

CITTÀ



Le famiglie? La metà fatte da uno solo

Sempre più single, sempre più anziani, sempre più divorziati, e soli. E metà delle famiglie della città sono formate da un solo componente.

A PAGINA 9

NEMBRO



I negozianti Questi aiuti non bastano

È dura per le attività: c'è chi spera nella ripartenza degli eventi, chi guarda alla pensione. Solo il ciclista va forte.

A PAGINA 35

ALTALENA Si ripropone ancora una volta all'ultimo momento la scelta delle zone

Appesi a un filo di giallo Vaccini, tocca alla scuola



Suor Annetta, 101 anni, prima vaccinata over 80: una speranza per tutti

Contenuto il numero di ricoveri e di positivi, ma l'Rt della regione cresce

ALLE PAGINE 5 e 6



Il grande biologo
**Angelo Vescovi
sconfigge i tumori
con le staminali**

Ha dato una nuova speranza prima ai malati di Parkinson, di Sla e di sclerosi multipla. Ora è riuscito a curare anche il glioblastoma cerebrale. Alla base delle cure le ricerche di Angelo Vescovi, da Romano di Lombardia, sulle staminali e sul "linguaggio" attraverso il quale le cellule comunicano tra di loro. Vescovi ha imparato questo linguaggio.

ALLE PAGINE 10 e 11

ALBINO - a pagina 33

I tesori rubati tornano in chiesa



SERiate - a pagina 41

Luca va a Perugia a combattere il Covid



OSIO SOTTO - a pagina 51

Foto e frasi d'amore all'albero dell'Usignolo



VAL SERIANA - a pagina 37

Comunità spezzata Dividersi conviene?



CURNO - a pagina 46

Fuga dei bimbi curnesi dalle scuole del paese



DALMINE - a pagina 49

Matteo, non vedente in lotta con Trenitalia



L'autostrada dei sogni ci porta al Real

Col Napoli una sfida fondamentale per il campionato, poi ecco i Blancos. Per diventare grandi.

ALLE PAGINE 29 e 30

L'oro di Moiola e la rivincita di Midali

Anche senza Sofia Goggia, le nostre "ragazze delle nevi" si fanno rispettare. Sulla tavola da snow, ma pure sugli sci.

A PAGINA 31

Val Brembana, se il rilancio passa dal cibo

Alberto Sangalli ci parla di Valbrembanashop: «Bisogna orientare le produzioni per vendere in tutto il mondo».

ALLE PAGINE 26-27

**FACCIAMO
L'ORTO
IN CASA!**

QUESTA SETTIMANA
IN REGALO
LA PRIMA BUSTINA



Viaggia con la mente...leggi un libro!



I romanzi gialli di FABIO BERGAMASCHI
RICHIEDILI NELLA TUA LIBRERIA DI FIDUCIA!



Nuove possibilità di cura per malattie considerate inguaribili, grazie alle tecniche messe a punto in questi anni D

Lo scienziato che parla con le cellule

Le scoperte fantascientifiche di Angelo Vescovi, che lavora tra Milano e San Giovanni Rotondo. «Le
Avviata con successo sui pazienti la sperimentazione del trapianto di staminali nel midollo spinale

di Paolo Aresi

È vero che lei parla con le cellule dell'organismo?

«In un certo senso».

Perché, le cellule del corpo umano parlano?

«In un certo senso, sì».

Si spieghi.

«Le cellule trasmettono a tutte le altre dei segnali chimici che dicono quello che bisogna o non bisogna fare. Nei nostri studi, ci siamo resi conto che le cellule staminali si trasformano in un tipo di cellula o in un altro a secondo dei segnali che colgono dall'ambiente, cioè dall'organismo. Allora noi abbiamo individuato, decodificato, tanti di questi segnali biochimici. Mandando verso i recettori, specie di antenne della cellula, una certa proteina, per dire, vediamo la staminale diventare un neurone piuttosto che un'altra cellula del cervello, tipo gli astrociti o gli oligodendrociti».

Lei parla con le cellule.

«Va be', sì, faccio anche un corso all'università che si chiama "Comunicazione intercellulare" all'università Bicocca di Milano. Parliamo anche alle cellule tumorali».

Che cosa significa?

«Abbiamo individuato dei segnali biochimici specifici che dicono alle cellule tumorali di fermarsi, per esempio a quelle del glioblastoma, un tumore del cervello per il quale non c'è cura. Abbiamo scoperto che esiste un segnale chimico, chiamato WNT5a che dice alle cellule tumorali: invadete il cervello. Noi abbiamo trovato una sostanza, un peptide che si chiama PEP-A, praticamente un frammento di proteina, che va alle cellule tumorali e ne blocca i recettori. Così il segnale di invasione, il WNT5a viene bloccato. Interventiamo con altri "messaggi" anche su tumori diversi. Abbiamo effettuato a ottobre la fase 1 della sperimentazione su persone affette da glioblastoma, i risultati sono stati ottimi, due pazienti sono completamente guariti. Adesso passiamo alla fase 2, su 250 pazienti. Per questo lavoro occorrono 25 milioni di euro. Li sto cercando, ne abbiamo urgente bisogno».

Lei sta dicendo che "parlando" alle cellule tumorali lei può sconfiggere il cancro.

«Abbiamo già cominciato a farlo. È un approccio nuovo e lascia disorientati tanti miei colleghi. Ma abbiamo il dovere di andare avanti su questa strada».

Torniamo alle staminali, è vero che possono diventare anche neuroni? Ma le cellule del cervello non restano le stesse dalla nascita fino alla morte?

«Questo si credeva fino al 1989, quando per la prima volta in un articolo scientifico si avanzò l'ipotesi che invece anche le cellule del cervello potessero rinnovarsi e che quelle danneggiate potessero venire sostituite. Ma nessuno ci credeva, sembrava un azzardo. Io ero giovane, avevo ventisei anni. Per questo presi la cosa sul serio».

Ricominciamo da capo. Lei è nato a Romano di

«Da ragazzo facevo l'operaio, poi si liberò un posto al Besta...»

Angelo Vescovi è nato nel 1962 a Romano di Lombardia, ha studiato nel decimo istituto tecnico industriale di Milano, indirizzo chimico. A diciotto anni lavorava già come operaio in una ditta che spessorava lamiere, ma dopo circa un anno divenne un collaboratore tecnico dell'istituto neurologico Besta. Si iscrisse nel contempo a Biologia («stava di fronte al Besta» ha dichiarato) seguendone i corsi serali. Si è laureato con una tesi in farmacia molecolare.

A inizio anni Novanta fece un importante soggiorno di studio a Calgary in Canada dove due medici stavano studiando le cellule cerebrali: insieme a loro scoprì l'esistenza di cellule staminali neurali, fino a quel momento sconosciute. Vescovi portò avanti gli studi anche in Italia, convinto che la scoperta potesse

essere decisiva nella cura del Parkinson e di altre malattie neurodegenerative. Nel 1996 scoprì un metodo per isolare e coltivare cellule staminali nel cervello umano. Nel 2012 ha effettuato il primo trapianto di cellule staminali cerebrali umane, nel 2015 ha operato, sempre nella fase sperimentale, il diciottesimo e ultimo paziente colpito da Sla. Nel 2018 ha avviato, dopo avere ricevuto tutte le autorizzazioni necessarie, i trapianti su pazienti affetti da Sclerosi multipla secondaria progressiva, sempre con cellule staminali cerebrali umane, secondo il protocollo di fase 1. Sempre nel 2018 un altro passo avanti con la realizzazione di dispositivi per inoculare le cellule staminali nel midollo spinale dei pazienti. Gli interventi vennero effettuati tra marzo e maggio 2020 in pieno Covid, con ottimi risultati.

Vescovi è tra i non molti ricercatori che

hanno aperto la via a nuove conoscenze e che al contempo hanno ricercato un'applicazione concreta delle scoperte effettuate. Nel 2006 ha realizzato a Terni il Laboratorio cellule staminali con relativa bio banca per la produzione e la conservazione delle cellule.

Vescovi ha pubblicato un centinaio di articoli sulle principali riviste scientifiche del mondo, a cominciare da "Nature" e da "Cancer Research". Ha ricevuto molti riconoscimenti, tra gli altri dalla Italian Life Science Association, dalla Commissione Europea, dalla Transnational Research Excellence Award of the brain tumor united. Angelo Vescovi insegna Biologia cellulare all'università Bicocca di Milano ed è direttore scientifico della Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo (dove è stata creata una seconda banca delle staminali) e dell'istituto Ciss-Mendel di Roma.



Lombardia.

«Sì, sono bergamasco, piuttosto orgoglioso di esserlo. Sono testardo e questo mi è servito molto nelle ricerche. Mio papà era un artigiano che lavorava il peltro, l'ottone, l'argento; mia madre stava a casa. Ci trasferimmo a Milano e io frequentai il decimo Itis, in piazza Stuparich, istituto tecnico industriale, indirizzo chimico. Soltanto che io ebbi una fortuna sfacciata. Quello era l'ultimo degli Itis di Milano e proprio quando io andai in quarta dal ministero arriva-

Christopher Reeve, il primo Superman, dopo l'incidente, ci telefonò per incoraggiarci

rono tutti i macchinari che servivano a un istituto per chimici, tutti nuovissimi e all'avanguardia. Così io diventai un tecnico di laboratorio di prim'ordine. Avevamo, ad esempio, il forno di grafite, che si usa per la spettroscopia dell'assorbimento atomico. Finito l'Itis, andai a lavorare in fabbrica».

In fabbrica?

«Sì, andai a fare l'operaio perché a casa serviva un aiuto. Andai in una fabbrica dove si spessoravano le lamiere. Un lavoro monotono, di una noia mortale. Stavo a

infilare lamiere in una macchina tutto il giorno, lamiere sottili che mi tagliavano in continuazione, ho ancora le mani rovinare. Però quella

esperienza in fabbrica fu una grande spinta per continuare a studiare. E studiai biologia alla sera, alla statale di Milano».

E quindi?

«E quindi devo ringraziare mia zia suora che era all'istituto Besta e che capì che un suo medico aveva bisogno di un aiuto, di un tecnico. Così lasciai la fabbrica e andai a lavorare come precario, tecnico al Besta. Mi pagavano ogni tanto, a gettone, ma comunque guadagnavo qualcosa per la

parte della strada, accanto al Besta. Così riuscii a conciliare studio e lavoro e mi laureai per tempo. Ricordo che nel 1982 pubblicai il mio primo articolo, sulla cefalea,

famiglia. Io sapevo usare i macchinari nuovi dell'istituto neurologico, per esempio usavo i gascromatografi, conoscevo bene la teoria degli

errori... insomma, ero davvero all'altezza della situazione grazie al mio Itis. La fortuna volle che la facoltà di Biologia fosse dall'altra

parte della strada, accanto al Besta. Così riuscii a conciliare studio e lavoro e mi laureai per tempo. Ricordo che nel 1982 pubblicai il mio primo articolo, sulla cefalea,

errori... insomma, ero davvero all'altezza della situazione grazie al mio Itis. La fortuna volle che la facoltà di Biologia fosse dall'altra

parte della strada, accanto al Besta. Così riuscii a conciliare studio e lavoro e mi laureai per tempo. Ricordo che nel 1982 pubblicai il mio primo articolo, sulla cefalea,

e che in quel periodo studiai un programma per eliminare i resti di farmaci dal sangue».

Lei si concentrò soprattutto sul morbo di Parkinson, giusto?

«Giusto. Analizzavo i recettori delle cellule cerebrali, cioè le loro "antenne", volevo capire che cosa accadeva, perché quelle cellule cerebrali morivano. Mi innamorai del tema delle malattie neurodegenerative, quelle malattie dove i neuroni si ammaliano, si spengono: Parkinson, Sla, Sclerosi multipla... Cominciai a interessarmi al funzionamento del cervello, a studiare i primi modelli sperimentali del Parkinson. E proprio su questo ho fatto la tesi di laurea».

Poi arrivò quel giorno del 1989 in cui lesse l'articolo

errori... insomma, ero davvero all'altezza della situazione grazie al mio Itis. La fortuna volle che la facoltà di Biologia fosse dall'altra

parte della strada, accanto al Besta. Così riuscii a conciliare studio e lavoro e mi laureai per tempo. Ricordo che nel 1982 pubblicai il mio primo articolo, sulla cefalea,

Quemila dal ricercatore di Romano di Lombardia, fra i più importanti al mondo per quanto riguarda le staminali cellule e ordina: bloccate quel tumore

«Le cellule mandano messaggi tra di loro attraverso sostanze chimiche: molte le abbiamo individuate»
e nel cervello per guarire patologie neurodegenerative, tumorali e i danni gravi causati da traumi

che ipotizzava che le cellule del cervello potevano anche rigenerarsi.

«Sì, e mi entusiasmai. Era un'eresia e io ero diventato un eretico. In quel periodo una ricercatrice, Sally Temple, scrisse un articolo su *Nature* in cui spiegava di avere individuato il modo per controllare lo sviluppo delle cellule cerebrali "progenitrici" negli embrioni dei topi: fu un altro forte stimolo. Nel 1990 io dovevo andare a Georgetown per via di una borsa di studio. Poco prima c'era un congresso di neurologia a Phoenix e io passai di là anche perché dovevo vedere un amico: lo incontrai e lui mi presentò un medico canadese e mi disse che stava cercando un "post doc", oggi diremmo un dottorato di ricerca. Si chiamava Samuel Weiss, mi disse che stava lavorando sulla moltiplicazione delle cellule cerebrali. Io avevo già per la testa l'idea del trapianto di cellule cerebrali nei malati di Parkinson. Così non andai a Georgetown. Presi l'aereo a Phoenix, volai a New York, dormii alla stazione, presi il treno per Toronto e poi un altro volo per Calgary, dove lavorava Sam Weiss. Weiss studiava il cervello del bambino in fase fetale, io scrissi un progetto per estendere la tecnica al cervello adulto. Volevo capire se quelle cellule cerebrali che si moltiplicavano nei feti, esistevano anche nel cervello degli adulti. Il Besta mi diede un finanziamento e mi buttai nella ricerca con Weiss e con un altro post doc come me, Brent Reynolds».

E le ha trovate queste cellule?

«Sì, le troviamo, troviamo queste cellule che si moltiplicavano e capimmo che avevano caratteristiche tipiche delle cellule staminali che trovavamo nel sangue. A quel tempo, nemmeno noi pensavamo di trovare le staminali nel cervello. Nel 1992 e nel 1993 scrivemmo i primi articoli. Facevamo le fotografie a queste cellule con i microscopi e i rullini... Riuscimmo a fotografare tutta la sequenza, si vedeva la staminale che si trasformava e si moltiplicava, nel cervello, diventava neurone, astrocite e oligodendrocite. E di più: scoprimmo i fattori che determinavano l'evoluzione nell'una o nell'altra cellula. Avevamo compreso il linguaggio delle staminali: esisteva una proteina, la FGF, che "diceva" alle cellule del cervello di riprodursi».

Incredibile.

«Infatti all'inizio ci fu molto scetticismo nella comunità scientifica, non è un mondo facile. Ricordo che ne parlammo già al congresso di Neurologia di New Orleans, il congresso chiuse alle 17, noi alle 18.15 eravamo ancora là che spiegavamo a tanti colleghi quello che avevamo scoperto. Era un settore nuovo che si apriva. Io e Brent, la sera, ci mettemmo a piangere. Avevamo rotto la noce e guardato dentro. Qualcuno - non pochi - disse che avevamo inventato i dati e che si trattava di cellule tumorali, in realtà. Ma non fu così e il tempo lo dimostrò».

E poi?

«Cominciammo i trapianti



di staminali nel cervello dei topi, usando le staminali degli embrioni abortiti naturalmente. Anche per le staminali dell'uomo si usano gli embrioni abortiti naturalmente. A un certo punto con i topi le cose andavano gran bene. Ma le cellule staminali umane invece si moltiplicavano in maniera lentissima, in laboratorio, e poi si spegnevano. Non riuscivo a capire perché».

E che cosa succedeva?

«Studiavo a fondo la cosa, mi resi conto che nel brodo di cultura delle cellule mancava un certo tipo di grasso. Ero al Besta, chiesi al mio amico biochimico Marco Rimoldi

se mi dava quel tipo di acidi grassi. Lui mi disse che me li dava, ma che non erano puri, io risposi che li avrei presi lo stesso, che avrei provato comunque».

E come andò?

«Li misi nella coltura e andai a casa, tornai la mattina dopo e c'era la mia collaboratrice Rossella... un miracolo! Le staminali umane si erano moltiplicate velocemente...

Eravamo galvanizzati. Quelli del Besta mi comprarono gli acidi grassi puri e li misi nel brodo di coltura. E non accadde nulla».

Cioè?

«Le staminali ripresero a

svilupparsi piano e poi a spegnersi... Non capivo... feci prove su prove... E mi resi conto: erano le impurità che avevano favorito la crescita delle staminali, non tanto i grassi! E così analizzammo

Avete coltivato le staminali cerebrali.

«Sì, ma non fu facile passare dalla coltivazione alla produzione perché per l'Aifa (Agenzia italiana del farmaco) era una novità assoluta,

non esisteva niente del genere! Ma collaborammo strettamente con l'Agenzia e nel 2010 finalmente potemmo arrivare alla produzione delle cellule staminali precise, uniformi, sicure. Nel 2012

ci venne concessa l'autorizzazione a procedere al primo trapianto su pazienti affetti da Sla. Era il 22 giugno 2012. Diciotto pazienti sperimentali, facemmo il trapianto del midollo spinale, un interven-

Negli Anni '90 si negavano le staminali del cervello. Noi scoprimmo che c'erano, invece

Ma scusi professore, ma di questo passo lei potrà anche dire alle cellule di non invecchiare più?

Che cosa sono le staminali

Ma che cosa sono le cellule staminali umane di cui tanto si parla in questa intervista? Sono cellule, ovvero i mattoncini di cui è composto un organismo vivente, dove si svolgono le attività fondamentali per lo sviluppo della vita. Ma sono "staminali" cioè cellule non specializzate: non sono cellule nervose, né cerebrali, né muscolari, né ossee... Si tratta di cellule che sono "progenitrici", cioè che, alla bisogna, possono specializzarsi nei diversi campi, a seconda dei bisogni dell'organismo, riparando e reintegrando i tessuti, di qualsiasi tipo: per questo vengono anche dette "totipotenti".

Sono presenti negli organismi adulti, ma soprattutto sono le cellule che costituiscono gli embrioni, gli organismi nella primissima fase di sviluppo, prima di differenziarsi nelle varie specializzazioni. Negli esseri umani adulti, le staminali si trovano nel midollo osseo, nel sangue e nel tessuto adiposo, ma esistono anche delle cellule staminali neurali. Risulta evidente la possibilità di utilizzo delle staminali in tanti campi della medicina, là dove è necessario intervenire per riparare organi e tessuti danneggiati, compreso il cervello.

Come aiutare la ricerca

Revert Onlus è nata nel 2003 per dare una mano, per finanziare, promuovere e incentivare la ricerca sulle cellule staminali dell'uomo, per trovare una cura alle malattie neurodegenerative, in particolare Sclerosi multipla (Sm) e Sclerosi laterale amiotrofica (Sla).

A oggi, la sperimentazione sostenuta da Revert è una delle più avanzate nel panorama scientifico internazionale. Investire nella ricerca - spiegano all'associazione - è l'unica possibilità di cura per le persone malate e per le loro famiglie che affrontano malattie progressive e invalidanti che, al momento, non lasciano alcuna speranza di guarigione e per lungo tempo causano condizioni di vita molto, molto difficili. Alla base dell'attività dell'associazione c'è il lavoro del team di ricerca coordinato dal direttore scientifico, professor Angelo Vescovi. Tra i soci del sodalizio monsignor Vincenzo Paglia e il dottor Maurizio Colombo. L'associazione ha sede a Milano in via Borgonuovo, per le donazioni l'Iran è il seguente:

T31R0200801639000102888946. Per informazioni info@revertonlus.org

to molto difficile, ma andò tutto nel migliore dei modi. Lo eseguii all'ospedale di Terni, dove c'è la prima banca delle cellule. Adesso ne abbiamo un'altra a San Giovanni Rotondo, sette volte più grande. E finalmente, lo scorso anno, siamo riusciti a effettuare il trapianto di staminali anche nel cervello a quindici pazienti, tra marzo e maggio scorso, in pieno Covid. Erano pazienti affetti da Sclerosi multipla. È andato tutto bene».

Come funziona l'intervento?

«Nella fase 1 ci si limita a trapiantare solamente sei milioni di staminali; ogni staminale non è un farmaco, è una fabbrica di farmaci. Perché loro ricevono i segnali dell'ambiente dove si trovano, capiscono che cosa succede, si adattano e producono le sostanze che servono a migliorare la situazione. È un progetto avanzatissimo, una mattina ho letto *Scientific American* con le scoperte più importanti di nanomedicina: c'ero anch'io. Tutto questo è stato possibile anche grazie a Christopher Reeve, l'attore che faceva Superman che rimase in carrozzina. Lui mi telefonò un giorno, era il 2001, e mi incoraggiò ad andare avanti. Fu importante anche il lavoro di un giovane bioingegnere, Fabrizio Gelain; lui aveva inventato una specie di filato, come dei bucatini fatti di un nanomateriale di origine biologica; in questi "bucatin" abbiamo infilato le cellule staminali. Praticamente con questi tubicini che contengono le staminali si ha una piccola gelatina che inseriamo nel midollo spinale. Abbiamo effettuato un trapianto di questo tipo su animali che avevano un danno permanente al midollo spinale, subito per cause naturali. Le cose sono andate molto bene. È una nuova speranza, anche questa».

Insomma, dal 1990 a oggi siete passati dall'affermazione "non esistono le staminali del cervello" alla fase due del trapianto. Quale sarà il futuro?

«Difficile dire cosa sarà fra cinquant'anni. Già adesso prendiamo le cellule del tessuto cerebrale di una persona morta e riusciamo a "riprogrammarle" come staminali. Partendo da un frammento di tessuto posso preparare un gran numero di cellule, miliardi e miliardi. Anche la cellula della pelle o del sangue possono venire riprogrammate per farle diventare staminali. È un processo nostro, tutto italiano, un processo da certificare. In questo modo superiamo il rischio di rigetto».

Siamo nella fantascienza.

«Sembra fantascienza anche a me, ma io ci vivo dentro tutti i giorni. In effetti, se ci pensiamo, gli orizzonti che si aprono fanno venire i capogiri».

Perdoni, ma lei che parla alle cellule, non potrebbe dire loro di continuare a riprodursi come in gioventù, in maniera da sconfiggere il decadimento e quindi l'invecchiamento?

«A questa domanda è bene che io non risponda».