

## LE STAMINALI OTTENUTE DAL SANGUE SONO LA RIVOLUZIONE DELLA MEDICINA RIGENERATIVA

Il goal della ricerca della medicina rigenerativa sono le **staminali pluripotenti adulte**, cioè cellule staminali che si possono trasformare in ogni tipo di cellula. Le staminali adulte studiate sono le **monopotenti** che potevano trasformarsi in un solo tipo di cellule come quelle del derma, le **ematopoietiche** che si possono trasformare in ogni cellula del sangue e le **mesenchimali** che hanno la caratteristica di trasformarsi in cellule dell'osso, della cartilagine, de tessuto tendineo, legamentoso, muscolare. Ma era importante avere cellule che interagissero con altri tessuti come quello epatico, renale, cardiaco, etc... e soprattutto nervoso, sia per curare le patologie nervose, sia per agire sul sistema nervoso autonomo che regola ogni funzione organica e quindi indirizza la guarigione, per questo era importante trovare staminali pluripotenti.

Alcuni anni fa è stato dato il premio Nobel a Yamanaka per aver trovato il sistema di ottenere **staminali pluripotenti adulte indotte**. Ci era riuscito legando i fattori di pluripotenza delle staminali embrionali a dei virus ed ibridando alcuni cloni di staminali adulte. Però queste cellule avevano le stesse controindicazioni delle embrionali. Creavano teratomi ed avendo una grande potenzialità energetica scatenavano le reazioni caratteristiche di cellule staminali allogeniche molto potenti, inoltre c'era il fattore dei virus che le riportava ad una terapia genica con tutte le controindicazioni del caso. In seguito si è riuscito ad ottenere pluripotenti indotte senza usare i virus, ma gli effetti collaterali erano gli stessi per cui hanno provato ad eliminare questi effetti negativi eliminando uno dei 4 geni di pluripotenza, il c-MYC, che è un proto-oncogeno, cioè ha la capacità di trasformare una cellula normale in tumorale e creare il teratoma. Eliminato il gene c-MYC effettivamente i teratomi non si manifestavano, ma neanche gli effetti rigenerativi desiderati.

La ricerca ha allora usato queste cellule pluripotenti indotte per produrre vari tipi di cellule staminali specifiche per tessuti e si è indirizzata soprattutto a quelle cardiache e molto di più a quelle nervose che potevano aiutare patologie molto gravi. Ma queste ultime cellule, quando vennero iniettate nel sistema nervoso centrale, non davano i risultati sperati. Si pensò allora che fossero queste manipolazioni a rendere meno "efficienti" queste staminali neurali.

I fattori di pluripotenza usati per ibridare sono di origine embrionale e possono essere aggiunti non solo a staminali mesenchimali ma anche a staminali monopotenti di altri tessuti, come quello cutaneo, ottenendo lo stesso staminali pluripotenti indotte. Poiché i risultati con le cellule ottenute dalle staminali pluripotenti indotte in patologie neurologiche erano inconsistenti si è passato all'uso di staminali neurali ottenute da feti abortivi. Queste erano lo stesso allogeniche, ma non manipolate con la tecnica dell'ibridazione. Ma anche queste cellule, ottenute con processi costosissimi, quando venivano inoculate in patologie come la sclerosi multipla non davano i risultati auspicati. Questo perché non venivano considerate le alterazioni di tutti i tessuti coinvolti nella sclerosi multipla (SM).

È riconosciuto che una delle cause più accreditate della SM sono fattori infettivi, questi producono una reazione infiammatoria che induce la permeabilità della barriera encefalica permettendo l'introduzione di nuovi fattori di infiammazione producendo una malattia autoimmune. Per cui nella SM è alterato il sistema immunitario privilegiato del Sistema Nervoso Centrale (SNC) e la pervietà vascolare della barriera. Se non si interviene anche su queste alterazioni, vascolari ed immunitarie, immettere staminali neurali lascia il tempo che

trova perché come sono state inibite ed alterate le staminali neurali già presenti, così succede per quelle di nuova introduzione.

Comunque i limiti di queste tecniche sono così elencati.

Abbiamo sempre staminali allogeniche, deve essere considerata allogenica anche ogni tipo di pluripotente indotta da fattori embrionali estranei.

Maggiore è l'energia delle staminali allogeniche, maggiori sono le controindicazioni. Per cui è meglio inoculare staminali neurali che hanno meno energia rispetto a staminali pluripotenti.

I costi per la produzione di staminali neurali di origine fetale sono enormi infatti i casi trattati sono pochi.

Un altro punto negativo è che le staminali usate finora, autologhe o allogeniche che siano, sono sempre purificate e immesse in terreni adatti alla loro nutrizione e anche alla loro crescita. Questi terreni sono estranei all'organismo e creano reazioni, immaginate mettere questi terreni che contengono cellule allogeniche nel sistema nervoso centrale.

Recentemente è stato approvato un farmaco in veterinaria a base di staminali mesenchimali ottenute da sangue, allogeniche, purificate, messe in terreni estranei all'organismo e congelate per l'inoculazione intra-articolare. Gli effetti collaterali saranno quasi inevitabili e potrebbero essere sfruttati, come è stata sfruttata la Stamina, per demonizzare la medicina rigenerativa e ritardare la rivoluzione che porterà ad un cambiamento di paradigma medico.

Alla luce di questi, che sono solo alcuni degli elementi che limitano la medicina rigenerativa attuale, si comprende che le staminali da sangue rappresentano una svolta superando ogni limite delle tecniche precedenti.

Sono autologhe, sono pluripotenti adulte che, insieme alle ematopoietiche ed alle mesenchimali, costituiscono un network che può agire sulle cellule nervose, ma anche sul sistema vascolare, sul sistema immunitario e in genere sul connettivo.

Si conservano in siero autologo, non vengono usati laboratori, la manipolazione è infinitesimale, il prelievo non è invasivo. Non vengono somministrati fattori di accrescimento in vivo al paziente. Hanno effetti tangibili (gli unici video con risultati significativi della medicina rigenerativa su malattie difficilmente curabili con un prima ed un dopo sono quelli riportati con le staminali del sangue autologhe), questi effetti straordinari sono spiegati attraverso la fisica attuale, non quella di 120 anni fa. Le staminali non sono mattoni per cui il concetto è che non devono andare, non devono recarsi nel tessuto malato..... ma devono dare informazione. Ci sono stati dei lavori scientifici di alcuni anni fa che dimostravano come il risultato terapeutico avuto da staminali mesenchimali inoculate per via endovenosa non mostrasse prevalentemente cellule staminali marcate nel sito della lesione.