

Staminali, adesso chiedete tutto

Dopodomani l'evento in quattro università italiane: 2 mila studenti incontrano i ricercatori

Biologia

LUCA BONFANTI
UNIVERSITÀ DI TORINO

La scienza viene spesso interrogata riguardo a scenari futuri. Ma se per una volta a porre le domande fossero i giovani, quali quesiti dovremmo attenderci?

Me lo chiedo poiché il 18 marzo in quattro atenei italiani - Torino, Milano, Roma, Firenze - dialogheremo di cellule staminali con 2 mila studenti delle scuole secondarie, rispondendo a domande su questo tema e sulla scienza in generale. L'evento si potrà anche seguire in streaming.

Come professore universitario mi viene da chiedermi: che idea avranno questi ragazzi dell'università italiana? E più in generale: come immaginano la scienza e la ricerca?

Un obiettivo sarà quello di spiega-

OLTRE GLI STEREOTIPI

«La giornata sarà l'occasione per spiegare la ricerca da nuovi punti di vista»

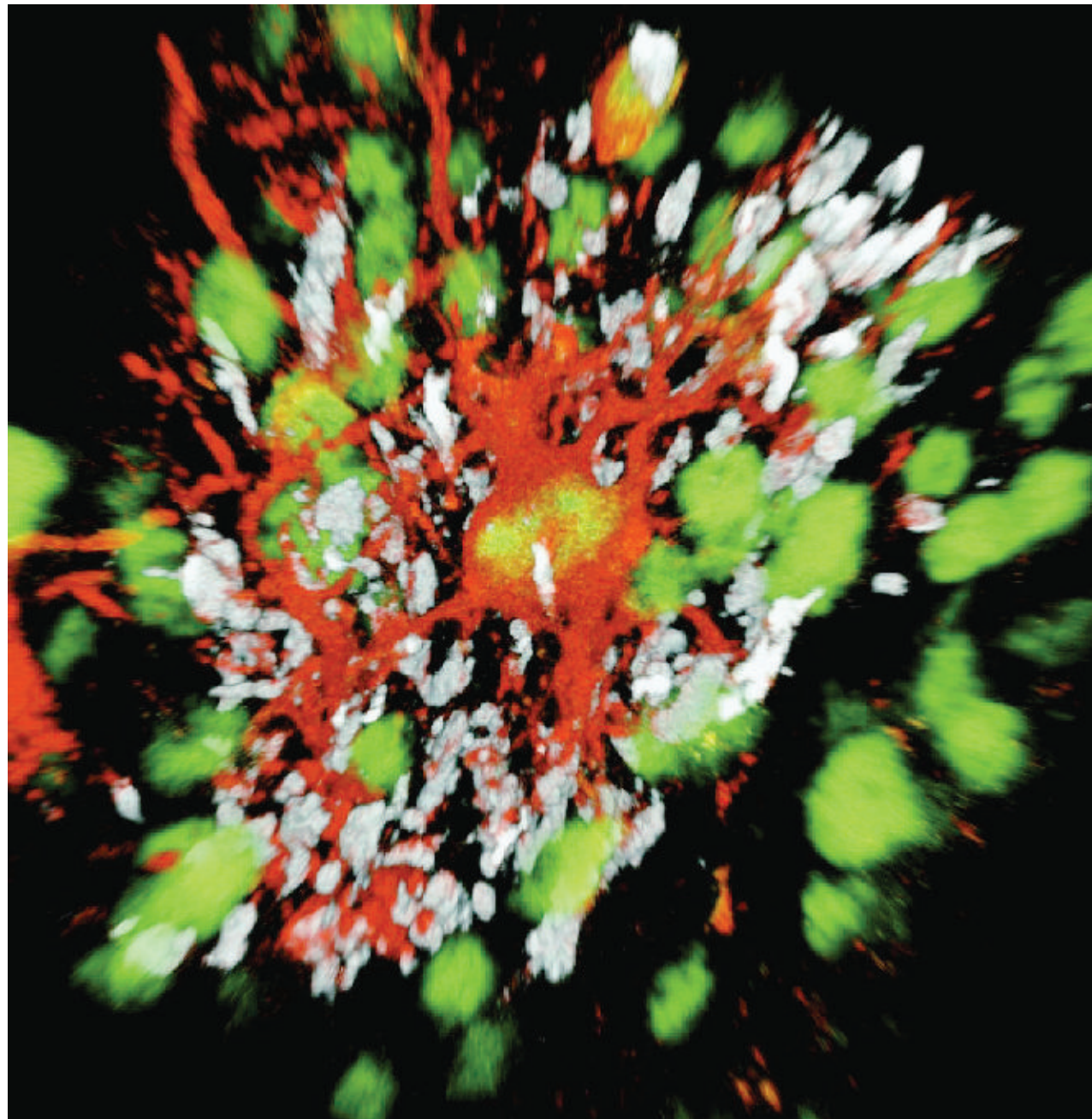
re che la ricerca, oltre a servire necessità utilitaristiche, è anche molto altro. E allora le staminali diventano un ottimo esempio per dire che la scienza ha il suo fascino. Convinti che questo sia il modo migliore per dare una visione realistica del mondo della ricerca cercheremo di realizzarlo parlando direttamente con gli studenti.

Il 18 marzo cade il venerdì dopo una festa importante: il 150° anniversario dell'Unità d'Italia. Per cui ci siamo chiesti: ci sarà qualcuno? Ma appena aperte le iscrizioni, più di 2 mila domande hanno saturato i posti disponibili.

Quella data potrebbe essere anche un'occasione per dire che cos'è l'università al di là dell'immagine che circola da tempo nel nostro Paese. Giocando un po' con le parole, ci piacerebbe sottolineare un valore essenziale: la coesistenza di unità e diversità. Tutti idealmente uniti nel segno della scienza, per dire che ricerca e cultura sono elementi essenziali per costruire un Paese economicamente e culturalmente più forte di quello attuale.

E' proprio riflettendo su questo concetto che mi è venuta in mente un'analogia tra giovani e cellule staminali. Sappiamo tutti che sono cellule giovani che devono ancora decidere che cosa faranno da grandi: capaci di mantenere la loro individualità e al tempo stesso di differenziarsi in un'ampia varietà di tipi cellulari (coesistenza di unità e diversità). Non è forse ciò che si chiede ai giovani di una società moderna? Di mantenere un grande equilibrio dinamico all'interno di un mondo che cambia velocemente, preparandosi ad esprimere le loro potenzialità future. Ma come per le staminali, ciò può avvenire solo se si crea il giusto ambiente (la nicchia).

Nell'organismo il sistema funziona perché la nicchia staminale ha regole precise e al suo interno tutte le cellule le osservano (tranne quelle malate). E di nuovo mi viene in mente la società, che al di là del diritto a legittime libertà individuali ha un bisogno fisiologico di regole. E allora perché non comportarsi come cellule staminali, lasciando coesistere libertà e osservanza delle regole in un equilibrio omeostatico? Ma la metafora non finisce qui, perché la nicchia produce fattori che stimolano la crescita delle cellule, guidandole verso il loro destino. Che poi



non è quello che dovrebbero fare la scuola, i genitori, un amico, un libro, nei confronti dei giovani?

Queste sono le cose che ci piacerebbe raccontare ai ragazzi il 18 marzo, in una delle poche occasioni in cui usciamo dai nostri laboratori per ricordare che la scienza non è soltanto questo, e che gli scienziati riflettono anche su quello che fanno.

So che avrei dovuto parlare un po' di più di scienza in questo articolo, se non altro per il ruolo che rivesto. Ma sulle cellule staminali è già stato scritto molto, e for-

Lo sapevi che?

Videoconferenza da Torino a Roma

«Il lungo e affascinante viaggio della ricerca sulle cellule staminali»: è il titolo della giornata, prevista dopodomani, che coinvolgerà oltre 2 mila studenti e si svolgerà in contemporanea tra le università di Torino, Milano, Firenze e Roma collegate in videoconferenza. L'evento vuole essere un'occasione di conoscenza e confronto su questo straordinario campo di ricerca. Informazioni disponibili sul sito: <http://users.unimi.it/unistem/>.

se è più importante dire che quello della ricerca non è un mondo grigio e irraggiungibile, bensì un'avventura stimolante che è parte integrante delle comunità moderne, libere e sane. Certo è un mondo complesso e stretto dal rigore del metodo scientifico, ma è anche un universo infinito e affascinante, che vale la pena di conoscere. Se, come scriveva Charles Snow negli Anni '50, «il ricercatore ha il futuro nel sangue», allora in nome di questo futuro facciamo qualcosa che vada oltre i nostri ruoli istituzionali. Qualcosa che leghi il nostro lavoro con il complesso organismo sociale in cui viviamo, proprio a partire da quelle sue cellule fragili e dalle potenzialità miracolose che dovranno progettare il domani: i giovani.

L'ARMA FINALE

ELENA CATTANEO
UNIVERSITÀ DI MILANO

Molti dei tessuti adulti contengono cellule staminali. Nel sangue una staminale professionista si divide continuamente, generando migliaia di cellule-figlie, le quali potranno specializzarsi negli 8 sotto-tipi di cellule di quel tessuto che ogni giorno devono essere sostituiti. Un'altra staminale professionista è nella pelle. Ogni minuto 30 mila cellule dello strato più superficiale devono essere rimpiazzate da nuove cellule prodotte, appunto, da staminali.

La staminale del sangue e della pelle (diverse tra loro) fanno parte della categoria delle «adulte». Con queste si trattano malattie come le leucemie e di recente le ustioni.

Un'altra staminale affascinante è presente nella blastocisti, una struttura composta da circa 200 cellule: è la staminale embrionale. Le cellule possono essere isolate dalle blastocisti sovranumerarie prodotte durante la fecondazione in vitro (nei Paesi dove è permesso). Come le adulte possono dividersi e specializzarsi. Ma la loro potenza è massima in quanto capaci di generare le centinaia di cellule differenziate dei tessuti (ad eccezione di quelle extraembrionali). Da queste generiamo neuroni o cellule del cuore, come non è possibile da nessuna staminale adulta. Le embrionali sono allo studio per capire malattie, identificare farmaci e impiegarle nel trapianto.

Dal 2007 è nota una terza staminale, la pluripotente indotta: è un traguardo della ricerca, che ha riportato indietro nel tempo le cellule della pelle, facendole tornare allo stadio simil-embriale. Potrebbero avere lo straordinario carico di potenza delle embrionali vere, ma alcuni studi lo mettono in dubbio. Molta ricerca, quindi, è ancora necessaria.

Dalla realtà in 3D molecole anticancro

MARCO A. PIEROTTI
ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI - MILANO

La più rilevante applicazione terapeutica che nasce dalla conoscenza dei meccanismi molecolari con cui le cellule normali diventano tumorali è la produzione di farmaci mirati, capaci di bloccare l'azione degli oncogeni, vale a dire la versione anomala dei geni della cellula che hanno il compito di regolare una serie di funzioni per il suo sviluppo.

L'esempio più rilevante di questa generazione di farmaci «intelligenti» è Imatinib. Questa molecola ha cambiato il modo di affrontare due malattie tumorali altrimenti intrattabili, la leucemia melodie cronica e i tumori gastrointestinali di tipo stromale (detti «Gist»). Proprio su questa patologia si sono focalizzate le nostre ricerche, realizzate all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e pubblicate su «Nature Reviews Clinical Oncology».

Nei «Gist» lo stato tumorale è prodotto dall'attività enzimatica anomala di due geni recettori dei fattori di cre-

scita, denominati «Kit» e «Pdgfr» e coinvolti nel processo di sviluppo della cellula. Nella maggioranza di questi tumori, infatti, uno o l'altro di questi geni presentano delle mutazioni strutturali che portano le cellule a riprodursi in maniera incontrollata e a tra-

Marco A. Pierotti Oncologo

RUOLO: E' DIRETTORE SCIENTIFICO DELL'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI DI MILANO
IL SITO: [HTTP://WWW.ISTITUTOTUMORI.MI.IT/DEFAULT.ASP](http://www.istitutotumori.mi.it/default.asp)
LA RIVISTA: [HTTP://WWW.NATURE.COM/NRCLINONC/INDEX.HTML](http://www.nature.com/nrclinonc/index.html)

sformarsi in tumori. Il farmaco è in grado di spegnere la proliferazione tumorale. Il lato oscuro di questo approccio è tuttavia rappresentato dall'instabilità genetica propria della cellula tumorale che, sotto la pressione del farmaco, si evolve, presentando, oltre alla prima, anche una nuova mutazio-

ne che la rende resistente alla terapia.

Con le metodiche tradizionali di laboratorio si può disegnare un farmaco «intelligente» per contrastare la nuova mutazione, ma purtroppo non in tempo utile per rispondere al bisogno del paziente che subisce la ripresa della malattia. In questo scenario il contributo del nostro gruppo, in collaborazione con Sabrina Pricl dell'Università di Trieste, è stato quello di elaborare uno strumento di analisi per prevedere l'efficacia di un farmaco nel bloccare l'attività di uno di questi recettori e di utilizzarlo, poi, per selezionare varianti del farmaco stesso in grado di agire sulle mutazioni del recettore. Il risultato è stato ottenuto costruendo, attraverso le coordinate cristallografiche, modelli tridimensionali dei due recettori e simulando al computer la loro interazione con diversi farmaci.

L'entità dell'interazione, e quindi la previsione di efficacia del farmaco, è stata misurata dall'energia libera di legame farmaco-bersaglio. In diverse

situazioni cliniche abbiamo quindi dimostrato che con questo approccio potevamo verificare se il farmaco interagiva o meno con il bersaglio molecolare e in certe situazioni determinare la dose tollerabile più efficace. Non solo. Disponendo di più farmaci, potevamo selezionare il più adatto per il profilo molecolare di uno specifico paziente.

Le predizioni ricavate da questo modello sono state confermate in esperimenti in vitro e nel paziente. Ora il prossimo traguardo è disegnare tutte le possibili varianti di un recettore resistenti a un farmaco già disponibile, ancora prima che appaiano nell'evoluzione della malattia. In questo modo potremmo trattare i pazienti non solo con il farmaco adatto al recettore presente nel tumore, ma aggiungere «cocktail» di farmaci contro le varianti stesse, prima che si manifestino. Così il nostro tentativo consiste nell'opporre un «disegno intelligente» per la creazione di un farmaco alla «selezione darwiniana» di varianti resistenti dei bersagli dei farmaci stessi.