

Staminali più facili «stressando» il sangue

● **Un gruppo di ricercatori nipponici è riuscito a ringiovanire le cellule adulte usando una soluzione acida**

EMANUELE PERUGINI

Diventa sempre più semplice ottenere cellule staminali in grado di trasformarsi in qualsiasi altro tessuto cellulare. Appena otto anni fa uno scienziato giapponese, poi diventato Premio Nobel, Shinya Yamanaka, aveva scoperto che era possibile invertire l'orologio biologico delle cellule adulte e farle diventare bambine. Per farlo però, occorreva entrare dentro il nucleo delle cellule e disattivare in un determinato ordine una serie di geni. Ora invece un altro gruppo di ricercatori, ancora una volta giapponesi, del Riken Center for Developmental Biology di Kobe in collaborazione con alcuni colleghi dell'Università di Cambridge, ha scoperto un metodo molto più semplice ed altrettanto efficace per raggiungere lo stesso scopo. Secondo quanto pubblicato sulla rivista *Nature*

i ricercatori sarebbero riusciti a far ringiovanire le cellule adulte, semplicemente stressandole un po', cioè immergendole in una soluzione leggermente acida. L'idea di utilizzare questo espediente è venuta ai ricercatori sulla base delle osservazioni fatte su alcune specie di rettili e di anfibi che in caso di mutazione dei fattori esterni, come per esempio il pH o la temperatura, subiscono sostanziali modifiche. Fino ad oggi però, la riprogrammazione in risposta allo stress era stata osservata solo nelle piante ed era dubbia negli animali.

Ora, gli scienziati hanno mostrato che può avvenire in cellule somatiche di mammifero - in questo caso nei topi - secondo un fenomeno chiamato Stap (stimulus-triggered acquisition of pluripotency). Le cosiddette cellule Stap somigliano a quelle staminali embrionali, anche se hanno una limitata capacità di auto-rinnovo. Per farle tornare a differenziarsi in diverse forme, gli scienziati sono dovuti ricorrere ad un nuovo metodo di induzione della differenziazione, che è stato oggetto di un altro articolo pubblicato sempre su *Nature*.

«La nostra ricerca dimostra che le cellule adulte hanno una sorprendente plasticità intrinseca», osserva Haruko Obokata, riferendosi alla capaci-

tà delle cellule di «diventare pluripotenti se esposte ad un forte stimolo che normalmente non sperimentano nell'ambiente in cui vivono». Il gruppo di ricerca coordinato da Obokata ha dimostrato che, se immerse in un ambiente adeguato, anche le cellule Stap acquistano una capacità di auto-rigenerarsi simile a quella delle cellule embrionali.

PREMIO NOBEL

La storia delle staminali «riprogrammate» o iPS inizia nel 2006, quando il gruppo guidato da Shinya Yamanaka dell'Università di Kyoto riesce a far regredire delle cellule di topo facendole tornare allo stato di «pluripotenti», capaci cioè di trasformarsi in diversi tipi di altre cellule. L'anno successivo il ricercatore giapponese pubblicherà su *Nature* insieme ad altri gruppi europei lo studio in cui dimostra che è possibile lo stesso procedimento su cellule umane, che gli valse il premio Nobel nel 2012 insieme al John Gurdon. Le

Un metodo semplice che potrebbe aprire nuovi orizzonti alle terapie personalizzate

staminali iPS hanno da subito attirato l'attenzione degli scienziati perché potenzialmente in grado di sostituire le controverse staminali embrionali, anche se non in tutte le applicazioni. Per ottenerle il ricercatore ha trattato con un retrovirus delle cellule somatiche adulte in modo da attivare quattro geni che inducono la pluripotenza. Questo metodo è però problematico, perché aumenta il rischio che le cellule ottenute degenerino in tumori. Per questo oggi si riescono a «riprogrammare» le cellule tramite molecole di mRNA, un'evoluzione più efficace e sicura del metodo antecedente che sfrutta i virus. Dalla pubblicazione di Yamanaka molti gruppi nel mondo si sono dedicati allo studio delle iPS, ottenendo diversi tipi di tessuto, dai neuroni al fegato, usati per ora per lo studio di malattie. Una prima terapia a base di cellule «riprogrammate», messa a punto per curare la degenerazione maculare, una malattia dell'occhio, dovrebbe vedere i primi test sull'uomo quest'anno proprio in Giappone. Se ora anche questo nuovo metodo dovesse rivelarsi valido anche per le cellule umane, il campo di utilizzazione delle cellule staminali potrebbe espandersi ulteriormente, con un immediato beneficio per la ricerca biomedica.

