19 febbraio 2002 21:33

Le cellule staminali del cervello adulto

di Matteo Caleo

Un dogma tradizionale nel campo delle neuroscienze assume che il cervello non sia sottoposto a ricambio cellulare e che nuovi elementi nervosi non possano venire aggiunti alla struttura dell'encefalo adulto. Tuttavia, studi recenti hanno individuato neuroni di nuova genesi in varie strutture cerebrali di roditori e primati adulti. Tali neuroni hanno origine da **cellule staminali** e progenitori neurali che sono dislocati in aree cerebrali specifiche. In particolare, cellule staminali sono state rinvenute a livello della zona subventricolare telencefalica (adiacente ai ventricoli laterali nei quali scorre il liquido cefalo-rachidiano) e a livello del giro dentato dell'ippocampo (un'area del cervello coinvolta nell'apprendimento e nella memoria spaziale). Dati apparsi nella letteratura molto recentemente indicano la presenza di cellule staminali anche a livello del bulbo olfattivo e del canale centrale del midollo spinale.
L'identificazione di cellule staminali in queste aree e' basata su un protocollo sperimentale che prevede il prelievo del tessuto cerebrale di interesse, la sua disaggregazione e la successiva coltivazione in vitro delle cellule dissociate. Le condizioni di coltura sono tali da condurre alla morte della quasi totalita' delle cellule nervose differenziate, mentre le cellule staminali presenti nella preparazione sopravvivono ed entrano in uno stato di attiva proliferazione. Perche' questo si realizzi sono necessari vari accorgimenti, tra cui particolarmente critica e' l'aggiunta al mezzo di coltura di fattori di crescita quali l'epidermal growth factor (EGF) e il basic fibroblast growth factor (FGF-2). La progenie ottenuta per divisione delle cellule staminali tende a raggrupparsi formando delle masse sferiche che sono dette "**neurosfere**". Durante il processo di proliferazione in coltura non tutte le cellule generate mantengono proprieta' staminali, anzi la maggioranza va incontro ad un differenziamento spontaneo. Cosi', in una neurosfera solo una percentuale delle cellule (dal 10 al 50%) e' rappresentata da cellule staminali, mentre la restante quota di cellule comprende progenitori gia' indirizzati o elementi nervosi e gliali completamente differenziati. Il processo di coltura può essere iterato in una progressione virtualmente infinita. Ogni singola neurosfera può essere raccolta, disaggregata meccanicamente e le cellule dissociate ulteriormente coltivate nelle stesse condizioni. Come gia' descritto, le cellule differenziate, una volta isolate in coltura, vanno rapidamente incontro a morte. Al contrario, le cellule staminali presenti nel preparato si moltiplicano generando neurosfere di seconda generazione. Dato che ogni cellula staminale da' origine a molte cellule staminali figlie in ogni neurosfera, il risultato netto del procedimento e' un incremento esponenziale del numero di cellule staminali nella coltura.
La scoperta di cellule staminali nel sistema nervoso centrale di organismi adulti modifica il nostro modo di guardare al cervello da vari punti di vista. Per decenni la visione tradizionale dei neurobiologi e' stata quella di una sostanziale stabilita' strutturale degli elementi dell'encefalo adulto. Oggi e' noto che spettacolari processi plastici (con riorganizzazione di connessioni tra neuroni pre-esistenti) possono avvenire nel cervello adulto.
L'identificazione delle cellule staminali aggiunge una ulteriore dimensione a questa visione dinamica suggerendo che il sistema nervoso centrale mantenga una certa capacita' di rinnovare gli elementi delle proprie reti e che questa capacita' sia implicata in specifiche funzioni, quali ad esempio l'apprendimento e la memoria.
L'osservazione sperimentale che la neurogenesi nell'ippocampo di roditori adulti venga potenziata da opportuni stimoli ambientali (quali il sottoporre gli animali a test di apprendimento) e' in linea con questa interpretazione.
L'identificazione di cellule staminali nel cervello adulto e' inoltre importante perche' suggerisce una possibile terapia cellulare per la riparazione di danni al sistema nervoso centrale. Tutta una serie di malattie neurodegenerative sono caratterizzate dalla morte di determinati tipi neuronali con la conseguente perdita di funzioni specifiche. **Sia il trapianto di cellule staminali moltiplicate in coltura che l'attivazione di cellule staminali endogene sono approcci degni di essere perseguiti con la speranza di rimpiazzare gli elementi perduti in seguito a degenerazione e ottenere un recupero funzionale**.