneamente a una cellula staminale (uguale alla cellula madre) e a una cellula precursore di una progenie cellulare che darà a propria volta origine a cellule terminalmente differenziate (mature).

Si definiscono: **totipotent** le cellule staminali che possono dar luogo a tutti i tipi di tessuti; **multipotent** (o **pluripotent**) quelle che possono dar luogo ad alcuni tipi cellulari o tessuti; **unipotent** quelle che possono dar luogo soltanto a un tipo cellulare.

Questa è la definizione di cellula staminale data dalla Commissione di studio delle **SC (Stem Cell)** per finalità terapeutiche presieduta dal premio Nobel per la Medicina Renato Dulbecco.

Qual è la differenza fra cellule totipotent, pluripotent e multipotent?

Una **cellula totipotent** è una cellula che, se opportunamente stimolata, può dare origine a un individuo completo. Un ovocita fecondato è per esempio una cellula totipotent: dopo poche ore dalla fertilizzazione lo zigote dividendosi dà origine a cellule uguali e totipotent ciascuna delle quali se posizionata in cavità uterina può svilupparsi in feto.

Dopo circa quattro giorni dalla fecondazione tali cellule totipotent danno origine a una blastocisti, sfera di cellule costituita da uno strato esterno e da un gruppo di cellule interne chiamate 'inner cell mass'. Le cellule superficiali daranno origine ai tessuti di supporto del feto, le cellule interne formeranno tutti i tessuti del corpo. A differenza delle cellule totipotent le cellule della massa interna non sono in grado di originare un intero organismo ma soltanto i singoli tessuti e ogni tipo di cellula che costituisce il corpo umano, e perciò sono definite **pluripotent**.

Le cellule pluripotent subiscono un'ulteriore specializzazione in cellule staminali capaci di originare cellule con particolari funzioni: fra queste figurano per esempio le cellule staminali del sangue dalle quali derivano globuli bianchi, globuli rossi e piastrine, e le cellule staminali del derma da cui hanno origine tutti i differenti tipi cellulari presenti nella pelle. Cellule staminali di questo tipo, con un maggior grado di specializzazione, sono dette **multipotent**.

In quali organi si trovano nell'uomo?

A differenza delle totipotent e delle pluripotent, le cellule staminali multipotent sono presenti anche in bambini e adulti.

Le cellule staminali del sangue si trovano nel midollo osseo e in numero ridotto anche nella circolazione sanguigna.

Sono delle cellule ancora "immature" e universali in grado di riprodursi e differenziarsi in globuli rossi, globuli bianchi e piastrine. Hanno il compito di rifornire continuamente il sangue, sostituendo quelle cellule che fisiologicamente vanno in necrosi (cioè muoiono).

Attraverso quali vie si possono ottenere le Cellule Staminali?

Cellule staminali pluripotent si possono ottenere almeno attraverso quattro metodiche principali:

1. direttamente da embrioni umani allo stadio di blastocisti.

In molti ospedali, a seguito della **fertilizzazione in vitro (IVF)** vengono "creati" embrioni in soprannumero rispetto all'uso effettivo finalizzato alla procreazione. Da tali embrioni, cresciuti in vitro fino allo stadio di blastocisti, si possono isolare e coltivare le cellule 'inner cell mass' per ottenere cellule staminali pluripotent.

2. da tessuti di feti ottenuti da gravidanze interrotte.

Con il consenso del donatore (che interrompe la gravidanza per motivi indipendenti dalla ricerca), si isolano cellule staminali dalle regioni del feto destinate a svilupparsi negli organi genitali maschili e femminili.

3. con la cosiddetta **SCNT (Somatic Cell Nuclear Transfer)** o **clonazione terapeutica**, tecnica che consiste nel prendere una comune cellula uovo rimuovendone il nucleo cellulare. L'ovocita, così privato del nucleo, viene fuso con una normale cellula somatica: ne risulta una cellula totipotent, quindi in grado di svilupparsi in un intero organismo. Lo sviluppo di cellule totipotent create in laboratorio può essere bloccato allo stadio di blastocisti, le quali diventano una fonte di cellule staminali pluripotent.

4. dalle cellule staminali adulte (multipotent).

Alcuni ricercatori (come l'équipe di Angelo Vescovi presso il DIBIT dell'ospedale S. Raffaele di Milano) hanno dimostrato che le cellule multipotenti, che nell'organismo danno origine soltanto a un tipo cellulare, opportunamente manipolate e stimolate possono trasformarsi in tipi cellulari anche molto diversi.

Le Cellule Staminali adulte hanno lo stesso potenziale delle staminali embrionali pluripotenti?

Rispetto alle cellule staminali adulte, quelle embrionali possono dare origine a tutti i tessuti e hanno il vantaggio di moltiplicarsi rapidamente in vitro, fornendo enormi quantità di cellule in tempi relativamente brevi.

Ma in molti casi è preferibile utilizzare SC adulte, soprattutto quando il tessuto da curare ha già una popolazione di cellule pronte per il ricambio: le cellule staminali presenti nel cervello per esempio sono già programmate per diventare cellule nervose e per curare lesioni del tessuto nervoso sono quindi preferibili alle embrionali.

Inoltre da qualche anno i ricercatori cercano, con ottimi risultati, di sfruttare al massimo le potenzialità delle cellule staminali adulte. L'obiettivo principale è far sì che cellule staminali adulte possano dare origine a un tessuto totalmente diverso da quello di provenienza. Già nel 1999 Angelo Vescovi, ricercatore presso il centro scientifico dell'Ospedale S. Raffaele, aveva dimostrato che cellule staminali cerebrali potevano trasformarsi in sangue. Il prossimo passo è trasformare le stesse cellule in cellule muscolari e i suoi primi risultati figurano già sulla prestigiosa rivista *Nature Neuroscience*.

L'impiego di cellule staminali adulte offre anche una soluzione ai problemi etici legati all'impiego di cellule staminali embrionali che sono sì totipotenti, ma il cui utilizzo presuppone la distruzione di embrioni.

Quali sono le potenziali applicazioni delle Cellule Staminali?

Una delle principali applicazioni è nel campo della ricerca a scopo esclusivamente "conoscitivo". Le cellule staminali sono infatti un utile strumento di comprensione dei complessi meccanismi che si verificano durante lo sviluppo embrionale umano.

Uno dei primi obiettivi è identificare i fattori e i 'segreti' che permettono a una cellula embrionale, già nel corso delle prime divisioni, di 'decidere' verso quale tessuto specializzarsi. Molti dei difetti congeniti sono dovuti infatti a irregolarità e ad 'errori' che possono intervenire durante le prime divisioni cellulari: una conoscenza maggiore sarebbe di aiuto nella loro diagnosi e cura.

Le cellule pluripotenti umane possono anche essere impiegate nello studio e nei test di nuove molecole candidate come potenziali farmaci. Attualmente vengono impiegate allo scopo le linee cellulari.

Le cellule staminali consentirebbero di eseguire test su più tipi cellulari. Non si eliminerebbero ovviamente i test sugli animali e le sperimentazioni cliniche sull'uomo, ma si potrebbe accelerare il processo di scoperta del farmaco.

Altra applicazione è nella cosiddetta 'terapia cellulare'.

In molte patologie cellule o interi tessuti del corpo perdono la propria funzionalità o integrità.

I trapianti di organi e tessuti da un individuo sano a uno malato sono ad oggi il sistema più noto per curare organi o tessuti danneggiati in modo irreparabile. Sfortunatamente il numero degli individui malati è di gran lunga maggiore degli organi disponibili.

Cellule staminali pluripotenti, che stimolate in maniera opportuna si differenziano in cellule o tessuti specializzati, possono essere una nuova fonte di cellule e tessuti per intervenire nel trattamento di malattie come l'Alzheimer, le lesioni del midollo spinale, l'infarto cardiaco, il diabete o l'artrite reumatoide.

Prima di utilizzare tali cellule per i trapianti occorre però superare il rischio di rigetto da parte del sistema immunitario.

Le cellule staminali, inoltre, molto più delle cellule mature, sono in grado di accettare e tollerare l'inserimento di geni dall'esterno tramite terapia genica, al fine di correggere l'effetto patologico di geni difettosi o mutati.

Come superare il problema del rigetto degli organi ottenuti in vitro con le Cellule Staminali?

La SCNT (Somatic Cell Nuclear Transfer) potrebbe ovviare al problema del rigetto degli organi.

Nel caso di un paziente con problemi di cuore che necessiti un trapianto di cellule cardiache, mediante la tecnica SCNT una cellula somatica del paziente potrebbe essere fusa con la cellula uovo di un donatore, dalla quale sia stato rimosso il nucleo. La cellula fusa verrebbe stimolata perché si sviluppi in una blastocisti le cui cellule interne pluripotenti potrebbero a propria volta essere indotte a differenziarsi.