



La musica delle cellule

Intervista a Carlo Ventura

A cura di Valerio Pignatta

I suoi studi portano alla conclusione che qualsiasi cellula può essere ridifferenziata, ossia indotta, diciamo, a dimenticare la sua precedente condizione, e quindi a essere riprogrammata per la salute e l'efficienza biologica. Questa possibilità apre scenari molto complessi e pieni di speranza. Come è stato possibile?

Utilizzando campi magnetici opportunamente convogliati ci siamo resi conto che era possibile far acquisire a cellule staminali umane adulte (ottenute per esempio da tessuto adiposo) caratteristiche simil-embryonali, cosa che le ha rese in grado di orientarsi verso destini complessi, quali quello cardiaco, neuronale, muscolare, scheletrico.

Sempre utilizzando queste energie fisiche siamo addirittura riusciti a orientare verso gli stessi destini cellule somatiche umane adulte non-staminali, quali i fibroblasti della pelle. Stiamo attualmente cercando di verificare se queste strategie possano essere applicate con successo per ripristinare elevate capacità differenziative in cellule staminali o somatiche umane adulte esposte a condizioni patologiche, ad esempio coltivate in una situazione di ipossia capace di mimare un contesto di danno tissutale. Tutto questo è stato possibile perché le cellule (incluse le cellule staminali), producono esse stesse campi magnetici e vibrano di continuo con frequenze di oscillazione meccanica che possono cadere sia in un range udibile che subsonico.

Queste caratteristiche cellulari sono anche alla base della capacità delle cellule di rispondere a tali stimoli fisici. Certo bisogna capire a quali profili di onde elettromagnetiche o vibrazioni meccaniche esse siano sensibili, anche in relazione al risultato differenziativo che si vuole ottenere. Questo non è facile e richiede esperimenti spesso complessi e di lunga durata.

La possibilità di induzione della riparazione cellulare ha delle implicazioni enormi nell'ambito dell'oncologia, ma anche in quello cardiologico. Ricordiamo che le malattie cardiovascolari sono ancora la prima causa di morte nel nostro Paese e non solo. Lei sta lavorando molto su questo aspetto. Che prospettive ci sono secondo i suoi studi? La trasfusione di cellule staminali nelle parti malate di un cuore infartuato a cosa viene associata e che risultati può dare?

Finora la trasfusione di cellule staminali umane adulte di vario tipo, per lo più fatte moltiplicare (espanse) *in vitro* in coltura prima del trapianto, che di solito avviene per infusione coronarica, si è dimostrata una procedura sicura e priva di effetti collaterali. Purtroppo, i risultati in termini di efficacia nel trattamento delle forme gravi di insufficienza cardiaca non sono stati per lo più all'altezza delle aspettative, con riprese modeste della contrattilità cardiaca, o addirittura inconsistenti o transitorie nel tempo, a seconda

dei vari studi. Noi crediamo che, in base al potere diffusivo delle energie fisiche che utilizziamo per riprogrammare le cellule staminali (finora *in vitro*) sia possibile raggiungere le staminali dove queste si trovano, di fatto in ogni tessuto del corpo umano, senza dover necessariamente ricorrere a un trapianto di cellule esogene, ma piuttosto riattivando la capacità delle cellule staminali tessuto-residenti di innescare un percorso di autoguarigione.

Questa possibilità è sicuramente molto attraente per le implicazioni che potrebbe avere nelle malattie del cuore e cardiovascolari in genere, dal momento che anche il cuore, come ogni tessuto, ha le sue cellule staminali residenti. Stiamo lavorando in questo campo, e stiamo attualmente passando dagli studi *in vitro* a quelli su modelli animali di infarto miocardico, prima di poter procedere agli studi sull'uomo. Questi di per sé non sarebbero problematici date le basse energie in gioco, sia a livello dei campi elettromagnetici sia delle vibrazioni meccaniche utilizzate. Per quanto riguarda il campo oncologico, stiamo lavorando su cellule staminali tumorali, di fatto ritenute all'origine del processo metastatico tumorale, che spesso segna una tappa di non-ritorno in molti pazienti.

La nostra speranza è di poter utilizzare le nostre strategie per riprogrammare anche queste cellule, facendole ridiventare staminali non-patologiche, ossia capaci di riparare anziché distruggere e invadere i tessuti del corpo umano.

Abbiamo recentemente dimostrato come l'influsso dei campi elettromagnetici sulle cellule sia in grado non solo di prevenire ma addirittura di rendere reversibile *in vitro* il processo di invecchiamento di cellule staminali umane adulte.

.....

Il trapianto di cellule staminali tra specie diverse comporta delle problematiche?

Di solito il trapianto di organi e tessuti tra specie diverse è associato a forme di rigetto di varia entità. In ambito clinico, il rigetto associato a trapianto allogenico (donatore diverso dal ricevente) di cellule, tessuti e organi richiede l'uso di immunosoppressori a vita. Una popolazione di cellule staminali, le cellule staminali mesenchimali, presenti in molti organi e tessuti, tra cui il midollo osseo, il grasso, la placenta a termine, la polpa dentaria, la parete del cordone ombelicale, ha mostrato una capacità immunomodulante, o tollerogena. In pratica queste cellule riescono a farsi percepire dal ricevente come se fossero sue proprie, pur provenendo da un donatore altro. Questa caratteristica

apre prospettive di notevole entità perché se si confermasse l'assenza o la scarsità del rigetto a seguito del trapianto di staminali mesenchimali, ad esempio di derivazione placentare, sarebbe possibile ipotizzare nel futuro una disponibilità di tali cellule per una medicina rigenerativa pensata su vasta scala e non più necessariamente personalizzata come accade oggi a seguito del trapianto autologo delle proprie cellule staminali.

Le cellule (incluse le cellule staminali), producono esse stesse campi magnetici e vibrano di continuo.

La regressione delle cellule staminali da adulte a embrionali è possibile? Che vantaggi comporta? E che limiti ha?

La regressione (riprogrammazione) di cellule staminali umane adulte o addirittura somatiche a cellule embrionali è sicuramente una tappa epocale nella storia della biologia (questa scoperta è valse il Nobel in medicina a Shinya Yamanaka e John B. Gurdon nel 2012). Questo processo consente di ottenere le proprie cellule staminali simil-embriionali partendo da cellule somatiche o da staminali adulte. Uno scenario futuro, ancora da verificare, è quindi quello per cui ognuno potrebbe disporre delle proprie cellule embrionali o simil-embriionali in età adulta e senza problemi etici dal momento che non si parte da un embrione umano. Finora la riprogrammazione cellulare è stata realizzata essenzialmente mediante trasferimento di alcuni geni per mezzo di vettori virali. Questo metodo non è privo di rischi, dal momento che tali vettori possono essere pericolosi, e la popolazione riprogrammata è piuttosto instabile, con possibilità di deriva tumorale. Al momento la riprogrammazione cellulare viene utilizzata come metodica per lo studio dei segnali molecolari che guidano le dinamiche delle cellule staminali embrionali, per ottenere staminali paziente-specifiche consentendo lo studio di processi patologici e di farmaci che potrebbero curare patologie in modo personalizzato. Come dicevo, siamo riusciti a riprogrammare cellule staminali umane adulte o somatiche non-staminali mediante campi elettromagnetici opportunamente convogliati, senza dover ricorrere al trasferimento genico mediante vettori virali. Si tratta di una riprogrammazione diretta, in quanto, per effetto dello stimolo fisico, queste cellule sono passate solo transitoriamente attraverso una fase embrionale, per poi differenziarsi spontaneamente verso fenotipi maturi dell'adulto. Questo risultato apre prospettive concrete di applicazione clinica, ma si tratta di uno scenario futuro, perché anche nel nostro caso bisognerà verificare la capacità delle cellule così ottenute di riparare tessuti danneggiati in modelli animali *in vivo*, e si dovrà escludere qualsiasi rischio di trasformazione tumorale, anche se non sono stati utilizzati vettori virali.

Nell'insieme di tutti questi processi di intervento sulle cellule, è meglio parlare di rigenerazione o di riparazione?

Sono forse due termini che si “rincorrono a vicenda”. Certo oggi non siamo in grado di ricostruire un organo con le cellule staminali. Inoltre la maggior parte degli effetti terapeutici di tali cellule risiede nella loro capacità di rilasciare *in situ* dopo il trapianto una serie di *fattori trofici* capaci di spingere il tessuto ricevente verso un percorso di autoguarigione. Questo effetto, definito “azione paracrina”, mi farebbe parlare di riparazione piuttosto che di rigenerazione, che vedrei più come processo in cui le staminali trapiantate siano capaci di differenziarsi verso i tipi cellulari persi nel tessuto danneggiato. D'altra parte come non parlare di rigenerazione di fronte al fatto che si assiste a un processo endogeno, di autoguarigione indotto dalle staminali trapiantate?

Passando a un altro ambito parallelo delle sue ricerche: cosa ci dice riguardo al suono che emettono le cellule? Può sembrare stupefacente, ma questo è un aspetto importante che ha implicazioni ancora più rilevanti per la salute dell'essere umano nel suo insieme. Ci può fare un quadro della situazione e come funziona questo fenomeno?

Noi siamo parte delle vibrazioni elettromagnetiche e sonore dell'Universo in cui siamo immersi. Diviene sempre più evidente che le nostre cellule producono vibrazioni meccaniche. Che queste possano cadere in un range acustico o subsonico è forse irrilevante. Quello che conta è che le cellule e le strutture subcellulari oscillano di continuo. In questo senso ci dobbiamo chiedere quale sia il significato di tali oscillazioni. È ora chiaro che ogni caratteristica fondamentale della vita cellulare è regolata in maniera ritmica. Si pensi alle oscillazioni citoplasmatiche del calcio, al fatto che i livelli di mRNA espressi dai vari geni oscillino di continuo come un *orologio circadiano* e che i ritmi e le pause dell'espressione genica rappresentano processi e informazioni essenziali per la biologia cellulare. All'interno delle cellule particolari strutture, i microtubuli, formano un network in continua oscillazione e movimento. Su questa rete altamente dinamica si spostano di continuo “motori molecolari” capaci di trasportare molecole segnali. L'oscillazione di questa rete elastica e delle molecole che su di essa compongono un traffico incessante rappresentano un processo informativo, in cui diversi ritmi oscillatori tendono a sincronizzarsi per generare i messaggi che regolano le dinamiche cellulari. È come se le cellule avessero una sorta di firma vibrazionale del loro stato di salute o di sofferenza o della loro capacità di differenziarsi se parliamo di cellule staminali. Nel nostro laboratorio la vibrazione meccanica, anche di natura acustica, sta risultando essere una informazione estremamente efficace per dirigere i destini delle cellule staminali.

Noi crediamo che, in base al potere diffusivo delle energie fisiche che utilizziamo per riprogrammare le cellule staminali (finora *in vitro*) sia possibile raggiungere le staminali dove queste si trovano senza dover necessariamente ricorrere a un trapianto di cellule esogene.

.....

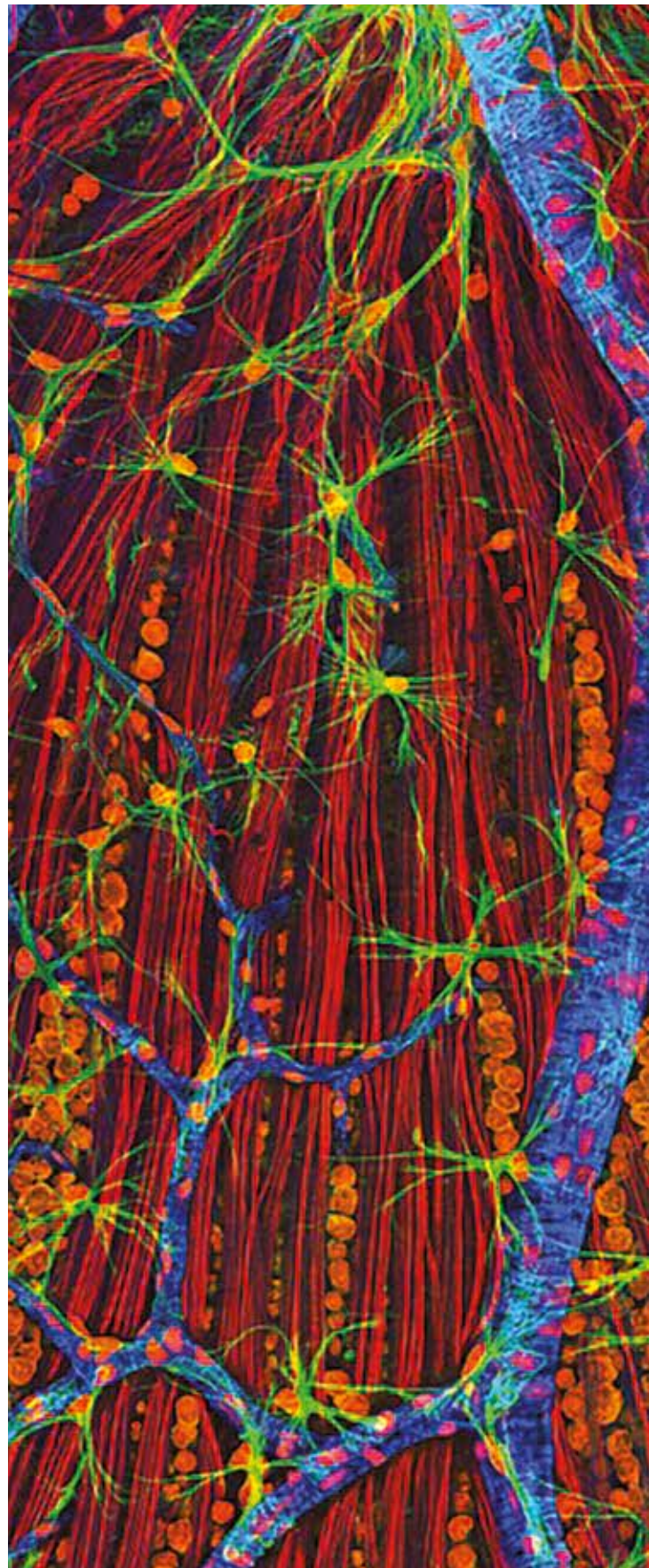
La comunicazione intercellulare attraverso il suono quindi veicola a maggiore velocità di quella dei segnali chimici anche informazioni basilari per la vita e la salute? E può essere influenzata in maniera vantaggiosa per noi in caso di presenza di patologie?

Come ho appena detto, la comunicazione cellulare sonora o per meglio dire basata su vibrazioni meccaniche veicola con grande rapidità informazioni essenziali per la vita e per mantenere lo stato di salute.

La possibilità di utilizzare la vibrazione meccanica, o meglio particolari andamenti vibrazionali, codificati su frequenza, ampiezza forma d'onda e intervalli, per curare patologie è sicuramente molto attraente. Anche in questo caso ci vuole prudenza per non lanciare falsi messaggi. Ci vorranno ancora studi rigorosi e transdisciplinari che vedano il coinvolgimento di ricercatori di ambiti diversi (fisica, biologia, genetica) prima di poter costruire un'applicazione clinica delle conoscenze che si stanno acquisendo.

La risonanza delle cellule può essere estesa come fenomeno ermeneutico all'organismo intero? Cosa si può dire di due persone che entrano in risonanza ("in sintonia") incontrandosi e vibrando sulla stessa frequenza? Ci potrebbero essere influssi sulla salute (positivi o negativi) per entrambi?

In base al carattere diffusivo dell'energia sonora e di quella elettromagnetica sarebbe logico aspettarsi che la modulazione che sta emergendo a livello intra- e intercellulare, si estenda anche a livello interpersonale. Entrare in sintonia, andare in fase è sicuramente qualcosa che sperimentiamo nella nostra vita ed è parte integrante dei processi di "riconoscimento" e di scambio di informazioni diverse dalla semplice comunicazione verbale. Si tratta di interazioni non-locali, che non prevedono il



contatto fisico. Certamente il ragionamento può estendersi al concetto di empatia o di antipatia interpersonale. Diversi studi dimostrano che coltivare la pace interiore su base personale (ad esempio con la meditazione o la preghiera, o con un determinato tipo di atteggiamento nel proprio percorso di vita) influenzano positivamente lo stato di salute, sino a modificare l'espressione dei no-

stri geni in senso protettivo (riduzione dello stress ossidativo e di segnali pro-infiammatori).

Gli studi in questo ambito si stanno moltiplicando con evidenze crescenti che devono farci riflettere sull'importanza di un concetto profondo di benessere che parta dalla coltivazione del nostro equilibrio interiore.

Chi è Carlo Ventura

Il Prof. Carlo Ventura è nato a Trani (Bari) il 29-05-1958. Laureato in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Bologna, ha conseguito sia il titolo di Specialista in Cardiologia che di Dottore di Ricerca in Biochimica presso la medesima Università. Ha trascorso ripetuti periodi di ricerca negli Stati Uniti presso il Laboratory of Cardiovascular Science (L.C.S.) del National Institute on Aging (N.I.A.) - National Institutes of Health (N.I.H.) di Baltimora. Attualmente è Professore Ordinario di Biologia Molecolare presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Bologna. Ha fondato e dirige lo "Stem Wave Institute for Tissue Healing (SWITH) del Gruppo Villa Maria (GVM) Care & Research - Fondazione Ettore Sansavini per la Ricerca Scientifica - ONLUS. E' direttore del Laboratorio di Cardiologia Sperimentale presso l'Istituto di Cardiologia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Orsola - Malpighi di Bologna. Dirige la "Divisione di Bologna" dell'Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi (INBB), comprendente le Unità di Ricerca di Firenze, Pisa e Siena dell'INBB. Nel 2011, nel contesto dell'INBB, ha fondato VID, the Visual Institute of Developmental Arts & Sciences, Laboratorio di Arte e Scienza dedicato a perseguire e promuovere l'evoluzione di una "Terza Cultura", facilitando le infinite potenzialità di collaborazioni tra l'Arte, i Media e le Scienze. E' membro della American Society of Biochemistry and Molecular Biology (ASBMB) e della Cell Transplant Society. E' autore di oltre centocinquanta pubblicazioni in estenso sulle più importanti riviste internazionali di biologia cellulare e molecolare.

Attività di Ricerca

Carlo Ventura si è occupato dello studio dei meccanismi molecolari che regolano l'omeostasi della cellula miocardica in condizioni normali e patologiche. Buona parte della sua attività di ricerca è basata sullo studio del differenziamento cardiaco e vascolare di cellule staminali, e sulla individuazione di strategie in grado di massimizzare tali processi differenziativi. In tal senso, ha individuato molecole naturali e sintetizzate composti capaci di aumentare la cardiogenesi

staminale. Ha inoltre scoperto come stimoli fisici, quali campi magnetici pulsati a frequenza estremamente bassa, campi radioelettrici e la vibrazione sonora, siano in grado di modificare sostanzialmente il destino cellulare, compreso quello delle cellule staminali. Questi studi hanno aperto la strada a strategie innovative di "Medicina Rigenerativa" dello scompenso cardiaco post infartuale.

Principali Scoperte

Carlo Ventura ha scoperto i recettori delle endorfine nelle cellule miocardiche, assieme ad alcune vie di trasduzione del segnale ad essi accoppiate che sono risultate agire come regolatori fondamentali della omeostasi citoplasmatica del Ca²⁺ e del pH e della contrattilità miocardica. Ha scoperto i recettori nucleari delle endorfine e segnali intranucleari associati con l'orientamento cardiaco in cellule staminali embrionali murine e umane adulte di diversa origine. Dopo questa scoperta è stato introdotto il termine "intracrino" per identificare un meccanismo o una molecola in grado di controllare l'omeostasi cellulare agendo a livello del nucleo o di un compartimento intracellulare. Queste scoperte hanno aperto la strada a nuovi approcci di ingegneria tissutale e rigenerazione miocardica. Ha sintetizzato e sviluppato nuovi agenti, esteri misti di acido ialuronico, butirrico e retinoico (HBR), dotati di "logica differenziativa e paracrina" in grado di generare una resa elevata di cardio-/vasculogenesi in vitro a partire da cellule staminali embrionali murine o mesenchimali umane, assieme ad una efficiente riparazione cardiovascolare in vivo in modelli animali di piccola (ratto) e grossa taglia (maiale) sottoposti ad infarto miocardico e trapianto intracardiaco di cellule staminali mesenchimali umane precondizionate ex vivo con HBR. Ha scoperto che le energie fisiche (campi magnetici pulsati a frequenza estremamente bassa), radiofrequenze (radioelectric conveyed fields) e le energie vibrazionali (nanomeccaniche) sono capaci di orchestrare l'orientamento e il differenziamento terminale delle cellule staminali, aumentando la pluripotenzialità cellulare, senza l'intervento di agenti chimici o il trasferimento genico mediante vettori virali.

Lei ha lavorato anche sull'influsso dei campi elettromagnetici sulle cellule e loro capacità riparativa. Come ci potrebbe riassumere in sintesi la questione?

Ho già in parte risposto a questa domanda. Qui mi piacerebbe aggiungere un altro effetto intrigante dei campi elettromagnetici a livello delle cellule staminali. Abbiamo recentemente dimostrato come l'esposizione a tale stimolo fisico sia in grado non solo di prevenire ma addirittura di rendere reversibile *in vitro* il processo di invecchiamento di cellule staminali umane adulte. Questo dato è sorprendente perché fino a questo studio il processo di invecchiamento cellulare veniva ritenuto irreversibile. Le implicazioni sono notevoli. Le cellule staminali invecchiano con l'invecchiare dei tessuti che le contengono e il loro invecchiamento è in buona parte responsabile del declino del potenziale di autoriparazione dei tessuti a cui si assiste con l'avanzare dell'età (si pensi alla rapidità con cui riparano le lesioni in un neonato o in un bambino rispetto a quanto accade nell'anziano). La possibilità di rendere reversibile il fenomeno dell'invecchiamento staminale potrebbe aprire in futuro la strada verso strategie di ringiovanimento dei tessuti.

Come è approdato alle sue scoperte? C'è una componente spirituale?

Nel mio caso sì, c'è anche una componente spirituale. Credo nella curiosità come strumento fondamentale di conoscenza, ma come credente sono anche convinto che la dimensione spirituale ci parli di continuo e si riveli aprendo una finestra sul mondo, anche dell'infinitamente piccolo, regalandoci magari anche solo per un attimo uno sguardo e una possibilità di scoprire che nessuna deduzione o metodo scientifico è in grado di offrire. Le più grandi scoperte sono spesso il frutto dell'illuminazione di un attimo, al di fuori di uno schema o della applicazione forzata della logica e della conoscenza.

Per concludere, ragionando in termini di efficienza socio-sanitaria e miglioramento della vita degli esseri umani, quali studi in materia riterrebbe opportuno che lo stato finanziasse?

La ricerca scientifica è sempre di più il risultato di un approccio transdisciplinare, ossia della capacità e della volontà di mettere assieme capitale umano con compe-

tenze in discipline diverse, realizzando le condizioni per cui tali scienziati possano interagire tra loro in senso reale, percorrendo un cammino comune, fatto di coprogettazione e condivisione. Lo stato dovrebbe finanziare il capitale umano, i giovani ricercatori ormai sempre più soli e abbandonati dal sistema che vive non soltanto una crisi economica ma una crisi legata alla capacità di comprendere per tempo la nascita di nuovi paradigmi in ambito scientifico e le richieste che questi comportano.



Consigli di lettura

Sondra Barrett
Il segreto delle cellule
Come attivarle e trasformarle con il potere della mente
 Armenia edizioni, 2016



Georges Lakhovsky
L'oscillazione cellulare
 Macro Edizioni, 2010



Lorena Di Modugno
Suoni terapeutici
Le frequenze quantistiche e senza tempo che curano mente corpo e spirito
 Om edizioni, 2014



Richiedili nella tua libreria di fiducia
 o cercali su scienzaeconoscenza.it

Intervista a cura di Valerio Pignatta

Valerio Pignatta è nato a Vigevano nel 1959. Laureato in Scienze Politiche all'Università di Pavia e laureato in Storia all'Università di Genova, lavora come traduttore, redattore e collaboratore di riviste e case editrici. Ha pubblicato diversi articoli su periodici nazionali inerenti al rapporto salute/ambiente e testi divulgativi di medicina naturale. Ha scritto inoltre testi di storia per l'editoria scolastica, nonché ricerche storiche per istituti universitari. Attualmente prosegue la sua attività di ricerca e studio dedicandosi alla storia delle religioni e della medicina.