

Una Terapia di Cellule Staminali per la Sindrome Post-Polio

L'articolo è di Edward P. Bollenach, BA, MA, Professore emerito in Biologia, Northwestern Connecticut Community College, Winsted, Connecticut.

I media parlano e sparlano sulle cellule staminali. Con le Cellule Staminali vi è la speranza di curare malattie come il Parkinson e la distrofia muscolare, i danni alla spina dorsale. Ma cosa si può fare per la polio? Siamo stati contenti di vedere una notizia stampa proveniente dall'istituto Salk, questa primavera, che ha aggiunto la sindrome post-polio nell'elenco dei trattamenti fatti con le cellule staminali.

Breve Riassunto Sulle Cellule Staminali.

Vi sono due ampi tipi di cellule staminali, con diverse sottospecie:

CELLULE STAMINALI DA EMBRIONI sono quelle che provengono da blastocisti – la risultante della divisione cellulare di 5 giorni dopo che la fusione dello spermatozoo e l'ovocita hanno prodotto uno zigote (ovaia fertilizzata). La blastocisti umana è una sfera che ha al suo interno circa 30 cellule staminali, e queste cellule hanno molte proprietà utili nelle terapie. Stimolate con messaggeri chimici, possono svilupparsi in quasi tutte le cellule del corpo umano adulto; significa che sono onnipotenti. In un piatto da laboratorio, possono essere mantenute in vita, facendole dividere in nuove cellule staminali, per oltre un anno. Potrebbero essere facilmente usate per la produzione di cellule nervose o fibre muscolari da usarsi nelle terapie post-polio.

Sfortunatamente, poiché queste cellule staminali non provengono dal paziente che le userà, sono soggette ad un facile rigetto. Questo problema può essere superato se le cellule vengono prima clonate dal paziente con la donazione di un nucleo di una cellula umana, e poi aspettando 5 giorni per lo sviluppo fino a che le cellule staminali sono visibili nel blastocisti. Questo procedimento si chiama "clonazione terapeutica" ovvero "scambio del nucleo". La clonazione terapeutica ha bisogno di una nuova legislazione e al presente non è ammessa negli USA. Inoltre, le cellule staminali embrionali possono trasformarsi in cellule cancerogene più facilmente delle cellule staminali del secondo tipo, ovvero le cellule staminali adulte.

CELLULE STAMINALI ADULTE sono presenti in molte parti del corpo: sono presenti nel midollo spinale, nel cervello, nel sangue, nei muscoli, e negli organi interni. È difficile isolarle perché, paragonandole con la fibra in cui si trovano, esse rappresentano una quantità veramente bassa di cellule. Comunque, molte cellule staminali adulte hanno un potenziale multiplo e possono essere stimulate in modo da svilupparsi in muscolo, nervi, pelle, e in una vasta varietà di tipi di cellule. Poiché i pazienti possono fornire le cellule staminali per la loro stessa terapia, le cellule staminali non vengono rigettate. Le cellule staminali adulte non sono così eccezionali come quelle embrionali, e non possono essere mantenute in vita per molto

tempo. Teoricamente, col progredire tecnologico, le cellule staminali dovrebbero servire come materiale cellulare per nuove cellule nervose e fibre dei muscoli scheletrici (vedi fig. 1).

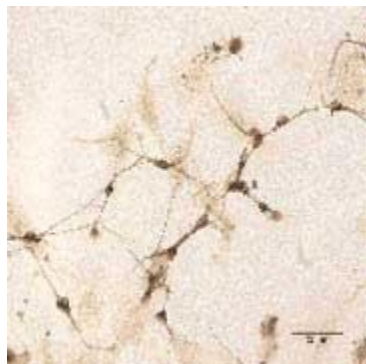


Figure 1. Motor neurons produced in the lab from embryonic stem cells. Note the stringy axons and small bushy end fibers. Used with permission of Dr. Murashov.³

Alcuni procedimenti possono richiedere cellule staminali embrionali mentre per altre applicazioni ci possono essere le cellule staminali adulte.² Al presente, negli USA vi sono molte poche cellule embrionali che possono essere studiate. La AMA (Associazione Medica Americana) ha recentemente fatto pressione sul governo perché vi siano più cellule a disposizione degli studiosi. Finora non vi è stata risposta.

LA SFIDA PER L'USO SULLA VECCHIA POLIO.

La vecchia Polio presenta alcune sfide che sono diverse dai disordini normalmente discussi e messi fra gli obiettivi da trattare con la terapia delle cellule staminali. Per esempio, in un caso di danni alla spina dorsale vi era stato una perdita di cellule per la rottura della spina dorsale, sul punto dove si trovano le cellule nervose. Fuori dalla spina dorsale, ogni cellula si proietta in un lungo tubo, lungo a volte un metro o più, che termina in una fibra muscolare su di un muscolo. Teoricamente, questi lunghi tubi, o assoni, terminano con alcuni rami che li connette alle cellule del muscolo. Normalmente, in un danno della colonna vertebrale, queste fibre e assioni entro i muscoli periferici rimangono intatti. Quello che necessita fare è collegare un nuovo nervo con l'assone che già si trova nel punto.

Nella sindrome post-polio, sono i terminali dei rami degli assoni che muoiono, mentre la cellula nervosa può continuare a vivere, oppure può anche morire. Se gli scienziati impiantano con successo le nuove cellule nervose nel corno anteriore della spina dorsale, potranno le cellule estendere gli assoni e i rami terminali fino a collegarsi ai muscoli? Nella Poliomielite una volta le fibre muscolari hanno perso le loro connessioni, è una lotta per la sopravvivenza. In effetti le fibre muscolari si atrofizzeranno e non funzioneranno più, dopo aver perso ogni stimolazione nervosa. Per questo, le fibre muscolari, potranno aver bisogno di essere sostituite. Questo è molto più difficile da fare che impiantare nuove cellule nervose, in un determinato posto, come nel morbo di Parkinson o nelle lesioni spinali.

Sì, ci sono cose che si possono fare. Per esempio, nuove cellule nervose, oppure cellule di supporto possono essere impiantate o possono fondersi nelle esistenti, deboli, cellule motori nervose, oppure si può fornire un supporto chimico protettivo.³ Questo permetterebbe ai nervi motori esistenti di lavorare più a lungo, e forse provocherebbe il germoglio di nuove e maggiori inflorescenze.

Un altro approccio potrebbe essere quello di provare a rafforzare i muscoli che sono più vicino alla colonna vertebrale. I muscoli come quelli paraspinali o muscoli delle anche, se danneggiati, possono provocare una più grave inabilità di muscoli più lontani, come quelli della caviglia. Per cui è possibile avere un impatto positivo sui muscoli al di sopra dell'anca, dove causano una forte inabilità se sono indeboliti. In ogni modo, vi sono diversi approcci positivi, incluso l'uso di materiali biologici di accatastamento come la condroitina per guidare i nuovi nervi ai loro obiettivi.⁴

Alcuni fattori indicatori agiscono fra le cellule staminali, permettendole di diversificarsi e di crescere in laboratorio o nel corpo. Come la ricerca sulle cellule staminali progredisce, si verrà a scoprire di più su

questi fattori indicatori delle cellule che permettono la loro specializzazione, il loro adattamento, e connessione.

UNO SGUARDO AL FUTURO

Immaginate una combinazione di meccanismi (alcuni dei quali già conoscete) che possono indicare ai motoneuroni (cellule nervose) di collegarsi con nuove fibre muscolari. Cellule muscolari che indicano alle molecole di aggregarsi (CAM) possono attrarre il posizionamento delle sinapsi (connessioni) al muscolo. Senza neanche usare le cellule staminali, nuovi agenti chimici derivanti dalle cellule potranno guidare le cellule alle giuste fibre muscolari in zone malate. Vi sono molte altre possibilità. L'unico problema è quanto tempo si dovrà aspettare prima che delle terapie efficaci emergano dalla ricerca sulle cellule staminali.

Molti dei progressi nelle terapie che usano le cellule staminali e molte delle realizzazioni che saranno possibili deriveranno dalle prove in laboratorio mediante l'uso di animali come i topi. Lo stato di un modello con danni alla spina dorsale, che provocava la paralisi totale, è stato migliorato in un ratto, iniettando neuroni provenienti da cellule staminali embrionali. Dopo questo trattamento, il ratto era capace di usare le sue gambe posteriori in movimenti simili al camminare; quando questo, prima del trattamento non riusciva a fare.⁵

I roditori possono essere facilmente costruiti geneticamente e possono essere clonati, senza l'inconveniente di rigetto della cellula. Con l'uso di un topo, come modello di poliomielitico ([Polio Network News, Vol. 18, No. 4](#)), mediante le cellule staminali si viene ad avere una nuova opportunità di studio della riabilitazione nella Post-Polio. La possibilità di usare come cavie modelli di topi con poliomielite negli studi con le cellule staminali è chiara per il successo avuto nell'uso dei roditori per aumentare la comprensione della specializzazione delle cellule e le possibilità date dalle terapie con le cellule staminali.⁶

Il problema più noioso per i sopravvissuti alla polio potrà essere la lentezza con cui si avranno progressi nella terapia con cellule staminali. L'orologio è avviato. Se si riesce ad avere un rapido progresso nell'uso di questa tecnologia nei prossimi 10 anni, anche i portatori di postumi che hanno subito la prima insorgenza negli anni 40 e 50 potranno trarne benefici. Altrimenti questi sopravvissuti alla polio potranno perdere l'opportunità di quello che sembra essere una nuova pietra miliare nel progresso della medicina: la capacità di rigenerare muscoli e tessuti nervosi.

Un rimedio così vicino, e allo stesso tempo così lontano.

Edward P. Bollenbach (edward.bollenbach@snet.net) received a BA in Biology and an MA in Biology from the State University of New York at New Paltz, New York. In his professional work, he focused on bacteria and fungi, and, as he began to experience polio's late effects, he decided to use his scientific knowledge to clarify information about post-polio syndrome.

He co-authored an article in 2002 with Marcia Falconer, PhD, Ottawa, Ontario, Canada, "Late functional loss in nonparalytic polio," *Amer J Phys Med Rehabil*, Jan-Feb, 79(1), 19-23.

References

1. Salk Institute for Biological Studies News Release. (June 4, 2003). Motor nerve cell "factory" findings may elicit treatments for spinal cord injury, disease.
2. U.S. Department of Health and Human Services. (2001). Stem cells: Scientific progress and future research directions. Retrieved from www.nih.gov/news/stemcell/scireport.htm
3. Murashov, Alexander, K., Assistant Professor in Physiology, East Carolina School of Medicine. Personal Communication.
4. Murashov, Alexander K. (2003). Development of a method for generation of spinal cord neurons from embryonic stem cells for treatment of spinal cord injury. Retrieved from www.ecu.edu/physio/labakm/Stem%20Cells.htm.
5. Stem cells help spinal cord damage. News from Science. Retrieved from www.abc.net.au/science/news/stories/s69828.htm. (Nov. 30, 1999).
6. Mouse model developed for post-polio research. (2002). [Polio Network News, 18\(4\)](#).

Translated by Mario Fiorito, who translated the article because of the clear explanation of how stem cell therapy may work, but does not approve of the therapy for moral reasons.