

## **Ciclo di lezioni**

*Questioni di cuore, dalle prime ricerche alle nuove frontiere*

**4 Giugno 2009 – 12° conferenza**

### **Ermanno Gherardi**

*(Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere, MRC Centre,  
University of Cambridge e Università degli Studi di Pavia)*

### ***Riparazione del cuore***

Per oltre un secolo, per la precisione da quando Giulio Bizzozzero pubblicò la sua celebre classificazione dei tessuti nel 1894, si è ritenuto che il tessuto muscolare cardiaco (il miocardio) sia un tessuto ‘post-mitotico’, cioè non in grado di generare nuove cellule nella vita post-natale. Questa concezione è chiaramente suffragata dai comuni riscontri patologici che dimostrano che la morte del tessuto muscolare cardiaco, causata ad esempio da eventi ischemici, si risolve in numerosi casi con la sostituzione del muscolo morto con tessuto connettivo.

A partire dagli anni sessanta però alcuni studi hanno dimostrato che il miocardio mantiene una capacità residua di divisione cellulare anche nella vita post-natale e, in anni molto recenti, prove ulteriori e dirette a favore di questa interpretazione sono state prodotte da diversi laboratori tra cui quello di Piero Anversa prima a New York e ora ad Harvard. A questa limitata capacità di rigenerazione del miocardio, si affianca un altro processo molto importante, cioè la presenza nel tessuto di cellule staminali cardiache. Queste cellule sono in grado, in condizioni di cultura opportune, di moltiplicarsi e di generare sia cardiomiociti che cellule in grado di costruire nuovi vasi sanguigni. Infine, se introdotte *in vivo* nel miocardio adiacente un’area lesa, le cellule staminali cardiache sono in grado di ricostituire un tessuto muscolare cardiaco funzionale, un risultato che ha implicazioni notevoli per la terapia della malattia ischemica del cuore negli anni futuri.

C'è però un ulteriore sviluppo che merita di essere discusso. Lo studio delle cellule staminali cardiache ha consentito di capire alcuni dei segnali a cui queste cellule rispondono. I segnali chimici identificati sono alcune proteine che oggi si possono produrre in quantità utili grazie alle tecniche dell'ingegneria genetica. Un'alternativa razionale e più economica all'uso delle cellule staminali cardiache in terapia, pertanto, è quella di utilizzare segnali chimici specifici per indurre la migrazione delle cellule staminali cardiache dal tessuto sano all'area lesa e la loro successiva differenziazione in cardiomiociti e in cellule in grado di formare nuovi vasi. I segnali chimici necessari per consentire alle cellule cardiache staminali di effettuare con completezza questi processi non sono stati tutti identificati ma i risultati ottenuti con le molecole già disponibili sono incoraggianti. Questa strategia, pertanto, quanto meno a livello potenziale, può costituire un'alternativa valida all'uso diretto delle cellule staminali cardiache nella terapia della malattia ischemica del cuore.