

## **Cellule staminali: quali prospettive nel prossimo futuro?**

Venerdì 22 Marzo 2002

Sala conferenze dell'Albergo Cappello – Ravenna –

Presenta la Prof. sa Monica Fabbri Presidente Centro Culturale Pier Giorgio Frassati

Introduce il Dott. Paolo Bassi Dirigente medico divisione malattie infettive dell'ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna

Interviene il Dott. Luca Sangiorgi Ricercatore degli Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna

### Monica Fabbri

Questo di stasera è l'incontro inaugurale dell'anno sociale 2002 dal titolo "Cellule staminali: quali prospettive nel prossimo futuro?"

Il filo conduttore che lega gli avvenimenti del nostro calendario è la constatazione di una perdita di punti di riferimento nella cultura contemporanea. Ci si pone dunque la domanda se sia possibile recuperare o meno questi punti di riferimento. Anche lo scorso anno abbiamo iniziato il nostro calendario con un incontro scientifico che si intitolava

**" L'infinitamente grande e l'infinitamente piccolo: ordine o caos ?"** Era intervenuto il Professor Marco Bersanelli Ricercatore di fisica cosmica del CNR di Milano. Avevamo constatato l'interesse suscitato dagli argomenti scientifici, probabilmente perché la scienza rimane ancora oggi un punto di riferimento certo per l'opinione pubblica. A nostro avviso, la scienza interessa proprio perché partendo da un' esperienza reale suscita nell'individuo una serie di domande sul significato della propria esistenza. Quest'anno abbiamo voluto aprire il dibattito con un incontro più specifico, riguardante le cellule staminali, chiedendoci quali sia le possibilità nel presente e le prospettive nel futuro.

A partire da un affronto prettamente realista poniamo queste domande al Dottor Luca Sangiorgi Ricercatore presso gli Istituti Ortopedici Rizzoli di Bologna che ringrazio per la sua disponibilità e per introdurre brevemente l'argomento è qui con noi il Dottor Paolo Bassi Dirigente medico della Divisione malattie infettive dell'Ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna al quale cedo la parola.

### Paolo Bassi

Vorrei aiutare ad introdurre la relazione del Dottor Sangiorgi, quindi il tentativo di rendere più comprensibile possibile quello che si andrà a dire.

Cosa si intende con cellule staminali?

Per comprenderlo, dobbiamo ricordare che il nostro organismo è costituito da cellule: esse sono come la pietra fondante di tutto il nostro organismo, ogni porzione del quale presenta una cellula specializzata allo scopo; il cuore ha la cellula cardiaca specializzata nella contrazione, il polmone ha un'altra cellula, la cute ha un'altra cellula e così via. Queste sono cellule specializzate, mature, che hanno raggiunto il loro scopo finale.

L'argomento delle cellule staminali riguarda lo studio di queste progenitrici. Anche se si sapeva da tempo che esistevano, solo da pochi anni è stato possibile scoprire, grazie ad alcuni ricercatori italiani dell'Ospedale Niguarda di Milano che, esaminando le componenti cellulari del sangue che sono i globuli bianchi i globuli rossi e le piastrine, riuscirono a scoprire la cellula progenitrice di tutte e tre le linee e quindi riuscirono a comprendere le caratteristiche, dando ad una serie di studi che stanno ampliando le nostre conoscenze su questo aspetto.

Pertanto l'argomento delle cellule staminali riguarda l'origine di tutte le cellule che si trovano nel nostro organismo e vi leggo la definizione che è stata data dalla Commissione Dulbecco del Ministero della Sanità

"Le cellule staminali sono cellule non specializzate 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 alla fine darà a sua volta origine a una cellula madre".

Queste cellule possono essere totipotenti nel senso che possono svilupparsi in cellule specializzate in tutti i tessuti, multipotenti, cioè specializzate in alcuni tessuti e cellule unipotenti che possono dare luogo ad una cellula.

Qual è il problema? Il problema è che la produzione, l'origine di queste cellule proviene solo da alcune strutture organiche del nostro corpo, il primo produttore di queste cellule sembra essere l'embrione, nella fase iniziale, ma anche dal cordone ombelicale, è possibile isolarle dal midollo e fino agli ultimi tempi è stato possibile rinvenire queste cellule nelle strutture meno differenziate, come ad esempio nel tessuto adiposo. Quindi la relazione del Dottor Sangiorgi ci mostrerà questi punti caldi di una materia scientifica che si presenta sempre più interessante e sempre più provocatoria di tutto ciò che consideriamo umano e di tutto ciò che consideriamo evoluzione possibile della nostra specie anche nei termini di possibile cura di malattie che sino ad ora essendo di tipo degenerativo non permettevano nessun tipo di cura, ad esempio, il morbo di Parkinson, il diabete di tipo 1, la sclerosi laterale amiotrofica, cioè malattie che erano assolutamente incurabili. Presento pertanto il Dottor Sangiorgi e gli cedo la parola.

Luca Sangiorgi

Ringrazio il Centro Culturale Piergiorgio Frassati per avermi invitato e avermi fatto l'onore di essere qui al primo incontro dell'anno sociale. Ringrazio il Dottor Bassi per la sua competenza non comune per un clinico che sa tante cose sulla ricerca.

Cercherò rendere questa conferenza una sorta di chiacchierata tra amici.

Vi chiederò di interrompermi qual ora non sia stato chiaro o vi sorga una domanda, perché è molto meglio approfondire subito sui dati anziché a posteriori. Farò un excursus storico sulle cellule staminali; com'è sorto il problema, perché sono diventate un problema e poi analizzerò la letteratura per capire quali siano le evidenze scientifiche tuttora presenti. Nell'introduzione si dicevano cose interessanti, uno scienziato deve stare alla realtà quello che vorrei fare questa sera è darvi alcuni punti di dibattito e mi piacerebbe che il dibattito si svolgesse verso questi punti.

Tutto il problema delle cellule staminali è che i ricercatori di cui si diceva prima, guidati dal Professor Sirchia, attuale Ministro della Sanità lavoravano al problema dei rigetti nei trapianti e cercavano di capire che cosa determinava il rigetto. Trovarono che c'erano delle cellule che non erano rigettate, perché non erano particolarmente differenziate, da qui il concetto delle cellule staminali. Chi ha avuto a che fare con gli ematologi sa che lavorano da anni con le cellule staminali. Cosa successe il 6 Novembre 1998?

La rivista Science pubblica un articolo che dice "Linee cellulari embrionali staminali derivati dalla blastocisti umana" e questo significa che hanno preso una blastocisti che è utilizzata nella fecondazione in vitro prelevata da donatori spontanei e isolano gruppi di cellule. La blastocisti è uno dei primi organizzati cellulari che si viene a creare subito dopo la fecondazione. I ricercatori isolano questo gruppo di cellule ne fanno una fiasca in terreno di coltura, le fanno crescere e da queste partono delle cellule immortali, nel senso che tendono a riprodursi spontaneamente nel tempo, a patto che vengano nutrite e tenute a 37° gradi in incubatore con una certa pressione di CO<sub>2</sub> (anidride carbonica). Per chi come me lavora con cellule tumorali, questa è una cosa nota, ma tali cellule non sono tumorali ma normali, e potrebbero differenziarsi da cellule epiteliali e mesenchimali, dare origine a tutti i nostri organi.

La rivista decide poi che l'articolo di punta di quel numero è l'editoriale dedicato al problema che dice pubblichiamo lo stesso, sappiamo che è una ricerca molto controversa, perché usa la blastocisti, quindi usa quello che è un precursore dell'uomo, un individuo potenziale. E' giusto o no? Ma loro lo pubblicano lo stesso e lasciano al pubblico la soluzione e dedicano un articolo di commento, dicendo che ci sono molte speranze scientifiche, ma anche molti problemi legali e bioetici.

Nell'articolo, si afferma che i gameti sono stati prelevati da blastocisti di donatori spontanei: da qui nascono una serie di problemi, che vi dirò più avanti. Viene presa la massa centrale di questa blastocisti e viene messa assieme a dei fibroblasti di tipo embrionali. Uno dei problemi di queste cellule staminali è che, anche se qualcuno aveva provato, non si riusciva a far crescere le cellule, non si conoscevano le sostanze che necessitavano per la crescita. Usando le sostanze che si usavano per le cellule tumorali, non si riusciva a farle crescere, si bloccavano. I fibroblasti embrionali murini hanno una produzione di "N agenti", che noi non siamo tuttora in grado di conoscere, che sono gli stessi agenti che permettono alle cellule mesenchimali murine di crescere e che però funzionano nel caso di queste cellule staminali e piano piano queste linee cellulari diventano immortali. Nell'articolo è volutamente virgolettato il termine immortali. All'epoca dell'articolo non era sicuro, erano appena sei mesi che le cellule andavano avanti. Che cosa successe in seguito? Sorsero molti problemi e, negli Stati Uniti, questa cosa è stata possibile per un ricercatore che ha lavorato con fondi privati perché non era legale, a quel tempo, utilizzare fondi governativi per fare questo genere di ricerca. Significa che una ditta farmaceutica ha finanziato la ricerca con la possibilità di chiederne i diritti. E' giusto o no? Il ricercatore si giustifica dicendo – altrimenti io non lo potevo fare....-, e questo è giusto, però inizia ad esserci un altro problema. Chi possiede i diritti di queste linee cellulari? Chi può utilizzarle? Tutti o solo dietro pagamento? Vengono dati a tutti quelli che le richiedono a patto però che vengano resi noti i risultati delle ricerche che vengono fatte, immediatamente però sorgono problemi legali su queste linee cellulari embrionali. Il Governo inglese rapidamente affida ad un tecnico del Ministero della Sanità il Signor Donaldson che è divenuto famosissimo, una ricerca per capire come funzionano le linee cellulari staminali embrionali: hanno la possibilità di applicazione o no?

La Commissione Donaldson emette, dopo pochi mesi, il rapporto che manda al Governo e dice che ci sono possibilità enormi nel campo del progresso medico, però ci vuole molta responsabilità nel maneggiare queste cellule. Il Governo permette di lavorare su questo al "Consiglio di bioetica" e alla "Autorità per la fecondazione in vitro e la riproduzione in Inghilterra".

Queste Organizzazioni danno parere favorevole; tutto questo trova una grande eco sulla stampa scientifica, come dimostra l'editoriale di "Science" dopo alcuni giorni. Il 1° Settembre 2000 anche il Governo americano concede il permesso di lavorare su queste cellule staminali, dando delle linee guida molto specifiche. "Science" celebra la cosa brindando "perché anche noi Americani possiamo lavorare su queste cose..." l'articolo riporta quali sono queste linee, viene detto che non si possono creare embrioni appositamente per le linee cellulari, ma si possono utilizzare solo gli embrioni che sono rimasti congelati, dopo procedura di fecondazione in vitro e con autorizzazione della coppia donatrice anche se sono congelati da 10 anni rintracciando le persone che hanno dato i gameti per fare la fecondazione e non ci può essere nessuna ricompensa finanziaria, non derivare le cellule pluripotenti dagli embrioni, cioè dal passo successivo della blastocisti, usandole solo a scopo di ricerca. L'ipotesi del Governo Inglese era quella di utilizzare queste cellule per

clonare gli organi, ma gli americani si oppongono, dicono solo per la ricerca, non si può utilizzare la cellula umana, combinandola con una animale e non si possono usare per creare un embrione, non si può clonare e questo viene detto chiaro.

Il Governo americano emette queste regole, anche la rivista "Nature" celebra l'evento.

Un gruppo di studiosi europei si chiede: è utile o no? Manda una richiesta al Parlamento Europeo, che, dopo pochi giorni, dice che la ricerca è auspicata e siamo già a Gennaio 2001. A Luglio 200, il Presidente Americano dà l'ok per lavorare e per potenziare la ricerca soltanto sulle cellule staminali, emette un documento dove vengono dettate le regole e linee di ricerca.

Una puntualizzazione ulteriore arriva da altri Paesi europei, la Svezia dà l'ok, la Germania dopo un lunghissimo dibattito, ha avuto qualche problema di eugenetica, alla fine dà l'ok.

Iniziano dei problemi commerciali. In Australia, che stato il primo paese dove si è iniziato a guardare al problema cellule staminali, ci sono problemi fra scienziati e Governo su come devono essere utilizzate queste cellule, ma soprattutto su chi ha i diritti e su chi ha la possibilità di "bancare" queste cellule. Le tengono gli scienziati? Il Governo deve dare l'autorizzazione all'uso delle linee cellulari? Gli scienziati sono liberi di usarle in qualunque modo? Ci deve essere un comitato di revisione o no? In Inghilterra si spingono a creare banche di cellule staminali, in generale cioè sia da adulto sia da embrione, che possono diventare competitive a livello internazionale e fornire cellule staminali a tutti i paesi che le richiedano.

In Italia c'è il responso della Commissione Dulbecco insediata dal Ministro della Sanità Veronesi a Settembre 2000; il 27 Ottobre 2000 le conclusioni: " Si possono coltivare cellule staminali in laboratorio si cercherà di riprogrammare cellule mature", si ritiene che queste cellule mature abbiano più potenzialità rispetto a quelle embrionali. E' lecito usare cellule che derivano da aborti spontanei, però viene ribadito il concetto americano di non creare embrioni per ricerca scientifica e non si può fare clonazione.

Sull'utilizzo di cellule staminali embrionali a fini terapeutici, c'è la spaccatura della Commissione Dulbecco: sette membri non sono d'accordo con la commissione, si auspica che questo sia argomento di dibattito. In un certo senso, quello che divide la produzione di cellule staminali per la Commissione Dulbecco rispetto alla Commissione Donaldson è che nell'ipotesi Donaldson si utilizza un ovocita fecondato, nell'ipotesi di Dulbecco s'immette nel citoplasma di una cellula e si sostituisce il nucleo, mettendo quella che interessa creare, da qui dovrebbe partire l'ipotesi della cellula staminale.

Perché togliere la cellula somatica del paziente, mettendola nell'ovocita non fecondato? Il problema grosso delle cellule staminali embrionali è la immunogenicità cioè l'organismo può ritenere improprie cellule che provengono da un embrione che ha un'altra caratteristica immunologica e quindi queste cellule possono essere rigettate. Se però all'interno di queste cellule c'è un nucleo prelevato da una mia cellula, il complesso maggiore di istocompatibilità cioè la compatibilità di quella cellula, è determinato dal nucleo che c'è in quella e quindi l'organismo può ritenere quella cellula come propria e non rigettarla.

Da qui nasce tutto il problema, cioè il mega-dibattito sulle cellule staminali embrionali e le cellule staminali da adulto parte da qui: le conclusioni della Commissione Dulbecco è che le cellule staminali da adulto vanno bene, ma ce ne sono poche, dobbiamo ricorrere alle cellule staminali embrionali per questo motivo – vedere diapositive pubblicate dal sito Internet del Ministero dal rapporto Dulbecco- le cellule staminali embrionali è come farle differenziare, cioè come partire da una cellula embrionale e arrivare, ad esempio, a un epatocita o a una cellula che si avvicina di più a una cellula del fegato. Nell'Ottobre 2000 esce quest'articolo sugli atti dell'Accademia delle scienze americane in cui si dice: " Si prendono otto fattori di crescita che si ritiene possano indirizzare una cellula da una parte o dall'altra (trasformarla in epatocita o qualsiasi altra cosa) e vedere come vari cocktails di questi fattori possano determinare una cellula piuttosto che un'altra; ovviamente, si è cercato di capire e usare fattori di crescita che avessero recettori sulle cellule altrimenti non era utile, i risultati dicono che si riesce ad ottenere al massimo i tessuti embrionali, un indirizzo delle cellule verso un tipo di tessuto, ma non una cellula non matura ma vicina al grado di maturazione e questo può essere un problema. In che modo si è cercato di ovviare a questo? Usando la stessa strategia per stabilizzare le linee cellulari, cioè mettere le cellule staminali embrionali con mossa ardita nel luogo, nell'ambiente dove queste cellule dovrebbero differenziarsi, sperando che i fattori di crescita potessero fare diventare delle cellule nervose che producono la dopamina che è la sostanza che manca nel morbo di Parkinson. Tutto questo è stato fatto su modello animale, sulla stessa rivista c'è un commento che dice che i risultati però sono stati soddisfacenti, nel 56% dei casi questi topi hanno avuto neuroni dopaminergici, nel 24% le cellule non sono trapiantate e il 20% di questi topi hanno sviluppato tumori cerebrali. Perché? Ovviamente non sono molto promettenti questi risultati per curare il morbo di Parkinson, ma sono interessanti perché dimostra che si possono differenziare. Qual è l'altro problema delle cellule staminali embrionali? Essendo così indifferenziate, possono dare origine alla malattia più indifferenziata che abbiamo nel nostro organismo che è il tumore. Ci sono dei meccanismi di controllo all'interno di queste cellule per evitare questo tumore? Purtroppo mancano delle zone, dei geni oncosoppressori, cioè quei geni che impediscono lo sviluppo del tumore (onco-soppressori) e molto spesso nelle cellule staminali, per questa foga di replicazione, queste zone non vengono replicate e quindi alcune cellule possono dare origine a dei tumori. Come vedete, l'articolo è stato pubblicato il 19 marzo 2002 e in Febbraio 2002 quello precedente, quindi si ragiona per ciò che riguarda le cellule staminali embrionali siamo in pieni "lavori in corso", si sta cercando di capire come funzionano e cosa fanno. Le cellule staminali da adulto hanno una storia molto più lunga per i motivi che si dicevano in apertura dal Dott. Bassi, il loro utilizzo è iniziato da molto tempo dagli ematologi. Un gruppo italiano nel marzo 1998 ha una idea: qual è uno dei problemi maggiori delle patologie degenerative dei muscoli che hanno gravi problemi, è possibile che le cellule del midollo – che

stanno in ambiente osso, che prende origine dal tessuto embrionale del muscolo – possano diventare muscolo? Per fare questo, prendono delle cellule di midollo osseo e le trapiantano in topi con scarse difese immunitarie per evitare che vengano rigettate: queste cellule vanno verso le aree in cui a questi topi sono stati creati dei danni al muscolo, spontaneamente fanno il muscolo e diventano esse stesse muscolo, questo è veramente interessante e se avete notato, marzo 1998, è ancora prima della pubblicazione dell'articolo sulle cellule staminali embrionali anche se ha avuto minor risalto, forse perché era un gruppo italiano, nel Gennaio 1999, Angelo Vescovi del San Raffaele di Milano, ma quei tempi lavorava in Canada, fa un articolo dove afferma di essere riuscito a trasformare le cellule nervose in sangue.

Quando mi sono iscritto a Medicina, tempo fa, la cosa che era più chiara era che il cervello aveva "X cellule" e "X neuroni" e ci va male perché con l'età regrediscono sempre, quindi la cellula più differenziata, più inamovibile, più fissa del nostro organismo era il neurone, Vescovi dimostra che nel cervello ci sono delle cellule che hanno un potenziale differenziativo molto più alto e possono diventare delle cellule del sangue. Poco dopo, nell'Aprile 1999, da delle cellule del midollo di uomini possiamo avere cellule adipose, cartilaginee e osteocitiche. Pensate a un problema come l'artrosi, se si potesse replicare la cartilagine con queste cellule, - un bel risparmio dal punto di vista sanitario, ma le ditte che producono protesi non sarebbero d'accordo, però cosa si è visto? Che l'applicazione è immediata per trattare l'osteogenesi imperfetta, cioè dei bambini che non erano in grado di produrre osso in maniera efficiente e utilizzando queste cellule coltivate si nota un buon miglioramento della loro prognosi.

Poco tempo dopo, Angelo Vescovi dimostra che le cellule staminali nervose sia di topi sia di umani producono anche muscolo, quindi sangue- per essere una cellula fissa, questa cellula nervosa ne fa di cose! -, qual è la condizione necessaria? Se si prende una cellula nervosa e si mette nel muscolo, questa diventa muscolo, se la si riprende e si mette insieme ad altre nervose, questa torna a fare la cellula nervosa, cioè questa è la dimostrazione della totipotenza. Le cellule mesenchimali da adulto possono fare solo sangue e muscolo? No, fanno anche epatociti (problemi al fegato, cirrosi ecc). Nell'ultimo anno sono usciti 100 articoli su questo argomento, se ne può parlare per dei giorni su questi aspetti, si è visto che le cellule che provengono dal midollo possono essere purificate ed espanse in laboratorio, in misura molto cospicua, non solo, si possono usare nell'infarto del miocardio e si è visto che le cellule prelevate dal midollo possono diventare cellule cardiache e utili nel trattamento dell'infarto. Si pensava che molto dipendesse dalle cellule epatiche per sé, invece buona parte della rigenerazione del fegato non dipende dal fegato stesso ma da cellule del sangue che vanno a localizzarsi lì e poi si trasformano in epatociti, quindi cellule che si muovono in ampie zone del fegato e non è limitato solo al fegato, ma anche alla cute e per le cellule epiteliali del tratto gastrointestinale cioè per quelle cellule che vanno incontro a una velocissima rigenerazione, la questione sembra risolta. In un articolo del marzo 2002 si chiede: mantengono le caratteristiche di totipotenzialità queste cellule? Su questo c'è qualche dubbio, sta di fatto che ci sono dei trapianti fatti da diversi mesi che hanno dimostrato di essere efficaci e basta che siano ripetuti periodicamente. Avrei finito l'esposizione, quello che vorrei lasciare come messaggio è il fatto che su quest'argomento si parla molto, ci sono prese di posizione acerrime, acrisime su alcuni aspetti. Secondo me, andando a rileggere la letteratura scientifica e parlando con persone che ci lavorano, quello che si vede lavorandoci e conoscendo bene la realtà Molte di queste posizioni si smontano, però bisogna fare lo sforzo di stare sul dato reale anziché su posizioni ideologiche. Spero che la chiacchierata di stasera sia stata utile da questo punto di vista e vi ringrazio.

Domanda dal pubblico: problemi sul cordone ombelicale.

Risposta: ci sono difficoltà tecniche, io ho una bambina di 10 mesi, al momento della sua nascita volevo far conservare il cordone ombelicale ma non fu possibile perché non avevano dove metterlo da tanti che ce ne erano. Diventa un investimento elevato per la sanità avevano bloccato il bancaggio, se si pensa ad alcune patologie degenerative (cellule staminali nervose per il morbo di Parkinson, l'alzheimer...). Invece, credo non sia curabile anche se qualcuno dice che sia possibile; pensate al problema della sclerosi, malattie muscolari o infarto e artrosi, tutto questo per dire che investire su cordone ombelicale o sulla purificazione di midollo, e vi assicuro noi lavoriamo su cellule di midollo osseo prelevate con un ago aspirato, il problema è che dopo bisogna espanderlo, avere incubatori, ci vogliono investimenti per attrezzature e terreni di colture, investire in questo senso potrebbe portare un grosso risparmio per le patologie degenerative che costano molto alla sanità italiana, alla sanità mondiale, questo spiega perché si è rivolto lo sguardo sul business delle cellule staminali. In un convegno di ricerca ortopedica dove la metà delle relazioni era su quest'argomento, proprio applicate a studi su cartilagini o sostanza ossea, osteoporosi ecc..., non ci sono difficoltà ad ottenere le cellule staminali, c'è un costo. Negli Stati Uniti, molte società private le danno dietro pagamento, per far rientrare i capitali che servono per la ricerca. In Inghilterra questo metodo è molto diffuso, il 10-20% di Compagnie biotecnologiche lavorano su questo settore, la Cina sta investendo tanto su queste cose. Risparmiando sulla sanità in futuro, ma facciamo pagare a chi ne ha bisogno, si stanno creando banche di cellule per distribuirle sia in embrione sia da adulti, pagando una cifra non proprio piccola.

Domanda del Dott. Bassi: la ricerca sulle cellule staminali ha preso strada, il grosso punto di contesa è: qual è la sorgente principale delle cellule staminali?

Mi sembra di capire che da tutta questa problematica che è sicuramente etica però al fondo si trova una componente economica, la questione è che dall'embrione se ne prendono di più, ma costano meno, le cellule adulte già differenziate per portarle a cellule staminali occorre un lavoro maggiore (bisogna spendere), chiedo una conferma su questo e poi chiedo: non è più importante che ci sia un controllo in termini di assicurare con la ricerca pubblica una possibilità economica di fare una scelta in questi termini e poi l'obiezione di Veronesi sulle cellule staminali embrionali congelate che vengano usate nei laboratori di ricerca, che nessuno sa quanti siano e che prospettiva abbiano?

Risposta: grazie per queste domande che mi consentono di approfondire ancora di più ad un argomento già introdotto. Molte linee cellulari embrionali sono sotto brevetto della ditta "Geron", quindi chi vuole utilizzarle le deve pagare alla ditta stessa. La "Geron" è una company privata che ha finanziato il primo articolo comparso su "Science" il 6 Novembre 1998, molti ricercatori hanno pagato per avere le linee cellulari embrionali, dopo si è partiti con linee proprie e questo è successo per gli Inglesi, Australiani e pochi altri. In entrambi i casi, il costo è elevato, perché le linee cellulari da adulto vanno prelevate, purificate e fatte crescere, la purificazione non è sempre necessaria, alcuni ritengono che è più efficiente la produzione, ma stiamo vedendo che non è necessario, non è facile farle crescere, e soprattutto non è facile indirizzarle sull'uno o l'altro aspetto. Se noi prendiamo una cellula, facciamo un prelievo di midollo osseo da una persona che non costa gran cosa e si fanno espandere fino a qualche milione di unità e si rinfondono nella stessa persona, dando dei fattori che possano indirizzarle verso quell'organo bersaglio dove si vogliono mettere teoricamente quando queste arrivano potrebbero ricrescere, sfruttare l'ambiente dove crescono per sviluppare cellule embrionali, ma il problema è che quando si mettono dentro ad un individuo, come al topo, il 56% attecchisce ma il 44% non attecchisce. Vi farete attecchire cellule che hanno 1 possibilità su 5 di diventare cellule tumorali?

Sicuramente no.

Non costano poco! Quindi, allo stato attuale delle cose sono due problemi che si stanno risolvendo, ma che non sono ancora facili da risolvere. Le cellule staminali embrionali possono essere prodotte in altissime quantità e controllare la malignità pensate di metterle dentro ad un bambino, è molto pericoloso, un organismo in crescita, con tutti i fattori che ne conseguono, ma anche in una donna incinta o fertile, con mestruazione e tempesta ormonale che ne consegue, quindi possibile sviluppo neoplastico, attualmente non è molto chiaro, un altro problema è come evitare che attecchisca soltanto 1 su 2, anche raddoppiando il numero di cellule rinfuse; non si risolve il problema, perché ogni organismo produce un certo numero di cellule e produce un certo valore di crescita e non di più, quindi infondendo molte cellule si corre il rischio di rigettarne di più. Da un punto di vista delle cellule staminali embrionali, bisogna investire molto sulla ricerca, quando sento certi discorsi dove dicono che si blocca la scienza per problemi etici, non sono d'accordo, perché non è esattamente così, nel senso che per le cellule staminali embrionali ci sono problemi sulla efficacia della loro trasformazione.

Per gli embrioni congelati, sono 5 anni che è in discussione la legge sulla fecondazione in vitro, attualmente non c'è una regolamentazione in merito, parlando con chi lavora su questi embrioni, dopo anni di congelamento non c'è più questa efficienza, non è vero che un embrione congelato per 10 anni da le stesse linee cellulari staminali di embrione di 1 anno, quindi non è vero che è una risoluzione, l'efficacia di un embrione fresco, con gameti freschi per le prime linee cellulari si sono rivolti a donatori chiedendo loro di dare i loro gameti. Per questi esperimenti, sulla effettiva efficacia di queste cellule dopo anni di congelamento, ho pareri discordanti.

Domanda del pubblico:

Risposta: le cellule staminali sono in noi, circolano e quello che si vede allo stato attuale dei fatti, è che buona parte della facile rigenerazione consecutiva che noi umani abbiamo è derivato proprio da queste cellule, ma la cosa impressionante è che c'è questo potenziale trans-differenziativo, e questo l'hanno anche le cellule nervose, che erano le cellule più "zuccone", cioè come dire, mono-orientate, e questo si pensava fino a qualche tempo fa. Gli adipociti, questi simpatici ciccioni, cellule piene di grasso, hanno una caratteristica molto interessante, quella di essere capaci di tornare indietro, stimolano anche la produzione di nuovi vasi, quindi quando mettono degli adipociti in un tessuto, immediatamente quella zona di tessuto s'irroria di vasi neo-formati, cioè sono in grado di richiamare degli altri vasi. Questa è una condizione fantastica, perché aumenta in maniera esponenziale la possibilità che quelle cellule attecchiscano e crescano. La cosa interessante delle cellule staminali da adulto è che hanno pochissimi "report" di trasformazione maligna, io mi occupo di genetica molecolare del cancro, è un problema non da poco perché vuol dire che hanno un potenziale terapeutico estremamente più applicabile rispetto alle cellule staminali embrionali, e questo testimoniato dal fatto che ci sono dei "trials clinici" con cellule staminali da adulto cioè non stiamo a fare esperimenti su animali come possiamo fare allo stato attuale dei fatti con le cellule staminali embrionali, sarebbe criminale usare le cellule staminali embrionali, non siamo ancora in grado di differenziarle, non conosciamo fino in fondo tutte le possibilità sia nel bene sia nel male. Sulle cellule staminali da adulto posso dire che la potenzialità che la cellula staminale da adulto dia origine ad un tumore è inesistente o estremamente bassa. La speculazione che il dottor Vescovi fa è verissima, dice che non si vogliono investire soldi e questo si diceva anche prima. Il dottor Vescovi ha dato un parere alla Camera dei Lord Inglesi, prima della approvazione definitiva della legge sulle cellule staminali embrionali, portando un documento corposo, in cui si

diceva che era meglio usare le cellule staminali adulte. Anche grazie a quest'intervento, si è deciso di investire molto sulle cellule staminali embrionali, perché il Governo non poteva sconfessare se stesso, ma, allo stesso tempo, si è deciso di dare anche un grosso contributo per le cellule staminali da adulto. Questo è auspicabile per molti, al di là di quello che possano essere i problemi bioetici su cui io sono d'accordo: una blastocisti è qualcosa di più che sedici cellule, però questo è opinabile, quando parlo con il dottor Giovanni Cossu, o altri che non sono del mio parere su questo. Però gli dico:.. e da un punto di vista economico? La risposta è che sono più interessanti le cellule staminali da adulto e non lo dico io che sono cattolico, ma lo dice anche un personaggio come Edoardo Boncinelli che è ateo e dice che In Italia non ci sono alternative con i fondi che ci sono, si può solo lavorare con cellule staminali da adulto, perché lavorare sulle embrionali costa troppo e poi non abbiamo le potenzialità di investire su degli argomenti così, di cui non si conosce la portata e la potenzialità. A chi interessano le cellule staminali embrionali? Se avete letto ai primi di Marzo 2002 un pronunciamento di sedici scienziati sul Corriere della Sera, fra gli altri: Il Professor Veronesi, la professoressa Montalcini e altri, in cui dicevano che bisogna potenziare la ricerca sulle cellule staminali embrionali, ma se si legge il documento attentamente, scopre che "è interessante per la ricerca per la ricerca su l'embrione", è vero, lavorare sulle cellule staminali embrionali da possibilità di capire bene l'embrione, quindi se leggete l'elenco di quei sedici nomi, nove dei quali sono embriologici, non a caso, come ad esempio il dottor Cossu, ma qual è il problema? E' congruo o meno? Per me no, è eccessivo, se il problema sono le applicazioni terapeutiche allo stato attuale dei fatti e le notizie che abbiamo, da un punto di vista economico, la bilancia pende più sulle cellule staminali da adulto, da un punto di vista di speculazione scientifica forse le cellule staminali embrionali servono per capire come avvengono gli sviluppi degli embrioni. Secondo me, non tutto ciò che è interessante è lecito, non come costrizione o assunto morale, ma perché il prezzo da pagare è alto. Non possiamo permetterci di passarci sopra così, in nome di un progresso scientifico, ma bisogna essere veramente realisti e stare su ciò che si sa e investire su quello che si sa.

Domanda del pubblico.

Risposta: in un mondo in cui stanno venendo a mancare alcune certezze, la figura dello scienziato sta diventando un punto di riferimento, se vedete la percentuale di scienziati ospiti nei vari programmi televisivi.

Questa funzione "sacerdotale" o "taumaturgica" è pericolosa, dato che lo scienziato è una persona che sta di fronte alla realtà e che dà una lettura della realtà. Un premio Nobel affermava che uno scienziato è una persona che legge una cosa, vede una cosa e la racconta ad altri. Questo è il mestiere di chi fa ricerca: da qui a dire che sono una specie di super uomini, ma da qui a dire che devono avere una funzione guida nell'ipotizzare queste cose. Il punto vero è che siamo dei poveri cristi "servi inutili", che è un termine più interessante, cioè qualcuno che porti il suo contributo, ma con la consapevolezza che il mio contributo, e se non è così la scienza diventa ideologia e non è più scienza, si deve difendere quello che pensa lui della realtà e non la realtà. Un giornalista medico che si chiama Seren Dipita parla della scoperta fatta per caso e se ci pensate la gran parte delle scoperte che hanno portato ad una svolta nel mondo della scienza è successa così, perché c'era uno disponibile a stare di fronte alla realtà in una maniera "aperta", quindi, per difendersi da certa divulgazione scientifica, state di fronte alla realtà in maniera aperta e quando "suona un po' strana", si chiedono i dati. La scienza si fa così. Quando vado ad un convegno, e sento una presentazione che non mi convince, chiedo informazione, può funzionare o no, e la stessa cosa fanno i miei colleghi con me, si fa così è un lavoro, è un mestiere, come un altro.

Prof.ssa Monica Fabbri

Concludendo l'incontro, volevo leggersi la frase del nostro manifesto, tratta da un libro di C.S. Lewis dal titolo "Le lettere di Berlicche" nel quale il vecchio diavolo consiglia al nipote di non insegnare al suo protetto la scienza, perché la scienza, partendo dall'esperienza della realtà come diceva il Dott. Sangiorgi, induce l'uomo a porsi domande sul significato ultimo della propria esistenza. Dice Berlicche: *"...soprattutto guardati bene dal fare il tentativo di usare della scienza voglio dire delle vere scienze, come di una difesa contro il cristianesimo, quelle scienze altro non potrebbero fare che incoraggiarlo a pensare alla realtà che non può toccare né vedere"*. Quest'incontro è stato patrocinato dall'Azienda USL di Ravenna, dal Comune e dalla Provincia di Ravenna che il Centro Culturale ringrazia e si è svolto in collaborazione con le Associazioni Medicina e Persona, il Movimento per la vita il Consultorio pro famiglia. Un ringraziamento a tutti coloro che hanno reso possibile la realizzazione dell'incontro.