Cellule staminali e MH: passato, presente e futuro

Cellule staminali - chi ne ha bisogno? Produrre cellule cerebrali dalla pelle. Potrebbe essere utile per la MH?

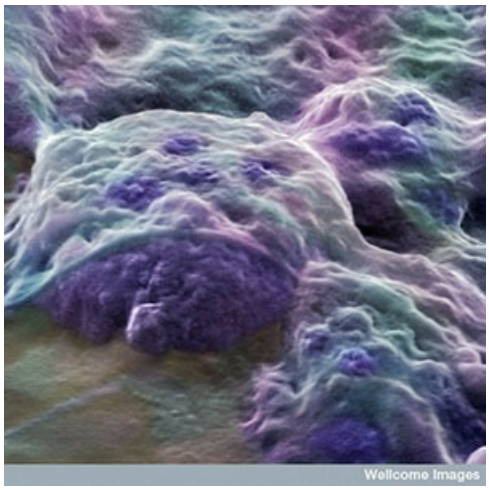
Di Dr Jeff Carroll | **10 agosto 2011** | **A cura di Professor Ed Wild**

Tradotto da Daniela Monza | **Articolo pubblicato per la prima volta 08 agosto 2011**

Tutti hanno sentito parlare di cellule staminali, ma finora, i trattamenti con le cellule staminali per la malattia di Huntington hanno deluso. Gli scienziati possono ora creare cellule staminali da campioni di pelle - e persino eliminare il passaggio intermedio e fare direttamente le cellule cerebrali. I trattamenti con le cellule staminali sono ancora lontani, ma queste cellule stanno già accelerando la ricerca sulla MH in laboratorio.

Neuroni insostituibili e bombe atomiche

La malattia di Huntington è una malattia neurodegenerativa. Ciò significa che i sintomi sono causati dalla morte di cellule cerebrali, chiamate neuroni. Purtroppo per i pazienti con MH, i neuroni nel cervello in genere non vengono sostituiti una volta che sono morti.



Queste cellule staminali embrionali, che provengono da un embrione umano, possono trasformarsi in qualsiasi tipo di cellula. Ma sono difficili da trovare e non possono essere usate per trattare la MH direttamente.

Immagine di: Annie Cavanagh, Wellcome Images

Come facciamo a saperlo? Per molto tempo, gli scienziati hanno supposto che fosse così, in base a studi condotti negli animali, ma era difficile dimostrarlo negli esseri umani. Ma nel 2005 gli scienziati hanno fatto un esperimento sensazionale, utilizzando radiazioni emesse da bombe atomiche, per dimostrare che i neuroni nel cervello umano non erano per lo più sostituiti.

Dalla metà del 1940 fino a quando sono state bandite in tutto il mondo, nel 1963, centinaia di bombe atomiche sono state fatte esplodere nell'atmosfera terrestre. Queste bombe rilasciavano una grande quantità di un particolare tipo di carbonio, che può essere distinto dal carbonio naturale. Misurando la quantità di questo carbonio nei neuroni, e confrontandola con la quantità di carbonio riscontrabile negli alberi di età nota, gli scienziati potevano attribuire ai neuroni una 'data di nascita'.

Gli scienziati hanno stabilito che i neuroni nel cervello avevano data di nascita molto vicina all'età di nascita effettiva della persona cui appartenevano. Quindi, in generale, i neuroni alla morte sono gli stessi che avevamo alla nascita. Questo è uno dei motivi per cui le malattie neurodegenerative, come la MH, sono così dannose - le cellule che muoiono non vengono sostituite.

Cellule staminali e il sogno della sostituzione

Il fatto che i neuroni sono così importanti, e così insostituibili, giustifica il grande entusiasmo suscitato dalle **cellule staminali**. Le cellule staminali sono cellule speciali, che hanno la capacità di trasformarsi in tutte le diverse cellule che compongono il corpo, cellule della pelle, cellule del fegato e cellule cerebrali.

Ogni essere umano ha avuto inizio da una singola cellula - un uovo fecondato. La cellula si è divisa, e le nuove cellule si sono differenziate in tutti i diversi tipi di cellule del corpo. La capacità di dividersi dando origine a cellule di tipo diverso si chiama **pluripotenza**, e per lungo tempo è stata considerata una caratteristica tipica solo delle cellule staminali.

Le cellule staminali sono molto difficili da trovare. Storicamente, l'unica sede in cui gli scienziati sapevano di trovarle era la fonte originale di tutte le cellule - l'embrione in fase iniziale. Una piccola massa di cellule poteva essere isolata da un embrione in corso di sviluppo, e coltivata in laboratorio. Queste cellule sono le 'cellule staminali embrionali', che hanno generato tante controversie e tanto entusiasmo in tutto il mondo. Le cellule staminali embrionali si possono ottenere solo da gravidanze interrotte prematuramente o da embrioni congelati, non utilizzati, di coppie che si sottopongono a trattamenti per la fertilità.

La caratteristica unica delle cellule staminali di trasformarsi in altri tipi di cellule le ha rese molto importanti da studiare, nonostante la difficoltà di ottenerle. Il sogno di molte persone era che, se fossimo riusciti a capire in che modo le cellule si trasformano da un tipo di cellula in un altro, o si 'differenziano', avremmo potuto riparare i tessuti danneggiati. Se ciò fosse possibile, si potrebbero sostituire le cellule pancreatiche che muoiono, e curare il diabete, o riparare le lesioni del midollo spinale, e rendere di nuovo possibile il movimento

nei paraplegici. Allo stesso modo, si spera di poter utilizzare neuroni ottenuti dalle cellule staminali per sostituire i neuroni morti nel cervello di pazienti affetti da malattie come la malattia di Huntington.

La sfida del sostituirre le cellule cerebrali

Il compito di un neurone è quello di 'parlare' con altri neuroni mediante segnali elettrici. Questa comunicazione è di fondamentale importanza per tutto ciò che fa il cervello. Ad esempio, il bisogno di muovere un dito inizia con un segnale elettrico in un neurone vicino all'apice della testa. Questo raggiunge un neurone nel midollo spinale, che invia poi un altro segnale fino ai muscoli del dito. Alla fine di tutta questa serie di segnali, una piccola quantità di sostanze chimiche viene rilasciata dalla parte terminale del neurone, il cui corpo si trova nel midollo spinale, determinando la contrazione del muscolo nel dito.

Avrete notato che ci sono grandi distanze da percorrere. Solo due neuroni, dal cervello alla punta del dito, sono direttamente coinvolti in questo movimento. Ma le cellule sono davvero piccole, non è vero? Così come viene coperta tutta questa distanza?

I neuroni crescono in propaggini estremamente lunghe, gli assoni, che si comportano come fili elettrici nell'inviare e ricevere segnali. Questi assoni possono essere estremamente lunghi: le giraffe hanno assoni lunghi fino a 15 piedi (4,5 metri)!

Per riparare i danni a livello cerebrale, dobbiamo pensare a queste estensioni e a tutti i diversi collegamenti tra neuroni, così come tra le cellule cerebrali stesse. Riparare il cervello non vuol solo dire mettere più cellule - la parte difficile è posizionare le cellule nel modo corretto.

Studi con le cellule staminali nella malattia di Huntington

Nella speranza che i neuroni riuscissero a generare nuove connessioni per conto loro, gli scienziati hanno provato a iniettare neuroni umani immaturi, ottenuti da tessuto embrionale, direttamente nelle zone malate del cervello di pazienti con malattia di Huntington.

I risultati di questi studi sono stati variabili. In uno studio, in cui sono stati trattati cinque pazienti, tre di essi riferivano che i loro sintomi erano stabilizzati o addirittura migliorati. Tuttavia, i risultati positivi non perduravano - la malattia riprendeva e tornavano a peggiorare di nuovo.

> **«Riparare il cervello non consiste solo nel metterci più cellule - la parte difficile è posizionare le cellule nel modo giusto. »**

Perché il trattamento è stato deludente? Probabilmente per diverse ragioni, prima di tutto perchè le cellule non sapevano proprio quali connessioni creare. Ma per di più, le cellule iniettate non erano sempre perfettamente sane, e anche i cervelli con MH, in cui venivano

introdotte, avevano già dei danni, che avrebbero reso difficile alle cellule sopravvivere. Inoltre, le cellule iniettate erano diverse, dal punto di vista genetico, dal cervello in cui erano state introdotte, per cui il sistema immunitario del cervello avrebbe potuto attaccarle o 'rigettarle'.

Al momento, non sappiamo proprio come indurre i nuovi neuroni a creare delle connessioni nel cervello adulto. Ma a causa di queste difficoltà, è improbabile che la sostituzione di cellule nel cervello maturo, diventi una terapia diffusa per la MH in tempi brevi.

Quindi, le cellule staminali sono inutili per la MH?

Queste difficoltà **non** rendono le cellule staminali poco importanti nella MH.

Per gli scienziati, un problema come questo è una sfida e un'opportunità per risolvere un mistero. Dobbiamo lavorare con le cellule staminali per cercare di capire come ottenere le giuste connessioni, con l'obiettivo, a lungo termine, di sostituire le cellule nel cervello.

Utilizzando animali, possiamo fare un pò di pratica e valutare quante possibilità abbiamo di ri-creare le connessioni tra le cellule. Un giorno, questo lavoro potrebbe portare ad una tecnologia che consentirà di sostituire le cellule nel cervello in modo preciso e sicuro.

Ma anche se non possiamo ancora utilizzarle per curare la malattia di Huntington, lecellule staminali, in questo momento, sono importanti per **aiutarci a capire e studiare** la MH.

La sfida di studiare cellule vive

Abbiamo un sacco di buone idee su come la mutazione HD danneggi i neuroni, ma ci sono un sacco di cose che ancora non conosciamo con certezza. E la comprensione del problema è un passo fondamentale per risolverlo.

Ma è davvero difficile fare ricerca di laboratorio sui neuroni umani. E' molto difficile procurarsi cellule vive dal cervello umano - la maggior parte delle persone in vita usa ancora il proprio cervello! E i neuroni non si dividono, così gli scienziati non possono nemmeno prendere un paio di neuroni e farli proliferare.

Anche se avessimo una fonte di neuroni umani adulti, come campioni di tessuto asportato in un intervento chirurgico al cervello, i neuroni ne risentono quando sono rimossi dal cervello e non crescono bene in laboratorio.

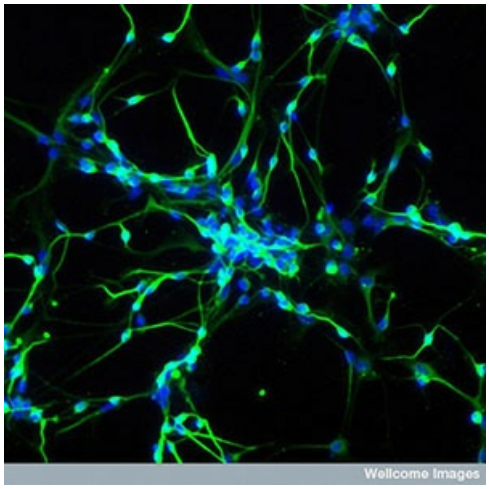
Noi **possiamo** far crescere neuroni prelevati da topi o ratti giovani, ma anche questi sono difficili da mantenere in vita. E' importante sapere che ci sono enormi differenze fra i roditori e le persone, soprattutto nel modo in cui le loro cellule cerebrali lavorano.

A causa di queste difficoltà, molte delle cellule utilizzate per studiare la malattia di Huntington in laboratorio, sono cellule tumorali prelevate da vari tipi di tumore. Crescono bene in laboratorio e sono facili da gestire. Utilizzando queste cellule la ricerca prosegue più rapidamente, ma naturalmente la MH non è un tumore, e studiare cellule così diverse da quelle così vulnerabili che ci sono nella MH potrebbe trarci in inganno.

Cellule staminali come modelli di malattia nell'uomo

Le cellule staminali possono essere indotte a trasformarsi in qualsiasi tipo di cellula del corpo, trattandole con diverse sostanze chimiche, chiamate 'fattori di crescita'. Stiamo comprendendo sempre meglio le procedure e le ricette per ottener delle cellule staminali che si dividono in vari tipi di cellule diverse.

In realtà, trasformare le cellule staminali in neuroni risulta essere una delle cose più facili. Le cellule staminali sembrano 'volere' trasformarsi in neuroni. I neuroni ottenuti da cellule staminali possono essere utilizzati per cercare di capire quale è il problema nella malattia di Huntington, e cercare di risolverlo.



Le cellule staminali possono essere utilizzate per far crescere neuroni in laboratorio. Questi neuroni sono mezzi molto potenti per studiare malattie come la MH..

Immagine di: Yirui Sun, Wellcome Images

E' in questo settore - l'attività di base di laboratorio studia cosa non va nelle cellule con la mutazione HD - che le cellule staminali hanno la potenzialità, in questo momento, di rivoluzionare la ricerca sulla MH.

Studiare la MH in un tipo di cellule che muore nel corso della malattia, rende i risultati delle ricerche molto più credibili - soprattutto quando le cellule sono di origine umana. Recentemente, molti importanti laboratori che si occupano di MH, hanno iniziato a lavorare con neuroni ottenuti da cellule staminali, per comprendere meglio la malattia.

E poi, tutto è cambiato

Tutto quello che sappiamo sulle cellule staminali è cambiato nel 2006. Due ricercatori giapponesi, Kazutoshi Takahashi e Shinya Yamanaka, hanno riferito che erano stati in grado di trasformare normali cellule della pelle in cellule staminali. Hanno scoperto come 'riprogrammare' le cellule normali, prelevate da un campione di pelle di un topo adulto, in cellule che erano indistinguibili dalle vere cellule staminali embrionali. Hanno chiamato queste nuove cellule **cellule staminali pluripotenti indotte** o **cellule IPS**.

Con questo singolo studio, l'idea che le cellule staminali si potevano ottenere solo da embrioni veniva meno nel corso di una sola notte. Improvvisamente, invece di trattamenti futuri, utilizzando cellule staminali da embrioni, potevamo immaginare di trattare le persone con le cellule staminali prodotte dal proprio corpo - con il proprio DNA.

Naturalmente, quando si parla di trattamenti con cellule staminali, rimane ancora il problema di come le cellule siano in grado di creare le giuste interazioni. Ma le cellule IPS potrebbero almeno risolvere i problemi di approvvigionamento e di differenza genetica tra le cellule iniettate e il cervello.

Poi è cambiato di nuovo

Proprio quando gli scienziati si stavano abituando all'idea che le cellule staminali avrebbero potuto essere ottenute in modo molto più facile di quanto non avessero mai immaginato, tutto è cambiato di nuovo. Nel 2010, un gruppo di ricercatori della Stanford University ha fatto qualcosa forse di ancora più notevole.

Piuttosto che partire da cellule adulte, trasformandole in cellule staminali e succesivamente in un altro tipo di cellula, hanno deciso di eliminare il passaggio intermedio.

Essi hanno dimostrato di poter trasformare le cellule della pelle **direttamente** in neuroni. Partendo da un campione di pelle, potevano far crescere le cellule in un piatto, aggiungere un cocktail di prodotti chimici e geni per ri-programmarle, e le cellule della pelle si sarebbero trasformate in neuroni - le cellule insostituibile del cervello, la cui perdita sta alla base di molte malattie, tra cui la MH.

Gli scienziati hanno pensato per decenni che una cellula, un volta **indirizzata** ad essere di un certo tipo, non potesse più essere modificata. Chiaramente, questo presupposto di base era sbagliato.

Convertire le cellule e la MH

Questi progressi notevoli - la capacità di rendere le cellule staminali pluripotenti da pazienti adulti, e la possibilità di riprogrammare direttamente le cellule adulte - hanno trasformato il panorama della biologia.

Quello che sembrava fantascienza cinque anni fa è improvvisamente possibile. Qualunque sia il futuro, come minimo, gli scienziati possono ora studiare le malattie neurodegenerative nei neuroni umani, ottenuti realmente da esseri umani.

Ma anche con queste nuove fonti di neuroni, abbiamo ancora in sospeso il problema che iniettandole semplicemente nel cervello degli adulti, è improbabile che possano sostituire efficacemente i neuroni che muoiono durante il corso della malattia. Dobbiamo trovare un modo per ristabilire le giuste connessioni tra di loro, fondamentali per il corretto funzionamento del cervello. Questo è qualcosa su cui i ricercatori sulla malattia di Huntington stanno lavorando, ed è più vicino che mai - ma ancora molto lontano.

Nel frattempo, la rivoluzione delle cellule IPS sta appena iniziando ad alimentare la nostra comprensione della malattia di Huntington. Quando le tecniche verranno affinate, le cellule IPS diventeranno strumenti fondamentali nella ricerca di trattamenti efficaci.

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...

GLOSSARIO

Cellule staminali Cellule che posson dividersi in cellule di tipo differente

Neurodegenerativa Una malattia causata dal progressivo malfunzionamento e dalla morte delle cellule cerebrali (neuroni)

Embrione Primo stage nello sviluppo del bambino, quando é formato da sole poche cellule

Neurone Cellule del cervello che memorizzano e trasmettono informazioni

---

© HDBuzz 2011-2024. Il contenuto di HDBuzz è condivisivile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net
Creato al 16 gennaio 2024 — Scaricato da https://it.hdbuzz.net/041

Alcune parti di testo in questa pagina non sono ancora state tradotte. Sono mostrate in lingua originale. Stiamo lavorando per tradurre tutti i contenuti prima possibile.