

TRAPIANTI E TERAPIE CON CELLULE STAMINALI



Quando una persona subisce ustioni molto estese, la barriera protettiva formata dalla pelle rimane danneggiata; per queste persone il pericolo maggiore e più immediato è costituito dalle gravi infezioni verso cui diventano vulnerabili e dalla perdita di liquidi corporei dalle aree lesionate. Se, tuttavia, si preleva un lembo di pelle da un'altra regione del corpo del paziente e lo si innesta nella zona ustionata, il nuovo tessuto aderisce alla zona bruciata; i vasi sanguigni invadono la zona trapiantata, il tessuto cresce e la lesione scompare. Se la pelle trapiantata venisse prelevata da altri individui (con l'eccezione dei gemelli identici), si osserverebbero i primi stadi della guarigione ma, dopo 5-7 giorni, una grande quantità di globuli bianchi si infiltrerebbe nel tessuto trapiantato rilevandolo come *non self* e così, entro due settimane, il tessuto morirebbe.

Le cellule che si infiltrano nel tessuto trapiantato sono principalmente linfociti T e macrofagi. La scoperta e l'identificazione delle molecole MHC, che sono il risultato delle ricerche condotte sulla compatibilità nei trapianti di tessuti o di organi, rendono ora possibile individuare un'eventuale affinità tra i tessuti da trapiantare e quelli del ricevente. Nello sforzo di ridurre ulteriormente il rigetto di organi nei trapianti vengono spesso somministrati ai riceventi medicinali che eliminano la risposta immunitaria. Tuttavia, dato che le infezioni sono la principale complicazione nei pazienti che necessitano di un trapianto di pelle e la principale causa di morte in coloro che hanno subito un trapianto di reni, una totale eliminazione delle difese immunitarie non sembra essere la soluzione ideale.

La *ciclosporina* (figura A), un farmaco immunosoppressivo isolato da un

fungo e molto utilizzato nei reparti di chirurgia, agisce selettivamente verso i linfociti T responsabili del rigetto nei trapianti, in particolare inibisce la sintesi di interleuchina-2 da parte dei T helper; ciò blocca l'attivazione e la proliferazione dei linfociti T, la sintesi di interferone e l'attivazione dei macrofagi. Numerose cellule del sistema immunitario non sembrano essere influenzate da questo farmaco, così i pazienti restano protetti contro le infezioni. In Italia vi sono circa 10 000 persone che attendono di sottoporsi a un trapianto di organi (gran parte delle quali con gravi patologie), con un'attesa media di 2 anni per un trapianto di fegato o di cuore e almeno 3 anni per un trapianto di reni; tra gli altri organi che possono venire trapiantati ci sono il pancreas e il polmone. Nel 2010 sono stati eseguiti in Italia più di 12 000 trapianti di tessuti (come la cornea, la cute e l'osso) e 3000 trapianti di organi. In Italia non vale il principio del «silenzio assenso» è possibile decidere di donare i propri organi solo tramite un'esplicita richiesta.

Le cellule staminali multipotenti (figura B) sono cellule ancora indifferenziate, presenti soprattutto nel midollo osseo nell'organismo umano; esse possono essere stimulate in laboratorio a differenziarsi in cellule del sistema nervoso, dei muscoli, delle ossa, del sangue, del cuore o di altri organi e, in seguito, essere impiantate nei tessuti danneggiati, dove si tra-

sformano in cellule del tessuto ospite e, proliferando, possono ripararne le lesioni. Recentemente, utilizzando cellule staminali sono stati riparati il tessuto del cuore colpito da un infarto o quello dei vasi sanguigni compromessi da ipertensione e aterosclerosi. Per dimostrare la reale efficacia delle cellule staminali, alcuni ricercatori statunitensi hanno iniettato le cellule nelle parti danneggiate del cuore di alcuni pazienti e hanno constatato che questi erano in grado di pompare più sangue di quelli che erano stati sottoposti alla sola operazione chirurgica.

Nel 2002 è stato eseguito a Padova il primo trapianto in Italia di cellule staminali prelevate dal paziente stesso e iniettate nel cuore a torace aperto. L'operazione è consistita nel prelevare milioni di cellule staminali da un osso dell'anca; poi, una volta trattate e selezionate in provetta, queste cellule sono state iniettate in diverse aree del cuore a livello del ventricolo sinistro. Molti altri interventi sono stati in seguito effettuati nei centri specializzati di diverse città italiane, dimostrando così l'efficacia di questa terapia e l'importanza delle cellule staminali in campo medico, spesso in sostituzione di interventi più pericolosi e invasivi.

B Queste cellule staminali embrionali hanno la capacità di dare origine a più tipi di cellule.

A Modello tridimensionale della ciclosporina, un farmaco immunosoppressivo usato dai pazienti trapiantati.

