

# Cerchiamo di **imitare** la **natura**

Intervista a Pier Paolo Parnigotto

**Gli studi che nel 2008 hanno consentito di eseguire a Barcellona un prodigioso trapianto della trachea, sono stati condotti da un ricercatore dell'Università di Padova che da tempo fa parte della «famiglia UILDM»**

**E'** stato certamente un motivo di grande orgoglio scoprire che il prodigioso intervento eseguito nel novembre del 2008 a Barcellona dal chirurgo italiano **Paolo Macchiarini** - il trapianto di una trachea ingegnerizzata con cellule staminali adulte - era il frutto di una serie di ricerche svolte a **Padova**, presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche del-



## Il gruppo di lavoro

Pier Paolo Parnigotto, con le collaboratrici Maria Teresa Conconi e Rosa Di Vito

l'Università, da un gruppo di lavoro coordinato da **Pier Paolo Parnigotto**. E ancor più quando abbiamo saputo che quest'ultimo fa parte da anni della "famiglia UILDM", come socio della Sezione di Padova, della quale è stato anche consigliere.

## Professor Parnigotto, come si è arrivati all'intervento eseguito a Barcellona?

Ogni tessuto assomiglia un po' a una "spugna", prodotta dalle cellule che alloggiavano nei suoi "buchi". In sostanza siamo fatti di un'impalcatura di proteine all'interno delle quali vi sono le cellule. Quindici anni fa, dopo avere sentito al Congresso di Ingegneria Tessutale a Padova che era stato riparato un danno alla vescica con la "spugna" dello stomaco, mi chiesi: ma questa esperienza può essere applicata anche ad altri tessuti e organi? Da allora abbiamo approfondito le nostre conoscenze, verificando innanzitutto che ogni tessuto è molto legato alle cellule che lo compongono.

In altre parole, dal fegato si può ottenere sia la "spugna", allontanando le cellule, sia le cellule stesse, che possono essere tenute in coltura. Le cellule del fegato in coltura vivono per un periodo limitato, ma se si rimettono nella loro "spugna" vivono più a lungo, riconoscendo il loro ambiente ideale, cioè la loro impalcatura di proteine. Prendendo invece le cellule ad esempio del pancreas e mettendole nella "spugna" del fegato, queste non riconoscono la loro impalcatura e muoiono.

La svolta è arrivata con gli studi sulle **cellule staminali**, che ci hanno consentito in pratica di pervenire al risultato ottenuto a Barcellona. Una donna di 31 anni necessitava di un intervento mirato all'eliminazione di un'occlusione invalidante a livello di un bronco sinistro. È stato dunque preparato un sostituto tracheale - vero e proprio "pezzo di ricambio" ad hoc - utilizzando la trachea di un donatore nella quale sono state tolte le cellule. Essa è poi stata "ricolonizzata" con cellule della cartilagine - derivate dalla differenziazione di sue cellule staminali isolate dal midollo osseo - e con cellule epiteliali prelevate dalla sua mucosa nasale.

Facile intuire la "rivoluzione" indotta da questo approccio: tale tecnica, infatti, **non dà rigetto**, poiché le cellule sono quelle della stessa persona mala-

ta e non scatenano risposte immunitarie. Niente farmaci antirigetto, quindi, che com'è noto possono creare grossi problemi collaterali.

**Sembra di capire che tutti i tessuti, anche quelli muscolari, possano essere interessati da questo approccio...**

Certamente. E il nostro gruppo di ricerca - rispetto al quale vorrei citare le mie collaboratrici **Maria Teresa Conconi** (professore associato) e **Rosa Di Vito** (ricercatore) - se ne sta pure occupando. Ogni organo o tessuto, però, ha le sue caratteristiche. La trachea ha una struttura relativamente semplice, già l'esofago è più complesso.

Su altri versanti va detto ad esempio che fino a poco tempo fa si pensava che il tessuto nervoso non avesse cellule staminali. Oggi invece si sa che è possibile anche la rigenerazione di esso. Credo quindi senz'altro che il connubio tra il nostro settore - l'**ingegneria dei tessuti**, che ha l'obiettivo appunto di rigenerare questi ultimi - e gli studi sulle cellule staminali della **terapia genica** possa davvero aprire prospettive importanti per la cura di molte malattie.

La nostra idea, in pratica, è quella di "mimare" il più possibile la natura, facendo fare ad essa "quello che sa già fare" e riuscendo ad attivare i "comandi" che danno fisiologicamente le cellule, al momento dello sviluppo del nostro organismo. Anche perché in natura "tutto è già scritto"!

**Quanto lei dice farebbe pensare ad esempio a persone già affette da una malattia neuromuscolare, delle quali poter sostituire in futuro i muscoli compromessi...**

Le nostre sperimentazioni sui modelli animali, in ambito di rigenerazione del muscolo scheletrico, hanno dato risultati positivi. Siamo riusciti a prendere le

cellule staminali del muscolo, a metterle in coltura e a ricolonizzare la "matrice", ottenendo la rigenerazione del tessuto muscolare e favorendo anche la reinnervazione di queste cellule, perché - com'è noto - il tessuto muscolare ha già una propria capacità di rigenerazione.

Chiaramente se vi sono cellule che hanno dei problemi - come accade appunto nelle distrofie muscolari - perché mancano dei segnali o perché presentano delle disfunzioni, gli approcci devono essere altri - e **complementari** - rispetto al nostro. Si dovrà infatti a quel punto arrivare a inserire una cellula sana e ricostruire il tutto. Ecco perché parlavo prima del connubio necessario tra il nostro settore e la terapia genica: infatti, per aprire reali prospettive future, da una parte dovranno aumentare le conoscenze della "spugna", dall'altra quelle sulle cellule staminali.

**Possiamo dire quindi che il suo impegno nella UILDM "marci di pari passo" con il suo lavoro di ricercatore?**

È certamente vero, senza dimenticare l'amicizia con **Ugo Lessio**, presidente della UILDM di Padova, che mi ha coinvolto prima nell'Associazione e più recentemente anche nell'avvio di una **Fondazione per la Biologia e la Medicina della Rigenerazione**, nata alla fine del 2006 per finanziare gli studi di ingegneria dei tessuti, questo grande campo centrato sulla medicina rigenerativa.

L'idea è quella di coinvolgere il settore pubblico, quello privato, l'università e anche il mondo delle ONLUS. Infatti, solo mettendo insieme le forze di tutti, si possono riuscire a ottenere i fondi, ovvero la "benzina" necessaria a far girare il motore della ricerca, unico modo per riuscire a trovare la cura di tante patologie. ■

## DOCUMENTI PREZIOSI

È disponibile nel sito della UILDM ([www.uildm.org/medicina/treat.html](http://www.uildm.org/medicina/treat.html)) la traduzione delle *Linee Guida sulla Duchenne* e delle *Linee diagnostiche e terapeutiche per i pazienti affetti da amiotrofie spinali*, documenti prodotti nell'ambito della rete europea **TREAT-NMD** (letteralmente "Trattare le malattie neuromuscolari"), sorta per promuovere la ricerca sulle varie malattie neuromuscolari.

Da ricordare che tra i partner istituzionali della rete vi è la Fondazione Telethon e che anche la UILDM fornisce il proprio contributo a questa importante iniziativa. ■