

27 febbraio 2022 13:47

L'immortalità per tutti grazie al ringiovanimento cellulare?

di [Redazione](#)

Il ringiovanimento attraverso la

riprogrammazione cellulare ha recentemente fantasticato su miliardari come Jeff Bezos, l'ex CEO. da Amazon, o il magnate russo Yuri Milner, probabilmente in cerca dell'immortalità.

Tre miliardi di dollari sono stati così raccolti dalla società di biotecnologie Altos Labs, fondata da Milner e lanciata ufficialmente il 19 gennaio 2022, attirando i più eminenti scienziati tra cui Shinya Yamanaka il giapponese, scopritore della riprogrammazione cellulare, ma anche Juan Carlo Izpisua Belmonte del Salk Istituto di Studi Biologici di La Jolla. L'obiettivo ufficiale è "trasformare la medicina attraverso la programmazione del ringiovanimento cellulare". Bezos ha investito molto nell'azienda.

Armati dell'esperienza di questi scienziati di spicco, i laboratori biotecnologici Altos Labs vorrebbero estendere il ringiovanimento cellulare alla rivitalizzazione di tutto il corpo, al fine di prolungare la vita umana.

Cosa c'è dietro questa tecnica? Dove siamo davvero? Quali sono le implicazioni per la salute umana?

Le cellule umane hanno una durata programmata e la loro caratteristica principale è quella di dividersi in modo controllato per garantire la sopravvivenza dei nostri tessuti e organi. Una cellula che invecchia o senescente è una cellula che non si divide più e sarà eliminata per apoptosi (morte cellulare).

Così è la vita...

Ma, nel 2006, il lavoro del Premio Nobel per la Medicina 2012, la ricercatrice giapponese Shinya Yamanaka, ha aperto campi di ricerca finora impensabili, basati sulla possibilità di ringiovanire le nostre cellule. L'introduzione di quattro geni specifici nel genoma di qualsiasi cellula adulta (cellule della pelle o cellule del sangue, per esempio) fa sì che ringiovanisca a uno stadio embrionale che è chiamato cellula staminale pluripotente indotta e che sarà chiamata cellula staminale indotta per semplicità.

La cellula staminale così indotta riacquista le proprietà pluripotenti delle cellule staminali embrionali, cioè può differenziarsi in qualsiasi tipo di cellula adulta, ad esempio un neurone, una cellula cardiaca o una cellula epiteliale. Ciò suggerisce che, in futuro, sarà possibile riparare o produrre qualsiasi tipo di organo o tessuto da queste cellule staminali indotte.

I primi studi sulla riparazione dei tessuti che utilizzano cellule epiteliali retiniche derivanti dalla differenziazione delle cellule staminali indotte sono stati eseguiti con successo in Giappone per curare la degenerazione maculare legata all'età.

Pioniere nel campo, il Giappone ha creato una banca di cellule staminali indotte immunologicamente caratterizzate che corrispondono a ciascun tipo immunologico di un potenziale ricevente per evitare il rigetto di questo trattamento cellulare. In questi primi studi di medicina rigenerativa, sono state ottenute cellule epiteliali sane mediante differenziazione di cellule staminali indotte dall'uomo con compatibilità immunologica ottimale con il paziente ricevente. Nonostante queste promettenti prove iniziali, siamo solo all'alba dell'utilizzo delle cellule

staminali indotte nella medicina rigenerativa per il trattamento di tessuti più complessi dell'occhio come il cuore, il cervello o il pancreas.

Infatti, il ringiovanimento della cellula adulta comporta la reintroduzione di geni detti fattori di trascrizione che, quando attivi, modulano l'espressione di altri geni caratteristici delle cellule staminali normalmente inattivate nella cellula adulta. Tra questi fattori di trascrizione, alcuni sono detti oncogeni, cioè possono indurre il cancro.

Allo stesso modo, non è privo di rischi utilizzare cellule adulte dalla differenziazione delle cellule staminali indotte per rigenerare un organo o un tessuto. Pertanto, è difficile controllare davvero lo stato di differenziazione di queste cellule adulte, perché non sappiamo se hanno perso la loro pluripotenza. Non c'è la possibilità che una cellula staminale indotta residua si nasconda all'interno di queste cellule adulte e, avendo mantenuto la sua proprietà di pluripotenza, si differenzi casualmente in diversi tipi di cellule adulte portando di fatto alla formazione di un teratoma (tumore costituito da cellule pluripotenti)?

Verso nuovi farmaci

Immagina, attraverso la riprogrammazione cellulare, neuroni, cellule pancreatiche, epatociti (cellule del fegato)... possono ora essere ottenuti dalla differenziazione delle cellule staminali indotta dall'uomo.

Questa tecnologia ha notevolmente facilitato lo sviluppo di test di tossicologia cellulare per i farmaci, ma ha anche semplificato l'analisi degli effetti terapeutici di nuove molecole su cellule umane precedentemente inaccessibili come gli epatociti.

Queste cellule staminali indotte consentono anche di ottenere quelli che vengono chiamati "organoidi", mini-organismi 3D che tendono a sostituire i test sugli animali. Quindi questa grande scoperta che è la riprogrammazione cellulare è di grande beneficio per l'industria farmaceutica.

Nuove terapie

Per andare oltre, sono accessibili non solo i diversi tipi di cellule umane cosiddette "normali", ma anche quelle dei pazienti. Così ora è possibile generare modelli cellulari che imitano le malattie. Questi ultimi consentono di comprendere i meccanismi fisiopatologici all'origine della malattia, ma anche di sviluppare nuove terapie più mirate. Il primo esempio è quello della modellizzazione cellulare dell'anemia di Fanconi che, grazie alla riprogrammazione cellulare, ha permesso di comprendere e correggere il difetto nella produzione dei globuli, che è una delle caratteristiche di questa malattia.

Inoltre, le cellule staminali indotte da pazienti affetti da malattie genetiche sono ottimi modelli cellulari per testare nuove terapie come l'editing del genoma. L'idea è di venire e correggere in modo specifico il difetto genetico all'interno della cellula staminale indotta del paziente per poter successivamente reiniettare la cellula corretta. La prova del concetto di questo approccio è stata convalidata in una rara malattia da immunodeficienza innata genetica chiamata granulomatosi cronica.

Il nostro laboratorio sta sviluppando anche un nuovo approccio terapeutico a questa malattia, la terapia proteica. La granulomatosi settica cronica è una malattia rara causata da una carenza di un enzima chiave nella difesa contro le infezioni batteriche, chiamato NADPH ossidasi o NOX, si trova nella membrana dei globuli bianchi come i macrofagi o i neutrofili. Grazie a questo enzima NOX, questi globuli bianchi producono molecole per uccidere batteri o funghi responsabili delle infezioni dei nostri tessuti o organi. La prevalenza di questa malattia nel mondo è di un caso ogni 250.000 individui.

Poiché la prima causa di morte per questi pazienti sono le infezioni polmonari gravi, l'idea è di produrre artificialmente l'enzima carente NOX incorporato in un involucro lipidico che verrà infine somministrato come aerosol nasale per ripristinare l'attività enzimatica dei macrofagi polmonari del paziente. Per questo, abbiamo generato modelli cellulari che imitano la granulomatosi cronica, cioè macrofagi carenti di NOX, derivati da cellule staminali indotte ottenute da pazienti affetti da questa malattia. Il proof of concept dell'efficacia di questo approccio terapeutico è stato effettuato nel nostro modello cellulare patologico. Dimostrare la sua efficacia contro le infezioni polmonari nei topi sarà il prossimo passo.

L'immortalità arriverà presto?

Il problema principale con questa tecnica è che non solo ringiovanisce le cellule, ma cambia anche la loro identità. Infatti, una cellula epiteliale adulta, ad esempio, diventerà una cellula staminale mediante la riprogrammazione cellulare, quindi è solo in una seconda volta che verrà differenziata nella cellula di interesse (una cellula del cuore

per esempio).

Passare attraverso lo stadio delle cellule staminali comporta un rischio significativo di sviluppo del tumore. Ciò è illustrato dal lavoro di Juan Carlo Izpisua Belmonte pubblicato nel 2016 sull'estensione della durata della vita dei topi con invecchiamento precoce attraverso la riprogrammazione cellulare. Infatti, sebbene l'effetto atteso sia stato ottenuto in alcuni topi, altri hanno sviluppato tumori.

La riprogrammazione cellulare ha un enorme potenziale di sviluppo per migliorare la salute umana facilitando i test tossicologici sviluppati dall'industria farmaceutica. Consente inoltre di modellare le malattie al fine di comprenderle e testare nuovi approcci terapeutici. Detto questo, è chiaro che una ricerca fondamentale volta a comprendere appieno i meccanismi molecolari della riprogrammazione cellulare è necessaria per controllare i rischi cancerogeni, al fine di garantirne l'applicazione nella medicina rigenerativa.

Per il momento, quindi, nessuna sperimentazione clinica sull'uomo è ragionevolmente concepibile. Nonostante i sogni dei più fortunati, il ringiovanimento umano non è per domani.

(Marie-José Stasia su Futura-Santé del 26/02/2022)

CHI PAGA ADUC

l'associazione non **percepisce ed è contraria ai finanziamenti pubblici** (anche il 5 per mille)

[La sua forza economica sono iscrizioni e contributi donati da chi la ritiene utile](#)

DONA ORA (<http://www.aduc.it/info/sostienici.php>)