



**Fondazione
Umberto Veronesi**
PER IL PROGRESSO DELLE SCIENZE

Fondazione Umberto Veronesi - Piazza Velasca 5, 20122 Milano
Tel. +39 02 76 01 81 87 - Fax +39 02 76 40 69 66
info@fondazioneveronesi.it - www.fondazioneveronesi.it

CELLULE STAMINALI

LA BASE SCIENTIFICA,
LE FUTURE TERAPIE.
LA RIFLESSIONE ETICA
AL DI LÀ DELLO SLOGAN
IDEOLOGICO.

LIBERTÀ DI **SAPERE** LIBERTÀ DI **SCEGLIERE**
I QUADERNI DELLA SALUTE DI FONDAZIONE VERONESI

11



**Fondazione
Umberto Veronesi**
PER IL PROGRESSO DELLE SCIENZE



CELLULE STAMINALI

LA BASE SCIENTIFICA,
LE FUTURE TERAPIE.
LA RIFLESSIONE ETICA
AL DI LÀ DELLO SLOGAN
IDEOLOGICO.

LIBERTÀ DI **SAPERE** LIBERTÀ DI **SCEGLIERE**
I QUADERNI DELLA SALUTE DI FONDAZIONE VERONESI

11

LE RISPOSTE DELLA SCIENZA

DIRITTO DI PAROLA.	4	POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE SU CUI SI CONCENTRANO LE ATTUALI RICERCHE.	15
CELLULE STAMINALI. CONFUSIONE E NON-CONOSCENZA SONO ALL'ORDINE DEL GIORNO.	5	COME SI UTILIZZANO LE STAMINALI?	16
SENZA STAMINALI NON C'È VITA. POSSONO DEFINIRSI "STAMINALI" SOLO QUANDO.	6	STAMINALI TUMORALI. UNA NUOVA FRONTIERA PER SCONFIGGERE IL CANCRO.	18
ADULTE E EMBRIONALI. STAMINALI A CONFRONTO.	9	ETICA E CELLULE STAMINALI.	19
UNA RISORSA INDISPENSABILE PER LE TERAPIE DEL PRESENTE E DEL FUTURO.	14	STAMINALI E LEGISLAZIONE. UNO SGUARDO ALL'ITALIA E AL MONDO.	22
		LE RISPOSTE SCIENTIFICHE ALLE DOMANDE DI TUTTI.	25

COMITATO SCIENTIFICO CHE HA PARTECIPATO AL PROGETTO

GIOVANNI BONIOLO COORDINATORE DEL DOTTORATO IN FOUNDATIONS OF THE LIFE SCIENCES AND THEIR ETHICAL CONSEQUENCES, SCUOLA EUROPEA DI MEDICINA MOLECOLARE (SEMM) CAMPUS IFOM-IEO, MILANO - CATTEDRA DI LOGICA E FILOSOFIA DELLA SCIENZA, DIPARTIMENTO DI MEDICINA, CHIRURGIA E ODONTOIATRIA, FACOLTÀ DI MEDICINA, UNIVERSITÀ DI MILANO.

GIOVANNA GATTI ASSISTENTE DIREZIONE SCIENTIFICA, ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA, MILANO.

GIULIANA PELICCI DIRETTORE DEL LABORATORIO DI BIOLOGIA E TRADUZIONE DEL SEGNALE DELLE CELLULE STAMINALI NEURONALI NORMALI E TUMORALI DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA SPERIMENTALE, ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA, MILANO. DOCENTE DOTTORATO IN MEDICINA MOLECOLARE DELLA SCUOLA EUROPEA DI MEDICINA MOLECOLARE (SEMM) IFOM-IEO CAMPUS MILANO.

GIUSEPPE TESTA DIRETTORE DEL LABORATORIO DI EPIGENETICA DELLE CELLULE STAMINALI, DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA SPERIMENTALE, ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA, MILANO; DOCENTE DEL DOTTORATO IN FOUNDATIONS OF THE LIFE SCIENCES AND THEIR ETHICAL CONSEQUENCES (FOLSATEC), SCUOLA EUROPEA DI MEDICINA MOLECOLARE (SEMM) PRESSO IL CAMPUS IFOM-IEO, MILANO.

Gentile Amico,

Staminali. Questo è uno dei termini scientifici che fa più paura. Perché è stato spesso associato a situazioni poco chiare, a studiosi pronti a tutto pur di "fare scienza", ad esperimenti di laboratorio fuori dal controllo e dalla comprensione della maggior parte delle persone.

Entrare nel mondo delle staminali può sembrare rischioso, quindi. Invece è ora di dare valore ad una delle scoperte più rivoluzionarie della medicina degli ultimi 30 anni: la scoperta delle staminali potrà cambiare il nostro modo di concepire la terapia, potrà indicarci nuove cure per patologie fin ad oggi incurabili e molto altro ancora.

Le potenzialità delle cellule staminali sono, a tutt'oggi, infinite. Ed è forse questo che fa più paura. Il ricercatore non opera in nome della scienza senza pre-occuparsi di tutti i risvolti etici che alcuni territori della scienza comportano. Manca fiducia, manca conoscenza.

Lo dico con grande rammarico pensando agli utilizzi attuali delle staminali adulte, sulle quali c'è consenso quasi unanime, attualmente impiegate per la cura del cancro, dopo la chemio e la radioterapia, in cardiologia per cuori molto sofferenti. Applicazioni sperimentali riguardano le staminali della pelle, del cervello, del midollo spinale per la cura del morbo di Parkinson e Alzheimer, per la paralisi, i danni da traumi, stiamo lavorando sulle proprietà delle staminali per le ossa, le strutture dell'occhio e dell'orecchio...

Chiedo di comprendere le ragioni della scienza e di avere fiducia: l'universo delle staminali embrionali costituisce un patrimonio impensabile per il progresso terapeutico. E per far questo chiedo prima di tutto di parlarne con competenza: questo quaderno, in poche pagine, probabilmente potrà sciogliere i dubbi più comuni, in modo tale che chiunque possa prendere una posizione liberamente e consapevolmente.

Buona lettura.


Umberto Veronesi



DIRITTO DI PAROLA.

Hanno sicuramente diritto a esprimere la loro disapprovazione coloro che pensano non sia moralmente plausibile impiegare le staminali embrionali umane. Ma hanno sicuramente diritto a esprimere la loro approvazione anche coloro che pensano sia moralmente lecito usarle.

Tuttavia, in una società libera e democratica come la nostra non si hanno unicamente diritti, ma pure doveri. Per esempio, c'è il dovere del mutuo rispetto e della reciprocità. Il primo implica che ognuno consideri senza pregiudizi negativi le valutazioni etiche e le credenze religiose dell'altro. Il secondo comporta che nessuna posizione possa impedire alle altre di potersi esprimere, e quindi se l'affermazione di una comportasse l'annichilimento di un'altra, essa dovrebbe essere considerata riprovevole. Questi sono cardini per il buon funzionamento di una democrazia in cui debbono poter convivere punti di vista diversi sulla vita, sul mondo, sulla divinità.

Così coloro che sostengono l'uso delle staminali embrionali non impongono questa loro scelta agli altri, ma chi contrasta tale uso vorrebbe imporlo anche agli altri. I primi hanno una loro verità e non vogliono imporla a nessuno. I secondi hanno una loro verità - diversa dalla prima - e vogliono imporla a tutti. Questi sono sicuri che sia l'unica vera e non pensano neppure di potersi minimamente sbagliare. A questi ricorderei quanto disse Oliver Cromwell al Sinodo della Chiesa di Scozia il 5 Agosto 1650: "Signori [...] è infallibilmente in accordo con la Parola di Dio tutto quello che voi dite? Vi scongiuro, per le viscere di Cristo, provate a considerare che anche voi potete essere in errore (I beseech you, in the bowels of Christ, think it possible that you may be mistaken)".

Giovanni Boniolo

CELLULE STAMINALI. CONFUSIONE E NON-CONOSCENZA SONO ALL'ORDINE DEL GIORNO.

Volevo tenere il cordone ombelicale di mio figlio ma mi hanno detto che in Italia non si può. Ma poi era davvero così utile conservarlo?

Con la scusa che le cellule staminali possono curare le malattie gli scienziati sono autorizzati a qualunque esperimento...

Ho sentito dire che possono essere utili nella cura di alcune patologie ma non tutte. Perché?

Quando si parla di staminali si associa spesso alle tecniche di clonazione, mettendo a rischio l'unicità di ogni essere vivente. Non è una forzatura innaturale?

Siamo sicuri che non ci siano davvero alternative alla cura di patologie oltre alle cellule staminali?

Può la scienza per il bene della persona non tener conto delle credenze etiche religiose? Le staminali embrionali ne sono un bell'esempio...

Un tema scientifico affascinante, del quale vi è ancora molto da scoprire. Ma anche un tema di cui si parla spesso non a ragion veduta, creando grande confusione nella testa dei non addetti ai lavori.

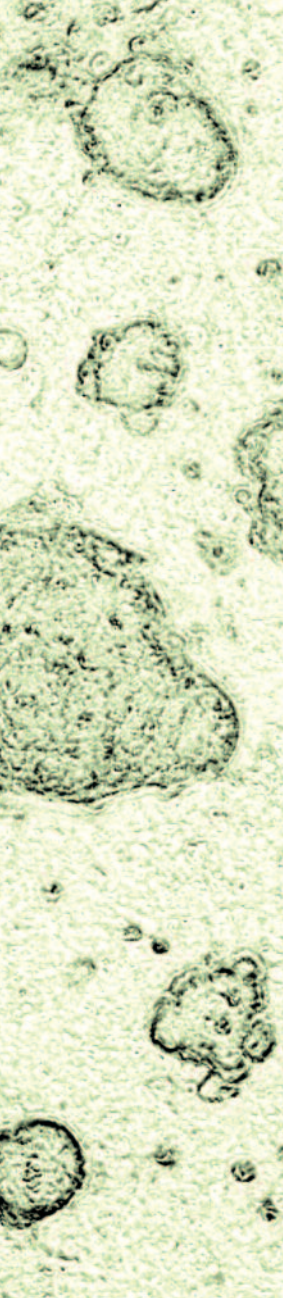
E' vero che la ricerca e l'utilizzo delle cellule staminali può comportare anche risvolti etici importanti ma, proprio per questo è indispensabile che la discussione si avvalga di conoscenze scientifiche accurate e al passo con la rapida e continua evoluzione di questo campo scientifico.

Capire le differenze tra le tipologie di staminali, perché sono considerate così interessanti per la ricerca di nuove terapie, perché il mondo della scienza oggi più che mai combatte per poterle utilizzare in modo sempre meno restrittivo, rappresenta un deciso passo avanti nella conoscenza di un argomento così delicato ed importante.

Solo la scienza, come sempre, può garantire le risposte più corrette.



SENZA STAMINALI NON C'È VITA.



Tutti i nostri tessuti e i nostri organi sono fatti da cellule, le unità funzionali della vita che accomunano tutti gli esseri viventi. Nel corso dell'evoluzione, uno degli eventi più significativi è stato il passaggio da essere unicellulari a forme di vita pluri-cellulari.

Le forme di vita multicellulari sono più complesse: la multicellularità ha consentito il progressivo evolversi di specializzazioni funzionali a carico delle cellule. Nel nostro corpo i vari organi e tessuti sono formati da insiemi di cellule che hanno funzioni molto diverse: i neuroni che ci consentono di pensare e ricordare, le cellule muscolari che fanno muovere il nostro scheletro con le loro contrazioni, i globuli rossi che trasportano l'ossigeno.

Una domanda ha affascinato, quindi, da sempre i biologi: com'è possibile generare tanta diversità? Come si passa insomma, nel fluire della vita attraverso le generazioni, dai gameti (cellule uovo e spermatozoi) allo zigote (cioè la cellula uovo fecondata) alle centinaia di tipi cellulari che compongono il nostro corpo?

La risposta sta in due processi paralleli: la progressiva crescita nel numero di cellule e la loro progressiva differenziazione (cioè la loro graduale assunzione di funzioni specializzate).

Nel passaggio ad un organismo adulto, lo zigote si duplica innescando una cascata di successive duplicazioni ad ogni generazione successiva di cellule: 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 e così via fino ai trilioni di cellule (milioni di milioni) che si stima compongono il nostro corpo. Di pari passo con l'espansione nel numero delle cellule, la formazione del nostro organismo ha richiesto la progressiva differenziazione delle funzioni delle cellule che si andavano via via producendo.

Ma non basta creare un nuovo organismo. Bisogna anche mantenerlo.

La maggior parte dei nostri tessuti è fatta di cellule che hanno un arco di vita limitato e di gran lunga inferiore alla nostra aspettativa di vita. Tranne la maggior parte dei neuroni e altri pochi tipi cellulari che nascono e muoiono con noi, la vita delle cellule di quasi tutti i nostri organi e tessuti non coincide temporalmente con la vita dell'organismo.

Un globulo rosso maturo, che cioè non si dividerà più per formare altri due globuli rossi, vive circa 120 giorni. Le cellule che rivestono il nostro intestino circa 30.

Il continuo ricambio che garantisce la costanza nel numero e nella funzionalità delle cellule di un dato organo (la cosiddetta omeostasi) è possibile grazie alle cellule staminali, cellule in grado di mantenere i vari tessuti durante l'arco della vita dell'organismo.

LE STAMINALI NON SONO TUTTE UGUALI.

Possiamo distinguere le cellule staminali sia in base al tessuto o allo stadio di sviluppo dal quale vengono derivate sia in base alla loro potenzialità, cioè alla loro capacità di differenziarsi in vari tipi cellulari maturi. Abbiamo così le cosiddette cellule staminali embrionali, derivate dai primissimi stadi dello sviluppo embrionale (lo stadio di blastocisti), che sono pluripotenti.

Questo vuol dire che sono in grado di dare origine a tutti i tipi cellulari presenti nel corpo dell'organismo adulto. Le cellule staminali adulte sono invece derivate da tessuti adulti (il sangue, la pelle, il sistema nervoso ecc.) e hanno una potenzialità più limitata (perciò indicate a volte come multipotenti), nel senso che sono in grado di differenziarsi, in condizioni fisiologiche, solo nelle cellule mature del tessuto da cui sono originate.

POSSONO DEFINIRSI “STAMINALI” SOLO QUANDO...

- Sono in grado duplicandosi, di dar luogo ad altre cellule staminali, ovvero a cellule che mantengono intatte le loro caratteristiche di ‘staminalità’.
- Mantengono al contempo la capacità di uscire dalla condizione di staminalità per differenziarsi in cellule più mature.

Per chiarirsi ecco un esempio, quello del sangue, frutto anch’esso ovviamente del processo cui abbiamo accennato in precedenza.

Durante la graduale crescita dell’organismo e la concomitante differenziazione dei tessuti, mentre si vanno cioè delineando gli abbozzi dei vari organi, cominciano ad emergere anche le prime cellule che daranno vita ad un contingente stabile di cellule ematopoietiche staminali. E questo è il momento decisivo per quel che sarà la vita dell’organismo adulto: vengono cioè messe da parte per il sangue alcune cellule (lo stesso sarà anche per altri tessuti), che smettono di differenziarsi ma diventano appunto staminali.

È come se venissero bloccate in uno stato perennemente rigenerativo: quando si dividono continuano a produrre ‘copie’ di loro stesse, cioè altre cellule staminali ematopoietiche. Il tutto in modo assolutamente coordinato ai bisogni fisiologici dell’organismo.

Un complesso sistema di comunicazione cellulare farà poi sì che, con cadenze regolari, un certo contingente di cellule staminali ematopoietiche lasci il comparto staminale, esca cioè da quello stato di auto-perpetuazione e cominci a differenziarsi per rimpiazzare i globuli rossi e i globuli bianchi che si perdono e devono quindi essere continuamente rimpiazzati.

Nel trapianto di midollo, sono proprio le cellule staminali ematopoietiche che ricostituiscono l’intero sistema ematopoietico. Bastano poche cellule staminali ematopoietiche ad instaurare nel soggetto trapiantato quella regolare dinamica di rinnovamento e differenziazione che garantisce appunto la funzionalità del sistema sangue nel suo complesso.

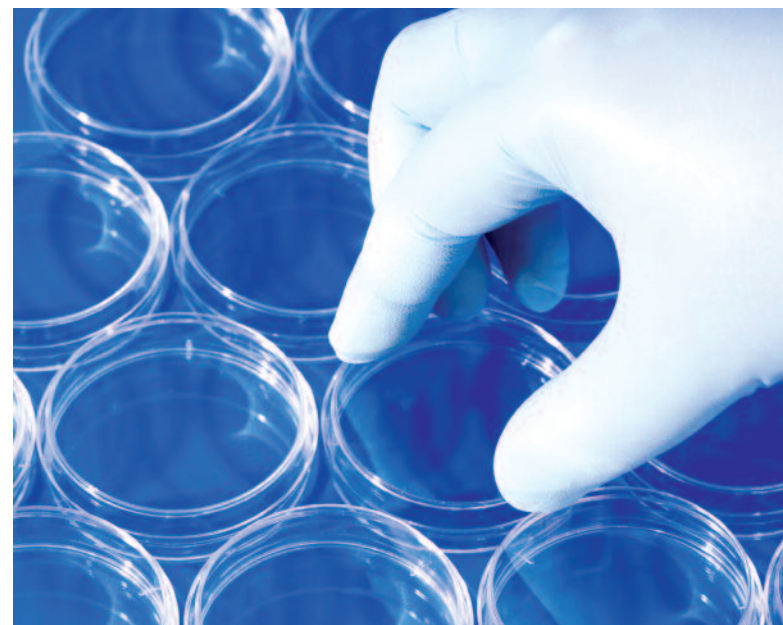
ADULTE E EMBRIONALI. STAMINALI A CONFRONTO.

Dopo aver definito le due caratteristiche essenziali delle cellule staminali, la capacità di auto-rinnovarsi e, al contempo, anche di differenziarsi, a seguito di appropriati stimoli, in una varietà di cellule mature, è il momento di comprendere la distinzione tra staminali adulte ed embrionali, al centro dell’attenzione pubblica negli ultimi 10 anni.

CELLULE STAMINALI ADULTE.

L’aggettivo ‘adulte’ si riferisce al fatto che sono presenti nei tessuti adulti dell’organismo: sono infatti il requisito essenziale perchè questi tessuti possano mantenere la loro funzione per tutto l’arco della vita dell’organismo. Sono indicate anche come staminali tissutali o tessuto-specifiche, per evidenziare che la loro capacità di differenziare è ristretta ad un preciso ambito di cellule.

Nella storia dello sviluppo dell’organismo la comparsa delle cellule staminali tessuto-specifiche (o adulte) accompagna la progressiva definizione dei vari organi e tessuti e segna il momento in cui questi organi e tessuti cominciano a funzionare ‘a regime’, grazie appunto alla continua produzione di cellule staminali che assicurano la regolare sostituzione delle cellule al termine del loro ciclo vitale.



Negli ultimi anni si era dibattuta la possibilità che, in particolari condizioni sperimentali e con metodi di rilevamento molto sensibili, alcune cellule staminali adulte potessero avere capacità differenziative più ampie di quelle normalmente attribuite loro.

Ad oggi sono pochissimi i casi ben documentati in cui cellule staminali di un tessuto contribuiscono in maniera fisiologicamente significativa a produrre le cellule differenziate di un tessuto diverso.

L'esempio più rilevante è quello delle cellule staminali ematopoietiche che, in condizioni di gravi lesioni al fegato, sono in grado di ricostituire il tessuto epatico. Sorprende ancora di più il fatto che questa capacità rigenerativa è basata sulla fusione delle cellule ematopoietiche con le cellule epatiche residue dopo la lesione: si origina, in pratica, un nuovo tipo di cellula.

Allo stato attuale comunque si può affermare che nella stragrande maggioranza dei casi, le cellule staminali adulte hanno potenzialità differenziative limitate al novero delle cellule mature cui fisiologicamente danno origine. E questo è uno dei due aspetti che le rende, in linea di principio, meno attraenti delle staminali embrionali per alcune potenziali applicazioni di medicina rigenerativa.

L'altra peculiarità delle staminali adulte è che ad oggi, salvo importanti eccezioni come nel caso delle staminali della cute, le cellule staminali adulte sono difficili da coltivare in vitro e soprattutto difficili da espandere. In alcuni casi, inoltre, come nel caso delle staminali neurali, la loro posizione anatomica (ad esempio nelle regioni profonde del cervello) rende l'accesso difficile e poco adatto a terapie di routinaria implementazione clinica.

I grandissimi successi del trapianto di midollo osseo e di cute, che rappresentano gli esempi più significativi di terapie basate su cellule staminali, sono sicuramente modelli fondamentali per le future terapie rigenerative. Tuttavia, per moltissime patologie degenerative, soprattutto a carico del sistema nervoso, la strada basata sulle staminali adulte prelevate dal paziente appare decisamente meno percorribile se paragonata alle possibilità offerte dalle cellule staminali embrionali o dalle cellule pluripotenti a loro simili, che sono state di recente ottenute mediante riprogrammazione del genoma.

Le staminali del cordone ombelicale a che tipologia appartengono?

Le cellule staminali del cordone ombelicale sono de facto staminali adulte. Anche se prelevate dal neonato e formatesi durante lo sviluppo fetale, sono comunque cellule tessuto specifiche, avviate già a presidiare all'omeostasi del sangue di un organismo formato e quindi, in tal senso, adulte anche se derivate da un organismo appena nato.

CELLULE STAMINALI EMBRIONALI.

Possono generare tutti i tipi cellulari del nostro corpo. Per questo le staminali embrionali sono così importanti.

Si tratta di cellule ottenute mettendo in coltura embrioni nei primissimi stadi di sviluppo. È come se uno spicchio di sviluppo, la transitoria presenza nell'embrione di cellule altamente pluripotenti, venisse 'congelato' e immesso in un perenne ciclo di rinnovamento in vitro.

Avere accesso a cellule in grado di differenziarsi in qualsiasi tipo cellulare ha fatto emergere la possibilità di affrontare malattie cronico-degenerative finora incurabili tramite la sostituzione delle cellule malate con quelle sane differenziate a partire dalle cellule staminali embrionali.



Le cellule embrionali staminali vengono derivate, nella maggior parte dei casi, dagli embrioni soprannumerari creati nel corso delle fecondazioni in vitro oppure, più raramente, da embrioni generati tramite fecondazione in vitro direttamente allo scopo di derivare cellule staminali embrionali.

Malgrado queste cellule siano utilissime per lo studio del differenziamento cellulare umano, il loro eventuale uso in terapie rigenerative presenta il problema del rigetto: le cellule derivate da un embrione, e quindi portatrici del suo unico patrimonio genetico, non hanno lo stesso patrimonio genetico del ricevente, rendendo così necessaria una terapia antirigetto come avviene con i trapianti d'organo.

Una prima soluzione individuata è stata quella della clonazione, la tecnologia che consentì la nascita di Dolly nel 1996.

Nella cosiddetta clonazione (più precisamente "trasferimento di nucleo") il nucleo di una cellula differenziata (ad esempio una cellula della cute) viene inserito in una cellula uovo da cui è stato precedentemente tolto il nucleo. Così il genoma che era stato programmato per la funzionalità di una cellula della cute viene riprogrammato allo stato embrionale per guidare di nuovo l'intero sviluppo. Si forma insomma un embrione clonato, che condivide la quasi totalità del genoma con l'organismo da cui è stato prelevato il nucleo (e cioè il potenziale paziente); di conseguenza, le cellule staminali embrionali derivate da questo embrione clonato, e la loro progenie differenziata in vitro, saranno immunocompatibili con il paziente a cui dover essere eventualmente somministrate.

ESISTONO ANCHE LE STAMINALI FETALI.

È così. Si trovano negli stadi tardivi dell'embrione e nel feto e sono cellule multipotenti.

Sono le cellule che nell'utero si "occupano" della crescita dei tessuti e che, dopo la nascita, diventeranno staminali adulte unipotenti.

Hanno caratteristiche in comune con le adulte e le embrionali perché

- come le staminali adulte sono specializzate nella creazione di un tessuto;
- come le embrionali sono altamente proliferanti.

Recentemente sono state ottenute cellule molto simili alle staminali embrionali a partire da cellule della cute senza effettuare la clonazione.

Tutto questo è avvenuto forzando nei fibroblasti della cute (cellule del tessuto connettivo posto subito al di sotto della nostra epidermide) l'espressione di soli quattro geni noti per il loro ruolo chiave nella staminalità delle prime fasi dello sviluppo: nel corso di 4 settimane ne è emersa una popolazione di cellule funzionalmente molto simile alle embrionali, denominate cellule staminali pluripotenti indotte (iPS).

Questo straordinario risultato è attualmente al centro di studi intensi e convergenti da parte di molti laboratori allo scopo di migliorare ulteriormente l'efficienza della 'riprogrammazione' (ovvero la 'rieducazione' di una cellula differenziata come il fibroblasto cutaneo in cellula pluripotente simil-embriionale) e di renderla clinicamente fruibile nel più breve tempo possibile.

A tutt'oggi però è quanto mai necessario far procedere in parallelo tutte le linee di ricerca disponibili, perché solo dalla loro sinergia potrà essere individuato il metodo migliore per 'ristaminalizzare' le nostre cellule differenziate e guidare questo rinnovato potenziale verso i differenti scopi terapeutici.



UNA RISORSA INDISPENSABILE PER LE TERAPIE DEL PRESENTE E DEL FUTURO.

Le cellule staminali sono già utilizzate per applicazioni terapeutiche, anche se il numero di terapie è ancora molto esiguo. Questo per il fatto che la ricerca è ancora agli stadi iniziali e quindi i meccanismi che regolano la funzione di queste cellule sono in fase di studio.

Ecco alcuni esempi di terapie con staminali adulte che hanno dato risultati molto incoraggianti:

TRAPIANTO DI MIDOLLO PER LEUCEMIE

Le leucemie sono tumori che colpiscono le staminali ematopoietiche che hanno il compito di rinnovare le cellule sanguigne. Molte leucemie sono curabili oggi con trapianto di midollo osseo da donatore compatibile;

TRAPIANTO DELLA PELLE

Le staminali dell'epidermide sono staminali adulte molto attive. In laboratorio è stato possibile generare questa tipologia di pelle e trapiantarla per curare gravi ustioni;

TRAPIANTO DI CORNEA

Con lo stesso procedimento utilizzato per ricreare in laboratorio le staminali dell'epidermide si ricreano anche quelle della cornea;

RIGENERAZIONE DELLE OSSA

Alcune fratture traumatiche comportano la perdita di centimetri di osso. È possibile oggi prelevare particolari staminali dal midollo osseo, innestarle su un supporto di ceramica ed impiantare il tutto nel paziente.

POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE SU CUI SI CONCENTRANO LE ATTUALI RICERCHE.

MORBO DI PARKINSON

Una malattia degenerativa dovuta al fatto che alcune cellule cerebrali non sono più in grado di produrre dopamina, essenziale per il funzionamento del cervello. Le staminali embrionali sono le candidate numero uno per sostituire le cellule malate, dopo essere state differenziate appunto in neuroni dopaminergici (cioè produttori di dopamina).

MALATTIE DEL CUORE

Al momento dell'infarto, sul cuore si crea una cicatrice costituita da cellule morte che compromettono il funzionamento di questo muscolo vitale. Sono in corso studi sulle staminali del cuore, del midollo osseo e di altre tipologie che potrebbero rigenerare il tessuto cardiaco.

DIABETE

Il diabete di tipo 1 colpisce i giovanissimi e comporta l'assunzione di insulina quotidianamente per tutta la vita. Dopo alcuni tentativi di trapianto del pancreas ridotto poi alle sole Isole di Langerhans, contenute nel pancreas e sede di produzione dell'insulina, si pensa che l'utilizzo delle staminali potrebbe permettere di trapiantare solo le cellule che generano insulina.



COME SI UTILIZZANO LE STAMINALI?

In due modalità:

- 1** il trapianto, un metodo efficace per sostituire cellule perse per una patologia. Questo è il sistema pensato per curare il Morbo di Parkinson e diverse patologie neurologiche. In più si è scoperto che le staminali hanno capacità di spostarsi verso altri luoghi in cui è in atto una patologia cerebrale derivata da diverse cause (infiammatoria, ischemica, neoplastica) e sono capaci di integrarsi nei siti danneggiati: si è pensato, quindi, di utilizzarle anche come veicolo per il rilascio di molecole terapeutiche.
- 2** stimolo farmacologico di staminali perché producano nuove cellule. Si basa sul potenziamento del processo di creazione (neurogenesi) nelle regioni normalmente deputate a questa funzione.



UNA STORIA "GIOVANE" MA RICCA DI SUCCESSI.

Posto che nella scienza si costruisce sempre sulle spalle dei giganti che ci hanno preceduto, e che quindi qualsiasi cronologia ha un inizio sempre inevitabilmente arbitrario, sono queste alcune delle tappe più importanti nell'ambito della ricerca scientifica riguardante le cellule staminali.

1969: la squadra diretta da E. Donnall Thomas porta a termine il primo trapianto di midollo allogenico in un paziente affetto da leucemia. È l'inizio dell'era moderna nel trapianto di midollo e quindi nell'uso delle cellule staminali in medicina. Questi studi clinici, fondati su vent'anni di ricerche in modelli sperimentali, verranno definitivamente consolidati negli anni seguenti e varranno a E. Donnall Thomas il premio Nobel per la Medicina nel 1990, assieme al pioniere dei trapianti renali Joseph E. Murray.

1981: Isolate e coltivate per la prima volta le cellule staminali embrionali di topo. Ci riescono indipendentemente Gail Martin e Martin Evans, che vincerà il Premio Nobel nel 2007.

1987: Per la prima volta viene modificato con precisione un gene delle cellule staminali embrionali. È la cosiddetta tecnica della ricombinazione omologa, che varrà a Mario Capecchi il premio Nobel nel 2007, e che apre la strada alla modificazione genetica delle cellule staminali e alla generazione di topi geneticamente modificati come modelli di malattie umane.

1997: Viene pubblicata sulle pagine della rivista Nature la clonazione di Dolly da parte dell'équipe di scienziati diretta da Ian Wilmut.

1998: James Thomson isola da embrioni umani le prime linee di cellule staminali che condividono alcune delle caratteristiche fondamentali delle cellule staminali embrionali di topo derivate da Martin e Evans nel 1981.

2002: la prima dimostrazione che la clonazione terapeutica è in grado di curare nel topo una grave forma di immunodeficienza.

2003: Il gruppo di MF Clarke isola, per la prima volta, cellule staminali tumorali da tumori della mammella. Nello stesso anno e, negli anni seguenti, vengono isolate, da altri gruppi, cellule staminali tumorali nei tumori cerebrali, del polmone, del colon-retto e nel melanoma.

2006: L'équipe giapponese guidata da Shinya Yamanaka dimostra che è possibile riprogrammare nel topo cellule della pelle in cellule molto simili alle cellule staminali embrionali mediante l'espressione forzata di soli 4 geni. Si tratta delle cosiddette cellule iPS (cellule staminali pluripotenti indotte).

2007: La stessa équipe di Yamanaka conferma che anche nell'uomo è possibile riprogrammare cellule della pelle in cellule molto simili alle cellule staminali embrionali mediante l'espressione forzata di soli 4 geni.

2007: L'équipe americana di Rudolf Jaenisch dimostra per la prima volta nel topo che la tecnologia della riprogrammazione mediante 4 geni è in grado di curare l'anemia falciforme. Le cellule della cute vengono trasformate in cellule iPS (vedi sopra); in queste viene corretta la mutazione genetica che causa l'anemia falciforme mediante la tecnica della ricombinazione omologa sviluppata da Capecchi nel 1987 (vedi sopra); e infine queste cellule iPS corrette vengono differenziate in staminali ematopoietiche e trapiantate nei topi che vengono così curati dall'anemia falciforme.

STAMINALI TUMORALI. UNA NUOVA FRONTIERA PER SCONFIGGERE IL CANCRO.

Il tumore è costituito da cellule che, diventando "autonome" a causa di una mutazione genetica o epigenetica, si sviluppano uscendo dal controllo dei meccanismi fisiologici che regolano la crescita cellulare.

Una cellula così deregolata trasmette la modificazione genetica dando luogo alla progressiva trasformazione neoplastica.

La crescita e diffusione delle cellule tumorali avviene attraverso modalità differenti:

- compressione meccanica e sostituzione del tessuto normale
- infiltrazione nei tessuti limitrofi
- migrazione in organi e tessuti distanti utilizzando il sistema sanguigno o quello linfatico.

Nel corso della tumorigenesi (generazione del tumore) si attivano gli *oncogeni*, che sono geni la cui attività aumentata e non controllata favorisce la crescita tumorale, ed al contempo vengono danneggiati gli *oncosoppressori*, geni la cui mancata attività favorisce la crescita del tumore.

Due "le scuole di pensiero" riguardanti l'origine del tumore:

1 le cellule tumorali sono biologicamente omogenee, quindi TUTTE possono riformare tumori se trapiantate *in vivo* (modello stocastico).

2 Da una cellula trasformata nasce una sottopopolazione di cellule indifferenziate capaci di rigenerare continuamente la massa di cellule tumorali: queste sono chiamate staminali tumorali, perché sono le UNICHE all'interno del tumore che possiedono la capacità automantenersi e di determinare tumori.

Gli esperimenti svolti negli ultimi decenni sul cancro hanno dimostrato che solo una piccola parte delle cellule tumorali può riprodurre un nuovo tumore se trapiantata *in vivo*.



ETICA E CELLULE STAMINALI.

La produzione e l'utilizzo delle cellule staminali umane hanno innescato un grande dibattito etico in cui molteplici questioni di ordine filosofico e religioso si intersecano.

Possiamo produrre e usare cellule staminali embrionali o dobbiamo limitarci alle cellule staminali adulte?

Il vero tema non riguarda più solo l'universo delle staminali ma si allarga allo statuto dell'embrione umano e alla possibilità di utilizzarlo. Due le questioni base:

A Che cos'è l'embrione umano?

B È moralmente lecito prelevare staminali dall'embrione umano, anche con il pericolo di distruggerlo?

Alla prima domanda si può rispondere dal punto di vista biologico o dal punto di vista filosofico. Ma la risposta filosofica a questa domanda condiziona inequivocabilmente la risposta alla seconda domanda.

TUTTE LE RISPOSTE POSSIBILI ALLE DOMANDA A.

Secondo i dettami della biologia contemporanea, l'embrione umano è un insieme di cellule in mutua comunicazione e uno dei passi attraverso cui si attua lo sviluppo di un essere umano a partire dallo stadio unicellulare (zigote). Questa risposta, puramente biologica, potrebbe essere condivisibile da tutti.

Dal punto di vista filosofico non è possibile l'unanimità, perché vi è in gioco la definizione del complesso concetto di "persona". Dall'inizio del medioevo, momento in cui tale nozione entrò nella filosofia occidentale, ad oggi sono state proposte decine di definizioni differenti.

Per esempio potremmo considerare "persona"

1 ogni essere umano dotato di funzioni mentali superiori

Ne segue che non deve essere considerato persona un essere umano in stato vegetativo permanente, o un essere umano in un qualunque stadio del suo sviluppo precedente la formazione del sistema nervoso centrale adatto per avere funzioni mentali superiori.

Uno zigote umano, un embrione umano (ma anche un feto fino ad un determinato momento), quindi, non sono persone.

2 ogni essere umano dal momento della nascita in poi.

Anche da questo punto di vista un embrione non può considerarsi una persona.

3 ogni essere umano in un qualunque stadio del suo sviluppo in quanto dotato di anima

Da questo punto di vista, che comporta l'accettazione di un credo religioso che ammette l'animazione, l'embrione è una persona.

Vi sono anche coloro che, pur non considerando l'embrione una persona di fatto, lo considerano come

4 persona in potenza. Da questo punto di vista l'embrione non è una persona in atto, ma in potenza dato che è uno dei passi necessari per diventare una persona in senso compiuto;

5 come se fosse persona. Da questo punto di vista l'embrione non è pensato come una persona, ma dal momento che non si può sapere se lo sia o meno, è considerato come se lo fosse garantendogli tutti i diritti morali che ne conseguono.

LE RISPOSTE ALLA DOMANDA B.

Coloro che sostengono le definizioni 1 e 2 ammettono quasi sempre che sia moralmente lecito produrre e usare cellule staminali embrionali umane, in quanto tali processi non interferiscono con la vita di persone.

Coloro che sostengono la definizione 3, oppure accettano la 4 o la 5, di solito non ammettono che sia moralmente lecito produrre e usare cellule staminali embrionali umane, perché, ovviamente, non ammettono sia moralmente lecito interferire con la vita di persone (siano esse in atto, in potenza, o come se).

Tuttavia coloro che, a causa della definizione che assumono di "persona" e quindi allo statuto che danno all'embrione, negano si possano produrre e usare cellule staminali derivate da embrioni umani, solitamente ammettono il fatto che si possano usare cellule staminali adulte o che si possa perseguire la strategia della riconversione di cellule somatiche a cellule staminali (che ovviamente non sarebbero più embrionali).

Per cui, alla domanda se sia moralmente lecito produrre e usare cellule staminali è possibile rispondere secondo la propria visione filosofica e/o religiosa in uno dei seguenti modi:

1 No, se si tratta di staminali embrionali umane. Chi risponde così di solito giustifica la propria scelta su argomenti a priori basati, come visto, su una particolare definizione di persona e quindi sull'attribuzione all'embrione di un particolare statuto. Di solito questa posizione è anche fortemente ancorata a un credo religioso.

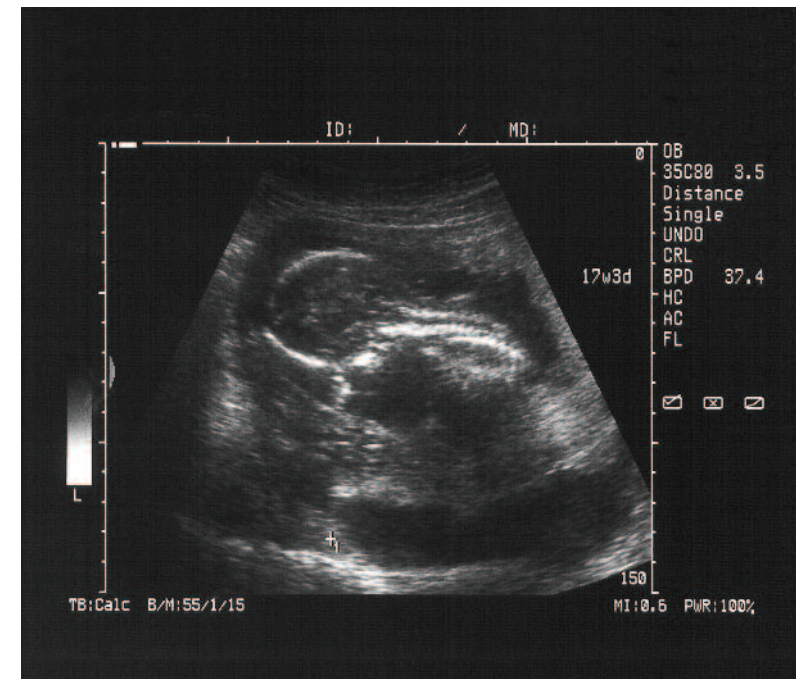
2 No, sia che si tratti di staminali embrionali, sia che si tratti di staminali adulte. Non c'è quasi nessuno che sostiene questa tesi, anche perché non vi sono argomenti forti a suo favore.

3 Sì, sia che si tratti di staminali embrionali, sia che si tratti di staminali adulte. Chi risponde in questo modo, di solito giustifica questa scelta adducendo

3.1 un argomento a priori: è moralmente lecito farlo perché solo così possiamo favorire il progresso della conoscenza biomedica.

3.2 oppure un argomento a posteriori: è moralmente lecito farlo per i possibili esiti positivi per la salute che ne possono derivare sia dal punto di vista diagnostico (più si conosce sullo sviluppo più si può diagnosticare una patologia legata a errori di regolazione dello sviluppo stesso, specie in ambito oncologico), sia dal punto di vista terapeutico (trapianto di staminali, ecc)

4 Sì, solo se si tratta di staminali adulte. Chi risponde così lo giustifica con gli stessi argomenti (a priori o a posteriori) della risposta 3 ma ritenendoli validi solo per le cellule staminali adulte.



STAMINALI E LEGISLAZIONE. UNO SGUARDO ALL'ITALIA E AL MONDO.

I dati sono tratti da "The Hinxtongroup", consorzio internazionale sugli aspetti etici e legali concernenti le cellule embrionali staminali umane (validi fino a maggio 2008).

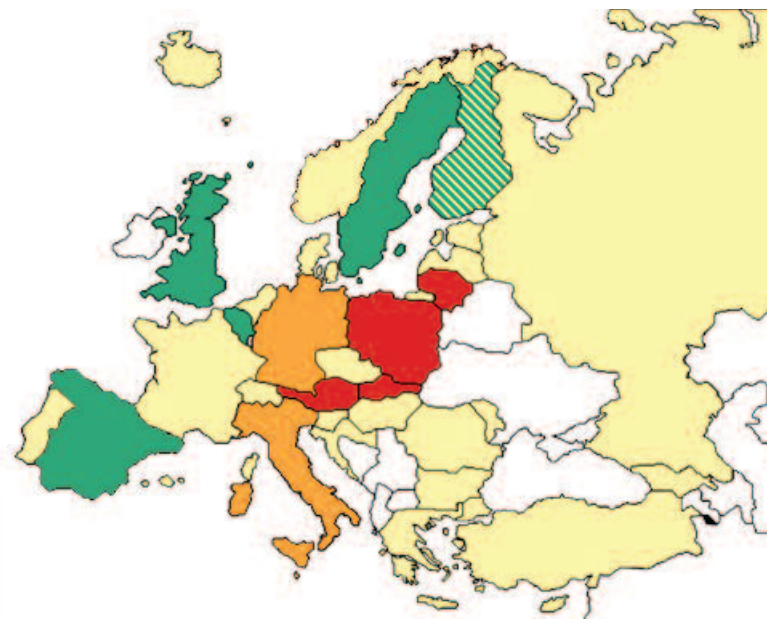
Per i paesi che non figurano nella mappa, non vi è legislazione specifica in proposito o c'è un dibattito in corso. Da notare, però, che le leggi sulla ricerca sulle cellule staminali umane variano di frequente: si consiglia di visitare il sito www.hinxtongroup.org, dove sono presenti tutti gli aggiornamenti e gli estratti delle leggi di ogni singolo stato.

TIPO DI LEGGE	PAESI DELL'EUROPA IN CUI VIGE LA LEGGE	PAESI DELL'AMERICA IN CUI VIGE LA LEGGE	PAESI DELL'AFRICA, ASIA, AUSTRALIA E OCEANIA IN CUI VIGE LA LEGGE
Permissiva (e.g. SCNT è permesso in certe condizioni)	Belgio, Finlandia, Svezia, UK	California (US), Connecticut (US), Illinois (US), Maryland (US), Massachusetts (US), Missouri (US), New Jersey (US), Rhode Island (US)	Australia, Cina, India, Giappone, Singapore, Corea del Sud, Israele, Sud Africa
Compromesso permissivo (e.g. SCNT è proibito, la ricerca sulle cellule hES è permessa con embrioni sovrannumerari da IVF)	Bulgaria, Croazia, Cipro, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Grecia, Ungheria, Moldavia, Lettonia, Islanda, Olanda, Portogallo, Romania, URSS, San Marino, Slovenia, Spagna, Svizzera, Turchia	Argentina, Arkansas (US), Brasile, Canada, Indiana (US), Iowa (US), New Hampshire (US), Virginia (US)	Nuova Zelanda, Taiwan, Iran
Compromesso restrittivo (e.g. la ricerca sulle hES è permessa solo con linee cellulari create prima di una certa data, o importate dall'estero)	Germania, Italia		
Proibitiva (e.g. la ricerca sulle hES e sugli embrioni umani umani è proibita)	Austria, Lituania, Norvegia, Polonia, Slovacchia		Tunisia

1) Si intende che il trasferimento cellulare nucleare somatico è autorizzato per derivare cellule hES (Human Embryonic Stem) non a scopi riproduttivi (clonazione).

2) La Finlandia è caratterizzata a righe verdi e gialle poiché la legge rilevante (The Act on Medical Research-No.488/1999) non considera il prodotto di SCNT (Somatic Cellular Nuclear Transfer) come un embrione. Questa legge permette esplicitamente l'uso di embrioni sovrannumerari per la ricerca sulle hES, e poiché SCNT non è esplicitamente proibito, si interpreta la legge come se sia permesso.

Mappa delle leggi riguardanti la ricerca sulle cellule embrionali staminali in Europa (i colori dei paesi si riferiscono ai tipi di legge su indicate).



INFORMARSI, APPROFONDIRE, LEGGERE...

Bachoud-Levi AC, Remy P, Nguyen JP, Brugieres P, Lefaucheur JP, Bourdet C, Baudic S, Gaura V, Maison P, Haddad B, Boisse MF, Grandmougin T, Jeny R, Bartolomeo P, Dalla Barba G, Degos JD, Lisovski F, Ergis AM, Pailhous E, Cesaro P, Hantraye P, Peschanski M. Motor and cognitive improvements in patients with Huntington's disease after neural transplantation. *Lancet*. 2000 Dec 9;356(9246):1975-9.

Freeman TB, Cicchetti F, Hauser RA, Deacon TW, Li XJ, Hersch SM, Nauert GM, Sanberg PR, Kordower JH, Saporta S, Isacson O. Transplanted fetal striatum in Huntington's disease: phenotypic development and lack of pathology. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 Dec 5;97(25):13877-82.

Reya et al. Stem cells, cancer, and cancer stem cells, *Nature* 414: 105-112, 2001;
 Nowell, Mechanism in tumor progression, *Cancer Research* 46: 2203-2207, 1986;
 Andrews, From teratocarcinoma to embryonic stem cells, *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357: 405-417, 2002;
 Bonnet et al. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell, *Nature Medicine* 3: 730-737, 1997;
 Park et al. Mouse myeloma tumour stem cells: a primary cell culture assay, *J. Natl Cancer INST*, 46: 411-422, 1971;
 Al-Hajj et al. Prospective identification of tumorigenic breast cancer cells, *PNAS* 100: 3983-3988, 2003;
 Li et al. Identification of Pancreatic Cancer Stem Cells, *Cancer Res.* 67(3): 1030-1037, 2007;
 Singh et al. Identification of a cancer stem cell in human brain tumors, *Cancer Res.* 63: 5821-5828, 2003;
 Yuan et al. Isolation of cancer stem cells from adult glioblastoma multiforme, *Oncogene* 23 (58): 1-9, 2004;
 Galli et al. Isolation and characterization of tumorigenic, stem-like neural precursors from human glioblastoma *Cancer Res.* 64: 7011-7021, 2004;
 Smith, A glossary for stem cell biology, *Nature* 441: 1060-1061, 2006;
 Hamburger et al. Primary bioassay of human tumor stem cells, *Science* 197: 461-463, 1977;
 Bao et al. Glioma stem cells promote radioresistance by preferential activation of the DNA damage response, *Nature* 444: 756-760, 2006;

LE RISPOSTE SCIENTIFICHE ALLE DOMANDE DI TUTTI.

VOLEVO TENERE IL CORDONE OMBELICALE DI MIO FIGLIO MA MI HANNO DETTO CHE IN ITALIA NON SI PUÒ. ERA DAVVERO COSÌ UTILE CONSERVARLO?

L'Italia in fatto di legislazione sulle cellule staminali ha ancora le "idee confuse": infatti sono presenti sul nostro territorio banche per la conservazione del cordone ombelicale presso alcuni istituti pubblici, ma un'ordinanza ministeriale del 2007 autorizza la conservazione in istituzioni private previa autorizzazione della Regione e selezione secondo precisi criteri.

Il cordone ombelicale contiene cellule staminali adulte che possono essere trapiantate nel bambino stesso in caso di elevata familiarità con alcune gravi patologie (in quel caso si chiama donazione dedicata e autologa) o in altro soggetto bisognoso di cure in caso di compatibilità (donazione eterologa).

In Italia oggi si può conservare il sangue cordonale ma non in tutte le strutture, ha un costo di circa 2.500 euro per una durata variabile dai 20 ai 30 anni.

Il vantaggio è che in caso di uso autologo, vi è la totale assenza di rigetto negli autotrapianti di organi o tessuti, e si azzerà il rischio di contrarre patologie che invece possono accompagnare, nonostante i controlli, il trapianto da donatore compatibile. Sicurezza al 100% e zero attese: per questo, soprattutto in soggetti a rischio, può essere un progetto di prevenzione intelligente.

D'altra parte, dal momento che per ciascun individuo il rischio di sviluppare patologie che necessitano di trapianto di staminali cordonali è fortunatamente basso, è importante considerare che la donazione del cordone in banche pubbliche per metterlo a disposizione di trapianti eterologhi ha effettivamente una grande utilità sociale. Di recente, nel regno Unito, sono emersi tentativi di combinare l'aspetto privatistico ed altruistico di questa pratica, prevedendo che una quota del cordone venga conservata a scopo personale, mentre il rimanente va a confluire nelle banche pubbliche. La validità scientifica di questa impostazione attende conferme sperimentali e cliniche.

CON LA SCUSA CHE LE CELLULE STAMINALI POSSONO CURARE LE MALATTIE GLI SCIENZIATI SONO AUTORIZZATI A QUALUNQUE ESPERIMENTO...

Ricercatori e medici non possono non tenere in considerazione tutte le implicazioni importanti connesse allo studio delle cellule staminali: parliamo del cancro, ad esempio.

Ogni piccolo progresso in questo campo può cambiare la vita di milioni di persone: la scoperta delle cellule staminali definite "tumorigeniche" potrà contribuire a svelare i meccanismi con cui si originano i tumori e quindi indirizzare la scienza verso la creazione di farmaci in grado di prevenirne la

generazione.

Tutto questo è possibile solo dando spazio e fiducia alla scienza e credendo che l'obiettivo del progresso scientifico è quello di garantire, sempre più, una migliore qualità di vita, senza per questo superare quelli che sono i più comuni confini etici.

HO SENTITO DIRE CHE POSSONO ESSERE UTILI NELLA CURA DI ALCUNE PATOLOGIE MA NON TUTTE. PERCHÉ?

Innanzitutto dobbiamo tornare nuovamente alla distinzione tra cellule staminali adulte e embrionali: le staminali adulte sono indicate come tissutali o tessuto-specifiche perché possono dare origine solo ad alcune tipologie di cellule. Una cellula staminale emopoietica, ovvero in grado di riprodurre il sangue, non è in grado di dare origine a cellule della cute e viceversa, una cellula della cute rinnova il sistema pelle e non il sistema sangue. Vero è che gli studi più recenti stanno evidenziando casi in cui cellule staminali adulte di un tessuto hanno contribuito in modo significativo alla produzione di cellule di un tessuto diverso, dimostrando così la versatilità generativa di questa tipologia di staminali anche se ancora in fase di verifica. Sono le staminali embrionali,



quelle più sorprendenti ed interessanti per le potenziali applicazioni nella medicina rigenerativa.

Le staminali adulte sono ad oggi utilizzate per i trapianti di midollo osseo e di cute ma la nuova strada per moltissime patologie degenerative, soprattutto a carico del sistema nervoso, è piuttosto quella delle staminali embrionali, in grado di generare tutti i tipi cellulari del nostro corpo.

SIAMO SICURI CHE NON CI SIANO DAVVERO ALTERNATIVE ALLA CURA DI PATOLOGIE OLTRE ALLE CELLULE STAMINALI?

Diciamo di sì, perché solo attraverso il trapianto di determinate cellule staminali è possibile sostituire cellule perse per una patologia. Sono di esempio i grandi progressi ottenuti per il morbo di Parkinson, malattia caratterizzata dalla degenerazione del tessuto nervoso, con perdita di un determinato tipo di neuroni che producono un particolare tipo di neurotrasmettitore, la dopamina. La mancanza di questa sostanza, dovuta al danneggiamento delle cellule, causa la perdita di controllo dei movimenti, tipica dei pazienti affetti da Parkinson. Le cause della malattia sono ancora sconosciute, è progressiva e si manifesta quando circa l'80% del tessuto è ormai danneggiato. Nonostante alcuni buoni tentativi di cura, questa patologia è ancora in attesa di una terapia efficace. L'unica vera speranza giunge dagli studi sulle cellule staminali, dalle quali in un futuro ci si augura sia possibile ottenere neuroni in grado di "sostituirsi" a quelli malati da trapiantarsi nel cervello del paziente.

PUÒ LA SCIENZA PER IL BENE DELLA PERSONA NON TENER CONTO DELLE CREDENZE ETICHE RELIGIOSE? LE STAMINALI EMBRIONALI NE SONO UN BELL'ESEMPIO...

Nessuno scienziato, nessun medico o ricercatore potrà mai agire contro il volere di un'altra persona, qualsiasi sia la fonte delle credenze personali dello studioso e del paziente. Il problema delle cellule staminali embrionali nasce, come abbiamo visto in precedenza, da una questione filosofico-religiosa che riguarda il concetto di persona.

Per una (gran) parte dell'opinione pubblica e della comunità scientifica un embrione ai primi stadi di sviluppo non è ancora una persona a tutti gli effetti, per un'altra parte della società invece sì.

Nessuno può "avere ragione" al 100%, perché ognuno ha una propria ragione e un proprio sistema di valori. L'obiettivo allora è consentire il libero dispiegamento di queste ragioni e di questi valori in una società libera e plurale.

CELLULE STAMINALI

La base scientifica, le future terapie. La riflessione etica al di là dello slogan ideologico

LIBERTÀ **DI SAPERE** LIBERTÀ **DI SCEGLIERE** - Collana

Sono già pubblicati e scaricabili dal sito www.fondazioneveronesi.it

- 1** IL TELEFONO CELLULARE
Una fonte di rischio per la nostra salute?
- 2** TESTAMENTO BIOLOGICO
Una scelta consapevole.
- 3** O.G.M.
Una risorsa importante oppure un pericolo per la nostra salute?
- 4** TUMORE E DIAGNOSI
Uso dei marcatori tumorali. Patologie come indicatori di rischio
- 5** FUMO E SALUTE
Un vizio dannoso o una dipendenza patologica?
- 6** LA NOSTRA PELLE
Un accessorio estetico o un organo da preservare?
- 7** ACQUE MINERALI
Una scelta di gusto o di salute?
- 8** SPORT
Un piacevole hobby o una risorsa indispensabile per la salute?
- 9** PRODURRE ENERGIA DAI RIFIUTI
Una soluzione necessaria a danno della salute di tutti?
- 10** HPV
Un problema per pochi o un rischio concreto per tutti?
- 11** CELLULE STAMINALI
La base scientifica, le future terapie. La riflessione etica al di là dello slogan ideologico.
- 12** PREVENZIONE ONCOLOGICA
Un obiettivo solo scientifico o un progetto di vita individuale?
- 13** INQUINAMENTO ATMOSFERICO
Una conseguenza inevitabile del vivere contemporaneo o un'emergenza da risolvere?
- 14** TUMORE AL SENO
Il presente. Il futuro.
- 15** SANA ALIMENTAZIONE
Una scelta di salute che allunga la vita.
- 16** I VIRUS
Protagonisti di grandi tragedie ma anche possibili alleati per la salute.
Quale evoluzione nel prossimo futuro?
- 17** TUMORE ALL'OVAIO
Le novità che le donne devono sapere.

TESTI A CURA DI Antonella Gangeri
PROGETTO GRAFICO E ART DIRECTION Gloria Pedotti, Eva Scaini
RISTAMPA DICEMBRE 2012

18 INFERTILITÀ MASCHILE E PREVENZIONE
Le risposte della scienza.

19 IL VEGETARIANISMO
Una scelta etica, di salute e di gusto

20 SALUTE PER GLI OCCHI
Patologie più comuni, protezione, prevenzione.



I contenuti pubblicati sugli opuscoli della collana "Libertà di sapere Libertà di scegliere", dove non diversamente ed esplicitamente indicato, sono protetti dalla normativa vigente in materia di tutela del diritto d'autore, legge n. 633/1941 e successive modifiche ed integrazioni, e non possono essere replicati su altri siti web, mailing list, newsletter, riviste cartacee e cd rom o altri supporti non indicati, senza la preventiva autorizzazione della Fondazione Umberto Veronesi, qualsiasi sia la finalità di utilizzo. L'autorizzazione va chiesta per iscritto via posta elettronica e si intende accettata soltanto a seguito di un esplicito assenso scritto. L'eventuale mancanza di risposta da parte della Fondazione Umberto Veronesi non va in nessun caso interpretata come tacita autorizzazione.