

PER SAPERNE DI PIÙ
www.giornataparkinson.it
www.parkinson.it

La ricerca

Scoperta dell'équipe di Lund appartenente al consorzio europeo coordinato dalla scienziata italiana
I circuiti cerebrali colpiti
nelle malattie neurodegenerative
potranno essere ricostruiti

Neuroni umani dalle staminali nuova frontiera per il Parkinson

ELENA CATTANEO

L'IPOTESI di rimpiazzare i neuroni persi in una specifica malattia neurodegenerativa, il morbo di Parkinson, con nuovi neuroni preparati in laboratorio, è da oggi più vicina. Su Cell Stem Cell, i colleghi dell'Università di Lund, in Svezia, guidati dalla giovane scienziata Malin Parmar, dimostrano di poter ottenere in laboratorio i neuroni dopaminergici che degenerano nel Parkinson, partendo da staminali embrionali umane. Le studiano da anni con il consenso e il supporto dei loro governi e quello consapevole e correttamente informato dei loro concittadini. Le derivano da blastocisti soprannumerarie, embrioni umani in un piattino di laboratorio, composti da poche centinaia di cellule indifferenziate, prodotti da fecondazione in vitro e non utilizzati dalla coppia, che li destina alla ricerca invece che alla distruzione. Dalle staminali embrionali si possono ottenere tutte le cellule dei nostri tessuti. I ricercatori hanno capito come "convincerle" a diventare specificamente i neuroni dopaminergici che muoiono nel Parkinson. In tanti ci avevano provato prima e hanno ottenuto neuroni: ma non erano "autentici". Mancavano di alcuni "vestiti" specializzati, e dopo trapianto erano poco efficaci. C'era anche il rischio che potessero sfuggire al controllo e proliferare. Oggi questi due problemi sembrano risolti. Si è quindi affrontato il terzo. Possono quei neuroni umani "autentici", ottenuti in un piattino di laboratorio, funzionare dopo trapianto nel modello animale di Parkinson come se fossero i neuroni "naturali"? E saranno in grado di ristabilire le connessioni e i circuiti in un tessuto danneggiato dalla malattia? Sta qui l'avanzamento conoscitivo svedese. I colleghi dimostrano che le cellule trapiantate funzionano così bene da generare una straordinaria rete di ramificazioni nervose che si dipartono dai nuovi neuroni innestati. Nell'esperimento le cellule trapiantate sono umane, mentre il tessuto ospite è ratto. Utilizzando un marcatore per cellule umane è possibile vedere questa fitta rete di connessioni che irradiano le aree cerebrali corrette e distanti. Questo significa la possibilità di ricostituire i circuiti cerebrali lesionati dalla malattia.



LA RICERCATRICE
Malin Parmar, ricercatrice dell'Università di Lund

malattie. È la ricerca di base che ci spiega come generarne di nuovi partendo dalle staminali. È dalla ricerca di base che ci aspettiamo le conoscenze su come si sviluppano, per esempio, i neuroni dei sei strati della corteccia cerebrale, che stanno nella parte più dorsale del cervello. O i neuroni più basali, che muoiono nella malattia di Huntington o nel Parkinson, o quelli più posteriori, quelli motori, che degenerano nella Sclerosi Laterale Amiotrofica. Abbiamo imparato che via via che queste cellule si specializzano acquisiscono abiti aggiuntivi, che tracciamo, riconosciamo, studiamo. Queste conoscenze le trasferiamo poi in vitro. E sono state applicate a un tipo particolare di staminale, quella capace di rispondere a queste sollecitazioni come nessun'altra staminale ha mai saputo fare: la staminale embrionale umana.

Aggiungiamo a queste cellule in vitro quella manciata di "morfogeni" che la ricerca di base ci consegna con dettagli inimmaginabili fino a pochi anni fa, e che scopriamo al timone della formazione del nostro cervello. Ed è in base alle loro combinazioni e dosi che succede qualcosa di meraviglioso: le staminali embrionali si specializzano in neuroni dorsali o basali o più posteriori come se seguissero una mappa stradale in grado di portarle verso la giusta destinazione e funzione. È ancora un enigma come questo accade. Ma capirlo vale la vita di studio di un ricercatore, anche se lui o lei non dovesse mai arrivare a curare alcunché, perché consegnerà altre solide prove a chi raccoglierà il testimone.

Stiamo parlando di momenti entusiasmanti per la ricerca di base in medicina rigenerativa. Il caso svedese dimostra quanto la strada della scienza sia lunga e difficoltosa, e quanto importante sia spiegare le conquiste, la fatica, i fallimenti e il tempo necessario per studiare ciò che ancora non si conosce. E che si lavori come scienziati per mantenere credibilità e fiducia. Bisogna continuare a parlare ai cittadini, piedi per terra ed "ego" sotto controllo. Ai cittadini e alla politica. Non basta studiare una cellula o un atomo o il Big Bang in laboratorio per essere scienziati: la scienza è per tutti. Forse, così facendo, un giorno anche noi avremo un Governo e un Parlamento che sapranno investire nella conoscenza, incorporando scienza e innovazione nelle maglie legislative. Lo avremo tanto prima quanto più i cittadini saranno informati e potranno far sentire la loro voce e il loro supporto alla scienza, quella che studia per conoscere, capace di catalizzare cambiamenti. Ambiziosa, visibile, dimostrata, pubblica e di tutti.



Come agisce il Parkinson

la malattia colpisce:

03 per 1000 della popolazione generale

01% di quella sopra i 65 anni

300 mila i malati in Italia
per lo più maschi (1,5 volte in più)

59-62 anni l'età d'esordio

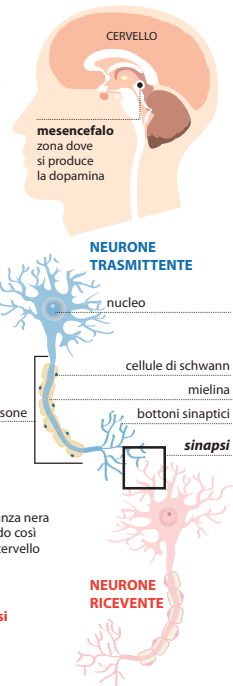
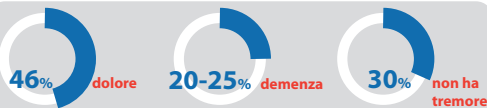
01 paziente su 4 ha meno di 50 anni,
il 10% ha meno di 40 anni

Le cause:

- 1** I neuroni della sostanza nera nel **mesencefalo** producono **dopamina** (neurotrasmettitore) utilizzata dal cervello per il movimento
- La dopamina viene trasmessa dai neuroni tramite **sinapsi**
- Quando diminuiscono i neuroni della sostanza nera **viene prodotta meno dopamina**, alterando così la neurotrasmissione con le altre zone del cervello

○ Rispetto al momento della **prima diagnosi** l'inizio del danno cerebrale è da **retrodatarsi di almeno 6 anni**

I sintomi:



IL PROGETTO

“Io e il team svedese che lavora con la Ue”

IL GRUPPO di Malin Parmar è parte del consorzio Europeo Neurostemcellrepair, che ha l'onore e l'onore di coordinare come Università degli Studi di Milano. Le malattie bersaglio sono Parkinson e Huntington, le staminali sono una strada. Per percorrere l'Unione Europea ci affida 6 milioni di euro, per 4 anni di lavoro, in capo a 12 laboratori di 4 paesi diversi. La storia inizia con un clic e il tuo progetto entra in competizione con gli altri. Si è vinto. Così è stato per Neurostemcell (2008-2013) che ha preceduto Neurostemcellrepair: 12 milioni di euro, 16 gruppi, 7 paesi, 75 scienziati che lavorano come se fossero parte di una stessa istituzione. Scambio d'informazioni non pubblicate, nessun confine. Dogmi e pregiudizi da ribaltare. Massima responsabilità e trasparenza nella rendicontazione. Scopri che è appagante, oltre che giusto. Non si scherza sulla speranza e con i soldi di altri. Non smetterò mai di essere grata all'Europa. In nessun altro continente si lavora così. E così che si conquista. (e. c.)

I RISULTATI

Trent'anni di studi per questo successo

IL RISULTATO svedese viene da 30 anni di lavoro. A Lund, i giovani colleghi Anders Björklund (mentore di Malin Parmar) e Olle Lindvall muovevano da veri pionieri i primi passi in un campo inesplorato. Nella malattia di Parkinson muoiono i neuroni dopaminergici. Sono "solo" 1 milione nell'uomo. Stanno in una zona precisa. L'idea era di sostituirli con neuroni "nuovi". Dopo anni di lavoro nell'animale, nel 1990 a Lund effettuavano il primo trapianto nel malato di Parkinson. I neuroni nuovi erano di origine fetale, da materiale cadaverico. Poi i risultati contraddittori. Seguivano anni da "3 passi avanti e 4 indietro". Alcuni (pochi) pazienti trapiantati mostravano un costante beneficio, anche 15 anni dopo. Per decine di altri pazienti, nessun miglioramento. C'era una prova di concetto, ma serviva un risultato "controllabile". Si cambia preparazione cellulare. Si comincia a lavorare sulle staminali embrionali. Oggi, su Cell Stem Cell, i risultati spettacolari.