

RUBRICA MILANO CHECK-UP

Cellule staminali... sempre più preziose

Cellule staminali sempre più preziose per la cura di molte malattie

Recenti studi dimostrano l'efficacia del loro utilizzo per la cura di malattie della pelle e del sangue, di difetti della vista e di patologie neurologiche, oltre che della distrofia muscolare

Nuove prospettive di utilizzo delle cellule staminali per la cura di malattie polmonari, cardiache, epidermiche, oculari e neurologiche, oltre che per lo studio della distrofia muscolare, dei tumori e delle malattie del sangue. Sono questi gli aspetti emersi durante il convegno "Cellule staminali: applicazioni nelle malattie croniche. Prospettive terapeutiche" promosso dall'IRCCS MultiMedica.

Distrofia muscolare e cellule staminali: the road ahead

Prof. Giulio Cossu,
Fondazione San Raffaele
Università di Milano

Distrofia muscolare: le cellule staminali producono la proteina la cui assenza causa la malattia

In una ricerca pubblicata nel 2006 su *Journal of Cell Biology* ed effettuata su topi distrofici, si è dimostrato che le cellule staminali dei vasi (i mesoangioblasti), producono un significativo miglioramento in topi affetti da distrofia muscolare.

Lo studio ha rilevato che i mesoangioblasti

sono in grado di colonizzare il muscolo dei topi malati dando origine a fibre muscolari che esprimono la distrofina umana, la proteina la cui assenza è una delle cause della distrofia muscolare.

Le cellule ottenute, inoltre, presentano una serie completa di cromosomi, non generano tumori e si adattano molto bene nei muscoli scheletrici. Per verificare che l'efficacia dell'esperimento effettuato sui topi possa avere riscontri positivi anche nell'uomo, l'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano ha condotto alcuni studi su otto cani distrofici, più vicini all'uomo per dimensioni e per natura del sistema immunitario.

La ricerca ha evidenziato che i quat-

tro cani trattati con cellule del donatore hanno avuto notevoli margini di miglioramento, mentre i quattro trattati con le loro stesse cellule geneticamente corrette hanno manifestato un quadro clinico invariato.

A seguito di questi esperimenti, pubblicati su *Nature* alla fine del 2006, i ricercatori hanno anche isolato e caratterizzato le corrispondenti cellule umane, e lo studio è apparso sul numero di febbraio di *Nature Cell Biol.*

Cellule staminali adulte ed embrionali per lo studio dello sviluppo del cervello e delle malattie neurologiche

Prof. Luciano Conti,

Università degli Studi, Milano

Processi neurodegenerativi bloccati dall'utilizzo di cellule staminali

Il trattamento delle malattie neurologiche del Sistema Nervoso Centrale di diversa origine generalmente associate all'invecchiamento (ad es. morbo di Alzheimer, di Parkinson), a cause genetiche (ad es. Corea di Huntington, sclerosi amiotrofica laterale, malattie perossisomali) o traumatiche (ad es. lesioni del midollo spinale o ictus) costituisce una delle maggiori sfide aperte dalla ricerca biomedica. Statistiche ufficiali statunitensi prevedono che nel 2025, 14 milioni di nord americani saranno affetti dal morbo di Alzheimer. Per





L'Italia si può prevedere che, nello stesso anno, vi saranno 3 milioni di casi di demenza. Purtroppo, per tutte queste patologie al giorno d'oggi non esistono trattamenti terapeutici efficaci. In questo ultimo decennio si è quindi riposto sempre maggior interesse verso terapie cellulari basate sull'uso delle cellule staminali, in grado di sostituire le cellule morte, ripristinando alcune delle funzioni compromesse. Gli studi, ancora in corso, sono volti a trapiantare cellule staminali coltivate in vitro o a stimolare gli elementi cellulari presenti nei tessuti affinché si riproducano e si specializzino in nuovi neuroni in base alle necessità dell'organismo. Al di là della terapia cellulare, un'altra applicazione inaspettata che negli ultimi anni è andata sempre più concretizzandosi ha visto l'utilizzo delle cellule staminali come modello cellulare per la scoperta di nuovi farmaci ad attività pro-rigenerativa o che possano contrastare gli aspetti della neurodegenerazione. In questo scenario, recenti studi del nostro gruppo, pubblicate sulla rivista *Public Library of Science Biology* nel 2005, hanno portato alla generazione di un nuovo modello cellulare di cellule staminali del cervello che hanno evidenziato caratteristiche utili per un loro utilizzo nelle applicazioni sopraindicate. Questi risultati sono stato il frutto di una combinazione di studi condotti su

cellule staminali embrionali e somatiche, a dimostrazione della fertile sinergia tra le due famiglie di cellule staminali spesso indicate come elementi contrapposti l'uno all'altro.

Le cellule staminali nelle patologie ossee

Prof. Paolo Bianco,

Università La Sapienza, Roma

Cellule staminali dello scheletro come possibile soluzione per nuove terapie.

Studi ancora in corso hanno individuato nel tessuto di sostegno del midollo osseo le caratteristiche peculiari di cellule staminali autorigeneranti che potrebbero concretizzare i tentativi di ricostruire difetti ossei attraverso il ricorso a innesti. Le cellule staminali della colonna vertebrale rappresentano le frontiere della medicina per due motivi: in primo luogo perché sono uno strumento utile per elaborare modelli volti a definire una cura farmacologica *ad hoc* per le patologie della colonna vertebrale; in secondo luogo perché forniscono un metodo per indagare le malattie ossee invalidanti, come la displasia fibrosa, ovvero una dolorosa modificazione del tessuto osseo, oppure l'osteogenesi imperfetta, cioè la scorretta formazione delle ossa.

Cellule staminali nell'ematopoiesi normale e nei tumori

Prof. Ruggero De Maria,

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Gli studi sulle cellule staminali contribuiscono a comprendere i meccanismi responsabili delle malattie neoplastiche

Grazie agli studi sulle cellule staminali del sistema ematopoietico è stato possibile identificare importanti alterazioni molecolari responsabili della policitemia vera, malattia mieloproliferativa cronica caratterizzata da una sovrapproduzione di globuli rossi, e analizzare

nel dettaglio i processi alla base dell'anemia e della trombocitopenia indotte dall'uso di chemioterapici. Alterazioni dell'equilibrio del sistema ematopoietico possono nascere a livello delle cellule staminali e/o progenitrici come conseguenza di mutazioni genetiche ereditarie o acquisite, o in seguito a trattamenti antineoplastici basati sulla chemioterapia.

Recenti studi hanno inoltre fatto emergere forti connessioni tra le cellule staminali ematopoietiche e tumorali, in quanto entrambe condividono la capacità di autorinnovarsi e di generare cellule differenziate. Sono state isolate cellule staminali da diversi tumori solidi e studi preliminari hanno rivelato che le cellule staminali tumorali sono estremamente resistenti all'apoptosi. La capacità di queste cellule di generare un tumore con tutte le caratteristiche tipiche del tumore umano, può offrire l'opportunità di valutare l'efficacia di farmaci innovativi in un modello molto più completo di quelli realizzati con linee cellulari.

Cellule staminali epiteliali in Medicina Rigenerativa

Prof. Michele De Luca,

Università di Modena e Reggio Emilia

Malattie della pelle: rigenerazione grazie all'innesto di cellule staminali

Grazie alla capacità di autorinnovamento delle cellule staminali adulte e attraverso il loro innesto in tessuti malati, potrebbe essere possibile curare l'epidermiolisi bollosa giunzionale (EBJ). L'EBJ è una grave malattia della pelle del viso, del torace e delle gambe, che consiste nella formazione di vesciche causata da un sollevamento dell'epidermide dal tessuto sottostante dovuto alla mutazione di un gene preposto proprio alla corretta adesione fra gli

stati epidermici. Può avere serie complicanze, come infezioni o consistenti perdite di sangue, che possono portare anche alla disidratazione dell'organismo.

Un recente studio conferma l'efficacia delle cellule staminali sulle gambe di un soggetto gravemente affetto da EBJ: il paziente è stato seguito per un periodo di anno e mezzo, al termine del quale l'epidermide è risultata perfettamente aderente al tessuto sottostante. Inoltre non si sono verificate infiammazioni e rigetti, né si sono formate vesciche.

In Italia si contano circa 600 casi di pazienti affetti da epidermolisi bollosa giunzionale, ma il loro numero, secondo le stime di Debra (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Association) Italia, è in costante crescita.

Difetti della vista: autoinnesto per rigenerare l'epitelio

In un recente studio su 200 pazienti che soffrivano di importanti patologie della vista, è stato dimostrato che grazie all'autoinnesto di cellule staminali è possibile generare "fogli" di epitelio corneale; questi ultimi si rivelerebbero utili per i pazienti che lamentano un'opacizzazione della cornea e considerevoli difetti della vista.

Cellule staminali nella membrana amniotica

Prof. Ornella Parolini,

Direttore Centro di Ricerca E. Menni, Fondazione Poliambulanza, Brescia

Cellule staminali della membrana amniotica un nuovo approccio per la cura di malattie croniche e degenerative.

La placenta sembra costituire una valida risorsa alternativa di cellule staminali per le applicazioni di terapia cellulare per principalmente due motivi: da

una parte per la presenza di cellule ancora immature e quindi potenzialmente in grado di differenziarsi in cellule funzionali di diversi tessuti adulti, dall'altra per le particolari proprietà immunologiche. Recenti studi effettuati *in vitro* hanno dimostrato che le cellule isolate nelle membrane fetali non inducono una risposta immunitaria, pertanto cellule isolate dalla placenta non vengono rigettate dall'ospite, e quindi utilizzabili anche in trapianti allogenici, ovvero fra individui diversi.

Analogamente, trapiantando le cellule della membrana amniotica umana in modelli animali, attraverso il peritoneo (la membrana della cavità addominale) o durante lo stadio fetale, mediante il cosiddetto "trapianto in utero", non si è riscontrato nessun segno di rigetto nei soggetti analizzati. In particolare, tali cellule sono in grado di migrare, attecchire e sopravvivere a lungo, in alcuni organi quali il polmone, il cervello, il midollo osseo e il timo. Nuove ricerche mettono in risalto la notevole "plasticità" delle cellule isolate delle membrane fetali, cioè la loro capacità di differenziare in cellule adulte di diversi tessuti quali cellule ossee, cartilaginee, neuronali, epatiche, cardiache, endoteliali, epiteliali.

Pertanto, cellule isolate dalle membrane fetali della placenta umana sono in fase di studio in modelli pre-clinici che mimano malattie croniche a carico di organi quali il polmone e il cuore, e patologie degenerative ossee, muscolari e

neuronali, per le quali sino ad oggi la terapia farmacologica non ha ancora potuto offrire farmaci efficaci.

Per ulteriori informazioni:

Ufficio Stampa Gruppo MultiMedica

Paolo Stella c/o Klaus Davi & Co.

tel. 02.860.542

e-mail: p.stella@klausdavi.com

Ufficio Relazioni Esterne e Comunicazione Gruppo MultiMedica

Alessandra Maestri - Pierluigi Villa -

tel. 02.2420.9321

e-mail:

alessandra.maestri@multimedica.it,

pierluigi.villa@multimedica.it

Ufficio Stampa MilanoCheckUp

Laura Manfredi, Fiera Milano Spa -

tel. 02.4997.7582 -

laura.manfredi@fieramilano.it

Davide Grassi, Fiera Milano Tech
tel. 02.3264393

e-mail:

davide.grassi@fieramilanotech.it

