

Un'informazione intelligente origina la vita: il ruolo dei fattori di crescita e differenziazione delle cellule staminali nella riparazione dei danni che causano le malattie tumorali e degenerative e nell'attivazione dei geni che bloccano l'invecchiamento cellulare



In un articolo pubblicato nel 1988 su *Cancer Letter* da me e dai miei collaboratori dell'Istituto di Medicina del Lavoro dell'Università di Trieste insieme a ricercatori dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, veniva fin dalle premesse descritto come il lavoro, che veniva presentato, partiva dall'ipotesi che i tumori fossero patologie reversibili, sulla base di osservazioni scientifiche che dimostravano come fattori del microambiente embrionario fossero in grado di riprogrammare le cellule tumorali, riconducendole ad un comportamento normale.

Dopo quel primo lavoro i miei studi sono continuati nel tempo con la collaborazione di diversi Istituti Universitari: l'Università La Sapienza di Roma, l'Università di Pisa e l'Università di Bologna, oltre che con Istituzioni straniere (ho pubblicato articoli con Janis Klavins, Professore dell'Albert Einstein College of Medicine USA, con il Prof. Richard Ablin, dell'Università dell'Arizona e scopritore del PSA, il primo marker descritto nel tumore della prostata, con Stewart Sell dell'Albany Medical College il quale ha studiato in modo approfondito la biologia delle staminali del fegato ecc.).

Le ricerche svolte in un arco sufficientemente lungo di tempo avevano permesso di individuare i vari meccanismi molecolari con cui i fattori di differenziazione delle cellule staminali normali, prelevati dall'embrione di Zebrafish (era stato scelto detto embrione perché esso è il modello più studiato del differenziamento embrionario), fossero in grado di differenziare o di condurre alla morte cellulare programmata le cellule tumorali.



Dott. Pier Mario Biava

Lo studio sistematico del codice organizza la vita: il codice epigenetico

Questi studi avevano permesso di capire che quello che veniva studiato era il codice che oggi viene definito “epigenetico”, ovvero il codice che nel momento in cui la vita si forma è presente nella sua totalità nell'embrione, mentre negli individui adulti esso viene suddiviso nei vari organi ed apparati e in ciascun organo si trova quella parte di codice epigenetico che serve per regolare l'espressione genica delle cellule presenti in uno specifico organo. A quel punto, però, una volta completato il differenziamento cellulare, non è più possibile studiare tutte le diverse funzioni di tale codice.

Allorché all'inizio di questo secolo, dopo che la sequenziazione di tutti i geni del DNA era terminata e si era capito che il codice genetico, su cui si erano basate tutte le speranze di poter cambiare i destini delle cellule, da solo non sapeva fare assolutamente nulla (funziona come un hard disk di un computer che deve essere programmato), anche la comunità scientifica internazionale ha iniziato a rivolgere l'attenzione altrove. Così l'attenzione dei ricercatori, oltre che sul codice genetico, si è spostata sul codice epigenetico.

A questo punto i miei studi erano già abbastanza avanzati e avevano permesso di capire che l'utilizzo in modo specifico e selettivo di detto codice epigenetico era in grado di determinare il destino delle cellule staminali normali e patologiche: si trattava di un vero e proprio codice di regolazione in grado di attivare o disattivare i vari geni su cui si voleva intervenire.

Le diverse attività di regolazione dell'espressione genica operate dal codice epigenetico

Intanto è stata individuata una frazione del codice epigenetico, che per la prima volta nel mondo, si è rivelata in grado di mantenere attivi in modo naturale, senza manipolazioni genetiche, i geni staminali in grado di impedire l'invecchiamento cellulare.

Si tratta degli stessi geni che Shinya Yamanaka - che per questo nel 2012 aveva vinto il Nobel - aveva introdotto in modo artificiale con un retrovirus in una cellula differenziata, la quale però non può essere utilizzata senza rischi proprio a causa delle manipolazioni subite: nelle ricerche da me effettuate in collaborazione con l'Istituto di Biologia Molecolare dell'Università di Bologna, le cellule rimangono giovani senza subire manipolazioni, proprio sulla base di una regolazione fisiologica dei geni staminali.

Inoltre si è confermato che un'altra parte del codice epigenetico è in grado al contrario di rallentare la moltiplicazione cellulare, differenziando le cellule o inducendone la morte cellulare programmata (questo si era già visto con i processi di moltiplicazione alterati come avviene in patologie quali il cancro o la psoriasi).

Infine si è dimostrato che una ridondanza di fattori del codice epigenetico è in grado di impedire in modo molto significativo la degenerazione delle cellule, per cui il loro impiego è utile nelle malattie neuro-degenerative e cardiovascolari. Detti regolatori epigenetici, oltre che nei tumori e nelle malattie cronico-degenerative, possono anche rigenerare i tessuti senza che si ricorra al trapianto di cellule staminali, agendo sulle cellule staminali ancora presenti nei vari tessuti dell'organismo.

Un cambio radicale del paradigma scientifico

Alla fine di questi studi quello che è risultato chiaro è che la vita si organizza sulla base di programmi informativi che forniscono, alla stregua di applicazioni, pacchetti di istruzioni precise: queste sono unità inscindibili, che non vengono utilizzate se vengono frammentate.

Si è arrivati così ad un cambio di paradigma scientifico come sottolineato dal Professor Ervin Laszlo, Presidente del Club di Budapest e Filosofo della Scienza e della Teoria dei Sistemi, il quale ha sottolineato come le ricerche presentate abbiano comportato un diverso modo di pensare e un diverso tipo di pensiero, che sposta il baricentro della visione della biologia e della medicina da un paradigma meccanicistico, dove l'uomo e il vivente sono visti come aggregati meccanici su cui si può intervenire in modo artificiale per cambiarne il comportamento, a una visione sistemica che vede il vivente come una rete informativa che va regolata in modo fine e fisiologico.

Per detto motivo con Laszlo ho scritto il Manifesto del Nuovo Paradigma in Medicina e un libro che è stato pubblicato negli USA, che ha come titolo "Information Medicine" che descrive come le ricerche qui riassunte cambino in modo profondo il Paradigma Scientifico. Tale libro, la cui Prefazione è stata scritta da Deepak Chopra, uno dei medici più famosi degli Stati Uniti, ha ricevuto commenti entusiastici da parte di altri famosi medici di varie parti del mondo e sta per essere pubblicato anche in Italia da Enea Editore con il titolo: "Guarire. La rivoluzionaria scoperta della riprogrammazione cellulare per la regressione del cancro e delle malattie degenerative".