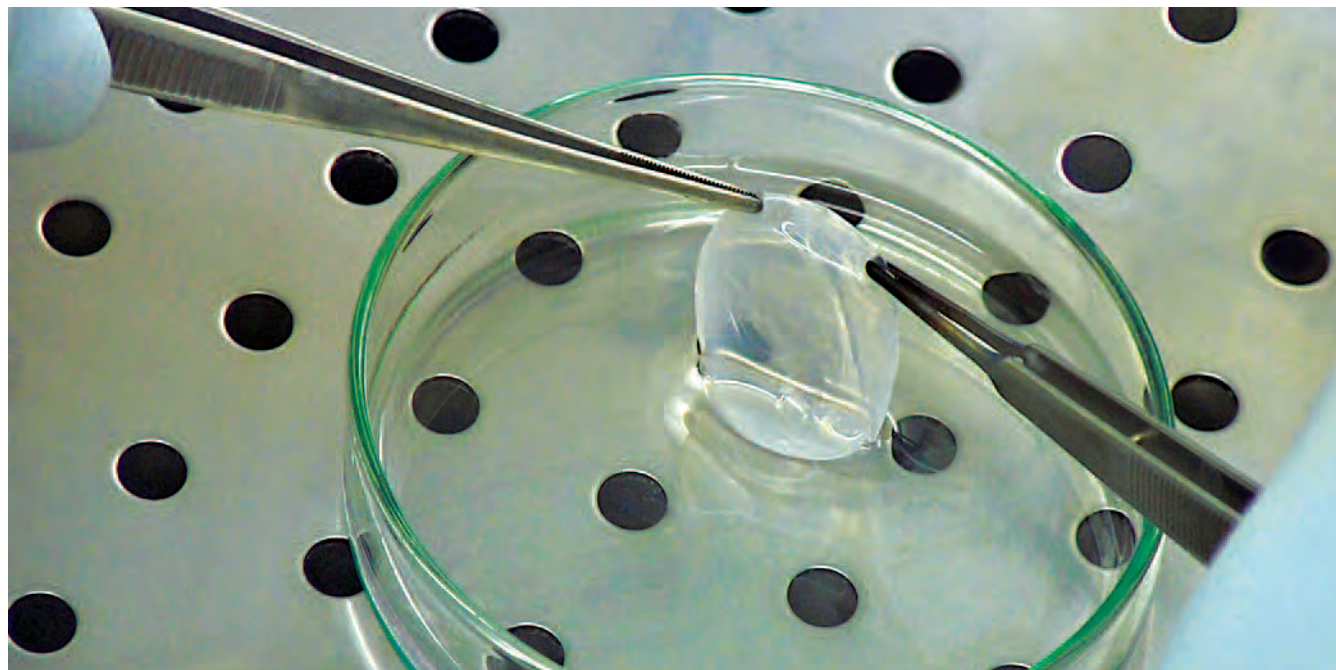


Quelle staminali che rigenerano la cornea

Il limbus è una riserva fondamentale che può essere danneggiata da un cattivo impiego delle lenti a contatto, da ustioni, traumi o causticazioni. Lo spiega la prof.ssa Graziella Pellegrini

Glauco Galante



Lembo di epitelio corneale coltivato in vitro (Cortesia del Centro di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia)

Nella zona di confine tra la cornea e la sclera c'è una preziosa riserva di staminali. È proprio da questa area (limbus corneale) che gli scienziati attingono per rigenerare la superficie oculare, ad esempio in caso di ustione o causticazione. Invece al momento ancora non sono disponibili trattamenti rigenerativi della retina a base di cellule staminali. Attualmente queste cellule “bambine” sono impiegabili a livello clinico unicamente per rigenerare la cornea, la pelle e il sangue (staminali ematopoietiche). Bisogna quindi diffidare delle soluzioni troppo facili, anche se le

staminali sono state ribattezzate le “cellule della speranza”.

Prof.ssa Pellegrini, quale efficacia ha attualmente la terapia a base di cellule staminali corneali?

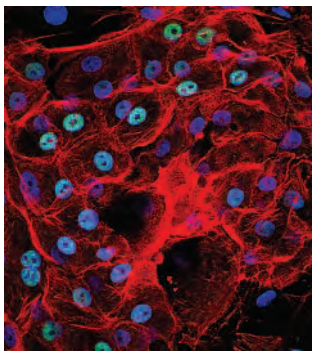
Direi circa il 70%: in un singolo centro specializzato si è riscontrato il 76,6% del successo totale e il 13% del successo parziale, il 69% in 10 centri diversi, mentre secondo l'opinione di valutatori esperti esterni è il 72,8% (sulla base di qualche piccolo residuo di vasi sanguigni vicino al limbus). Le cose si possono vedere con qualche variante...

In che misura sono trattabili i danni dovuti alle causticazioni corneali mediante impiego di staminali?

Il livello di gravità è definito da diversi parametri nei criteri di inclusione dei pazienti; però le posso dire che si tratta di occhi ciechi con vasi sanguigni in tutta la cornea o quasi. Se intende il numero di casi trattabili, è una patologia (fortunatamente) rara, il che significa meno dello 0,3% della popolazione europea. Stiamo chiedendo tutte le autorizzazioni per poterla distribuire in Europa a chi la richiede. Oggi trattiamo in Italia solo pochi casi perché stiamo lavorando per produrre e certificare tutte le dimostrazioni richieste dalle autorità europee, mostrando che la terapia è controllata e non presenta rischi.

Che prospettive ci sono per la rigenerazione della retina con staminali?

Ci stanno lavorando diversi gruppi nel mondo, con le tecnologie più svariate, ma non è ancora un trattamento sicuramente funzionante nell'uomo. Noi non abbiamo mai provato a farlo. Se si riuscisse avrebbe una grande rilevanza, ad esempio, per la qualità di vita degli anziani (ma non solo).



Laboratori del Centro di Medicina Rigenerativa (Università di Modena e Reggio Emilia)

MA di effettuare la terapia, per poterlo escludere. Tra questi l'induzione del tumore è davvero la meno probabile. Noi abbiamo fatto innumerevoli test diversi su cellule di svariate centinaia di donatori e il rischio di tumori, nei nostri numeri, è nullo. Ovviamente non bisogna sottovalutare i problemi e verificare molti marcatori e molte funzioni cellulari (non basta guardare 1-2 proteine per dire che vada tutto bene).

L'utilizzo delle staminali, oltre a consentire di riparare i tessuti danneggiati, potrebbe potenzialmente consentire di rallentare l'invecchia-

Quale grado di successo ha la riprogrammazione genetica effettuata su cellule dell'epidermide per rigenerare tessuti nervosi?

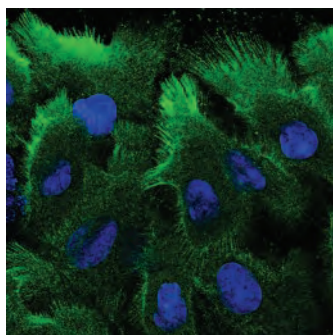
Non saprei dire nemmeno se avremo un'utile applicazione della tecnologia nella pratica clinica. Il vantaggio sarebbe che la pelle è presente in grandi quantità e facilmente accessibile, ma non basta...

Quali rischi principali comporta l'impiego delle staminali, in particolare quello di indurre un tumore?

Ogni terapia ha potenziali rischi: è necessario controllare ogni cosa PRI-

mento dei tessuti stessi e, potenzialmente, di interi organi?

Al momento la cosa migliore che possiamo fare è cercare di imitare la perfezione della



biologia; pensare di fare meglio è semplice delirio di onnipotenza. Non saremo più belli, più giovani e più brillanti: l'obiettivo è avere una qualità di vita migliore possibile e sopravvivere fino al limite scritto nel nostro genoma (se possibile e se vogliamo). Tuttavia vivere meglio ci dovrebbe rendere più felici e quindi può farci apparire più giovani...

In che misura l'abuso nell'impiego delle lenti a contatto può potenzialmente causare danni al limbus (riserva di staminali corneali)?

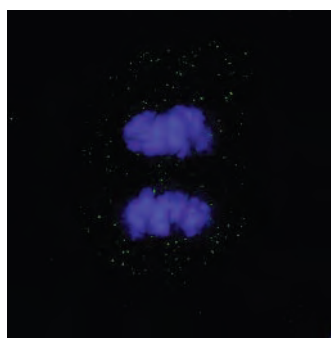
Un utilizzo eccessivamente prolungato può compromettere la rigenerazione fisiologica della cornea, a causa della ridotta ossigenazione, così come possono farlo le manipolazioni inadeguate e le contaminazioni involontariamente veicolate nell'occhio. I casi che abbiamo dovuto trattare avevano avuto pesanti contaminazioni della superficie oculare che – anche dopo la guarigione ottenuta grazie ai medici – avevano distrutto le staminali e altre strutture dell'occhio per le alterazioni che avevano provocato nell'ambiente oculare.

Pensa che sia necessario investire

Una cellula staminale limbare in mitosi (Cortesia del Centro di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia)

In blu le staminali del limbus corneale (Cortesia del Centro di Medicina Rigenerativa, Università di Modena e Reggio Emilia)

ndr) e questa non è una cosa opportuna per il Paese. Infatti l'Italia mette i finanziamenti per i progetti europei, che però vengono poi regolarmente finanziati agli altri Paesi e non agli italiani, non perché manchino le idee o i progetti finanziati, ma perché non siamo credibili dal punto di vista organizzativo. Infatti **siamo il secondo Paese europeo come numero di progetti presentati e il penultimo come numero di progetti negoziati**. Non siamo incapaci scientificamente perché ci chiedono la partecipazione in progetti coordinati da altri Paesi; quindi il problema è un altro. Un problema è spesso, per esempio, la mancanza di supporto istituzionale e di leggi chiare ed univoche, che facciano chiara



la troppa burocrazia anche per le cose più semplici oltre alla poca chiarezza normativa – nella ricerca si rende difficile anche avere investimenti di altro tipo. Così, decidere di fare ricerca in Italia è un atto, a dir poco, eroico. ●

più risorse nella ricerca sulle cellule staminali in Italia?

Certamente. L'Italia finanzia principalmente i progetti esteri (il riferimento è al resto dell'Ue,

rezza sulle regole e su cosa aspettarsi da noi. Naturalmente vi sono anche pochissimi fondi investiti nella ricerca nazionale e – con regole e leggi troppo “macchinose”, con

Chi è Graziella Pellegrini

Professore Associato di Biologia Applicata all'Università di Modena e Reggio Emilia, coordinatrice della Terapia Cellulare e persona qualificata al Centro di Medicina rigenerativa "Stefano Ferrari", la professoressa Graziella Pellegrini è stata Direttrice del Laboratorio del Centro Regionale di Ricerca sulle Cellule Staminali Epiteliali della Fondazione Banca degli Occhi del Veneto di Venezia (2002-2007), Aiuto presso il Laboratorio di Ingegneria dei Tessuti dell'Istituto Dermatologico dell'Immacolata (IDI) di Roma (1996-2002), Ricercatrice al Dipartimento di Biologia Cellulare e Molecolare del Centro di Biotecnologie Avanzate di Genova (1993-1995), Direttrice di laboratorio a Milano (1991-1993), Ricercatrice nel Laboratorio di Differenziamento Cellulare dell'Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova (1988-1991). Laureata in Chimica e tecnologie farmaceutiche (1988) e in Farmacia (1989) all'Università di Genova, è socio fondatore dello spin-off universitario *Holostem Therapie Avanzate*, membro fondatore della *International Ocular Surface Society*, membro di numerose società scientifiche ed insegna in vari corsi nazionali e internazionali. Invitata a più di 100 meeting e simposi internazionali. Autrice di oltre 60 pubblicazioni scientifiche



Prof.ssa Graziella Pellegrini
(Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Centro di Medicina rigenerativa)

sulle maggiori riviste internazionali, è depositaria di 5 brevetti.

La prof.ssa Pellegrini si occupa da quasi vent'anni della biologia e dell'applicazione delle cellule staminali epiteliali, approfondendo particolare impegno nell'attività di medicina traslazionale per raggiungere l'applicazione clinica. Il risultato scientifico più importante raggiunto è stato quello di aver identificato e caratterizzato le cellule staminali dell'epitelio corneale umano e di aver definito – insieme ai colleghi oculisti – dei protocolli clinici che oggi consentono di avere una terapia consolidata per la cura della cecità dovuta alla distruzione della cornea da ustioni chimiche mediante cellule staminali epiteliali coltivate. Questo tipo di terapia già applicata con successo su qualche centinaio di pazienti ha rivoluzionato l'approccio terapeutico delle ustioni chimiche della superficie oculare e si è affermata ormai in diversi Paesi del mondo.

Quando le staminali entrano in Senato



Sala Zuccari (Senato)

Il Presidente del Senato Pietro Grasso martedì 15 Aprile 2014 ha aperto i lavori del convegno "Le applicazioni delle cellule staminali in medicina rigenerativa", che si è svolto a Palazzo Madama. Il terzo incontro del ciclo "Scienza, Innovazione e Salute" è stato promosso dalla senatrice Emilia Grazia De Biasi, Presidente della Commissione Sanità del Senato. Ai lavori ha partecipato con una relazione anche la prof.ssa Pellegrini¹ intervistata in queste pagine.

¹ Per vedere l'intervento via internet: http://webtv.senato.it/4194?video_evento=841 (tv web del Senato della Repubblica)