

AVIS NAZIONALE/REGIONALE MARCHE

Ancona, 31 Ottobre 2008

**Il Sistema Trasfusionale tra necessità
e disponibilità**

Le cellule staminali: una risorsa.....una speranza

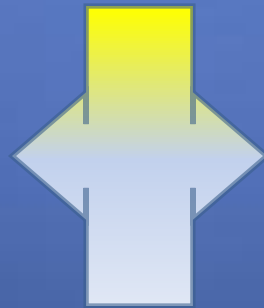
**Prof.ssa Gabriella Girelli
“Sapienza” Università di Roma**



Cellule Staminali

Cellule immature, in grado di proliferare in modo asimmetrico, dando origine a due cellule figlie

*identica a se stessa
(mantiene invariato il numero
di cellule staminali)*



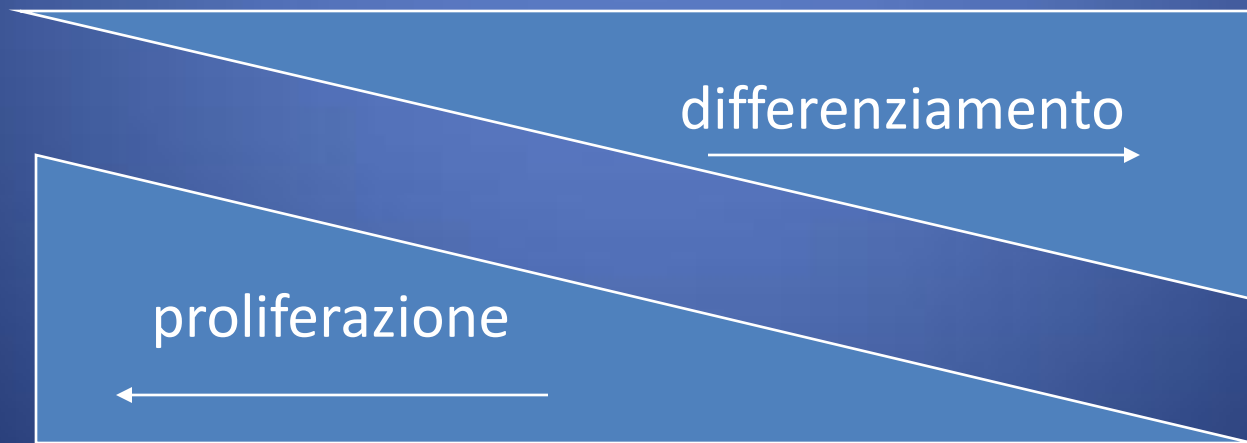
*matura e acquisisce
specifiche funzioni*

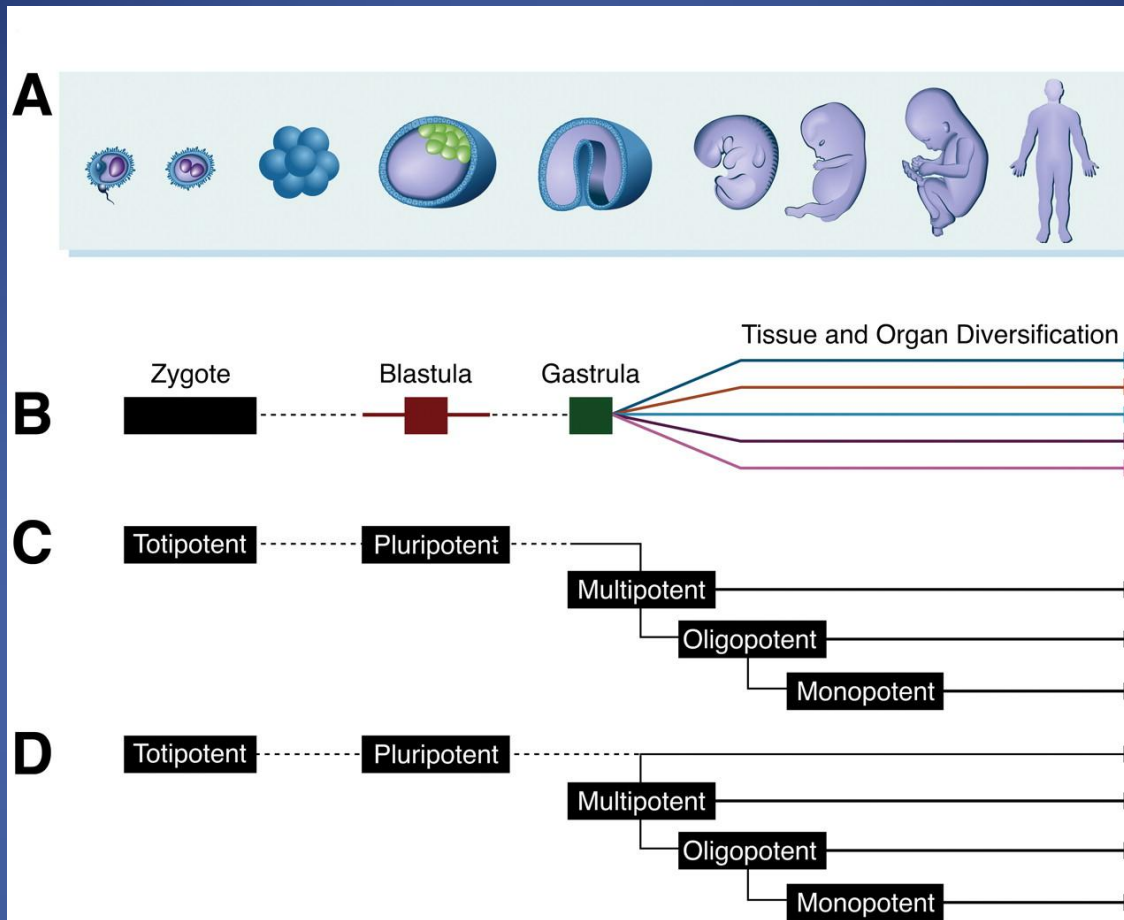
**In condizioni fisiologiche le CS
presiedono al rinnovamento cellulare.**

**Quando la capacità replicativa tende ad
esaurirsi, il tessuto invecchia.**

Differenziamento e proliferazione

Per lo più, con l'aumentare del differenziamento, diminuisce il potenziale proliferativo di una popolazione staminale





(A, B): Cellule staminali con diverse potenzialità **(C):** Steps di sviluppo (riduzione delle potenzialità differenziali con il progredire di sviluppo e maturazione) **(D):** Le recenti evidenze indicano che cellule staminali altamente pluripotenti persistono fino ad età avanzata.

Cellule Staminali: potenzialità

TOTIPOPOTENTI	Capacità illimitata (un individuo da una singola cellula)	Es.:Cellule embrionali precoci (1-3 gg)
PLURIPOTENTI	Capacità di originare la maggior parte dei tessuti di un individuo	Es.:Cellule embrionali (<14 gg)
MULTIPOPOTENTI	Capacità di dar luogo a cellule con specifica funzione	Es.: Tessuti fetali,sangue cordonale, cell. staminali adulte

Cellule Staminali: tipi

Embrionali

Totipotenti

Fetali e Cordonali

Pluripotenti

Adulte

Multipotenti

EMOPOIETICHE

Midollo	0.5-4%
Sangue periferico	< 0.01%
Sangue cordonale	0.1-0.5%

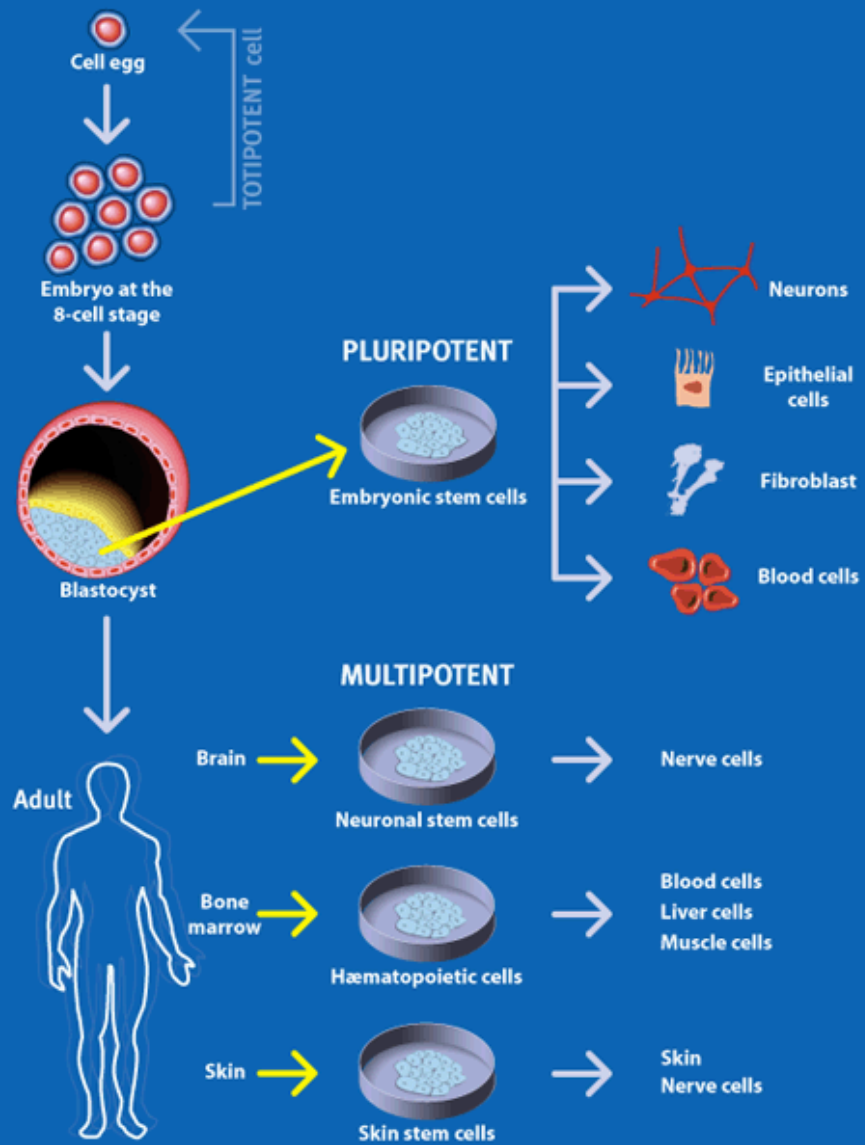
MESENCHIMALI

Stroma midollo	0.01%
Tessuto adiposo	< 0.01%
Altri tessuti:	rare

TISSUTALI

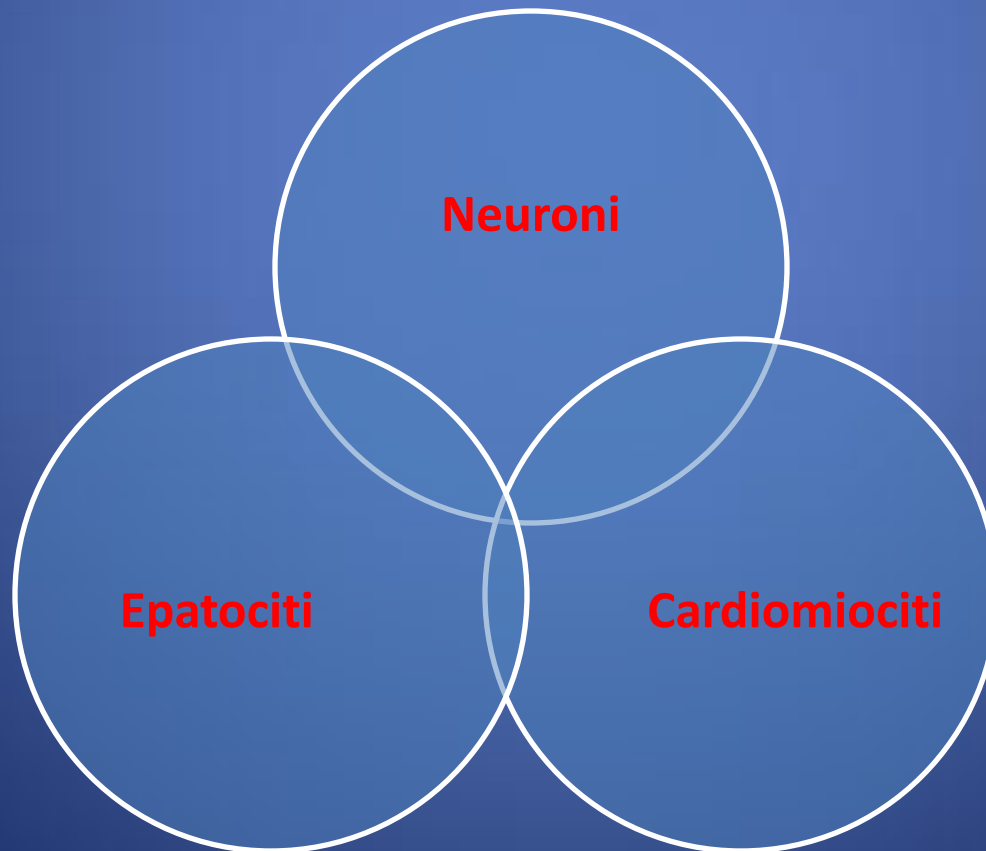
Cardiache
Neurali

Various types of stem cells



Cellule staminali embrionali umane

- Isolate e coltivate per la prima volta nel 1998
- Possono dare origine a tutti i tessuti differenziati nel nostro organismo



Cellule staminali embrionali: problemi aperti



Cellule staminali (CS) adulte

- In molti tessuti sono presenti CS capaci di dare origine solo a cellule del tessuto da cui provengono.
- Tuttavia, in vari tessuti (midollo osseo, cervello, mesenchima) si trovano CS pluripotenti capaci di dare origine a più tipi di cellule (ematiche, muscolari e nervose).

Cellule staminali adulte: concetto di plasticità

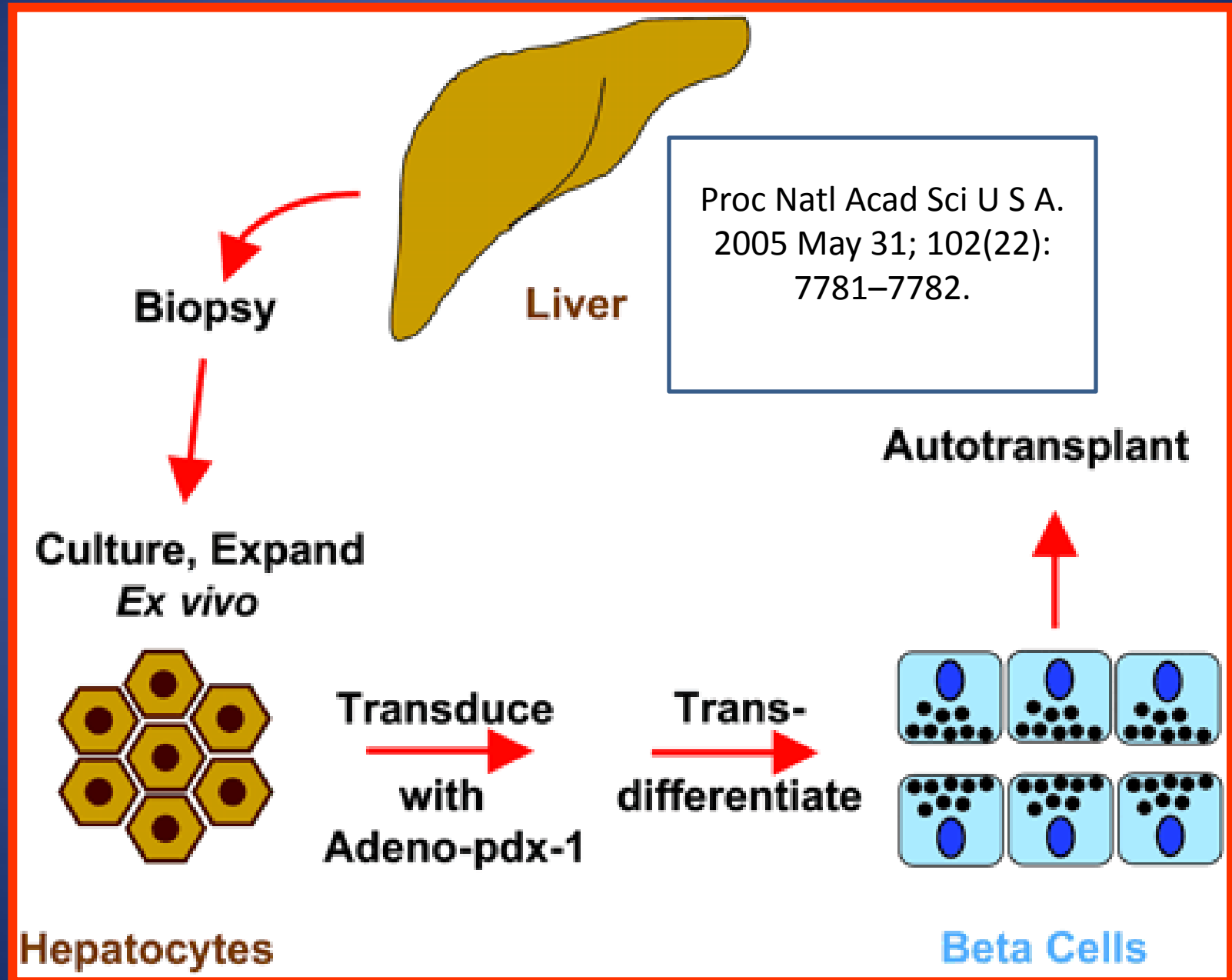
Modello murino di infarto miocardico:

l'iniezione di CSE dà luogo a formazione di capillari e cardiomiociti

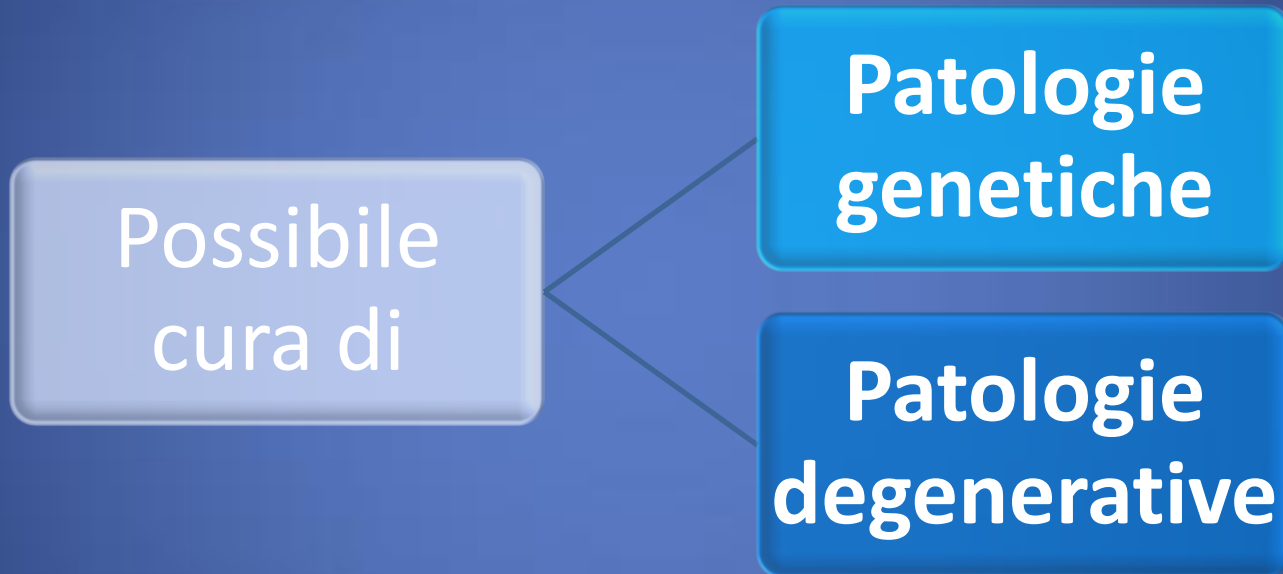
Plasticità o trans-differenziazione:

capacità di avere un destino funzionale diverso da quello del tessuto di origine

The hepatocyte-to-beta cell transdifferentiation paradigm



Cellule staminali adulte: implicazioni del concetto di plasticità



Presupposti per l'impiego terapeutico delle cellule staminali (CS) adulte in relazione alle caratteristiche di plasticità

Le CS devono essere:

- isolate dal tessuto affetto o da un tessuto sano accessibile
- isolate in n° sufficiente o espanse in coltura
- veicolate selettivamente al tessuto affetto
- in grado di differenziarsi efficientemente nel tipo cellulare richiesto

Cellule Staminali Mesenchimali

Meirelles LDS et al.:

Mesenchymal stem cells reside in virtually all post-natal organs and tissues.

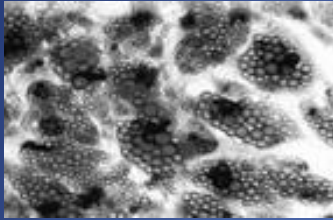
J Cell Sci, 2006, 119, 2204.

Cellule Staminali Mesenchimali : caratteristiche

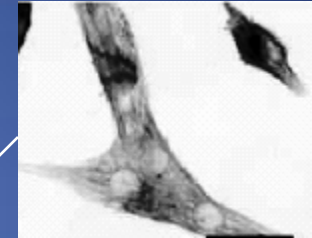
Cellule aderenti, derivanti dal midollo osseo o da altri tessuti, capaci di auto-rinnovarsi e differenziarsi in vitro e in vivo in linee cellulari multiple, specifiche, appartenenti a uno o più foglietti embrionali

Cellule Staminali Mesenchimali (CSM)

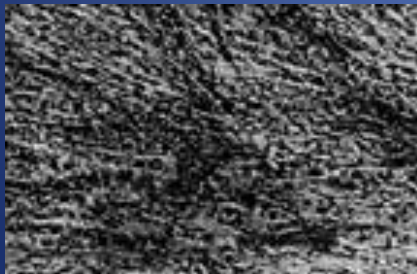
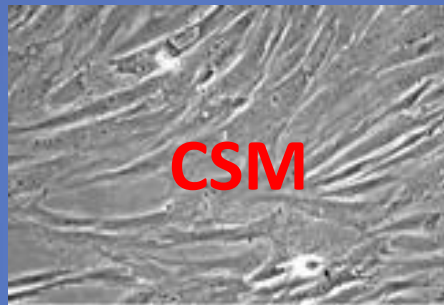
Cresciute in coltura, sono in grado di costituire:



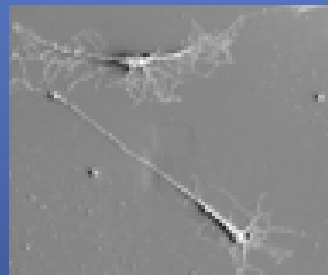
Cellule adipose



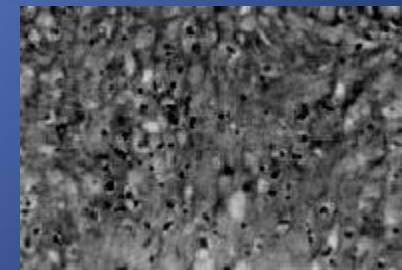
Cellule muscolari



Cellule ossee



Cellule neurali



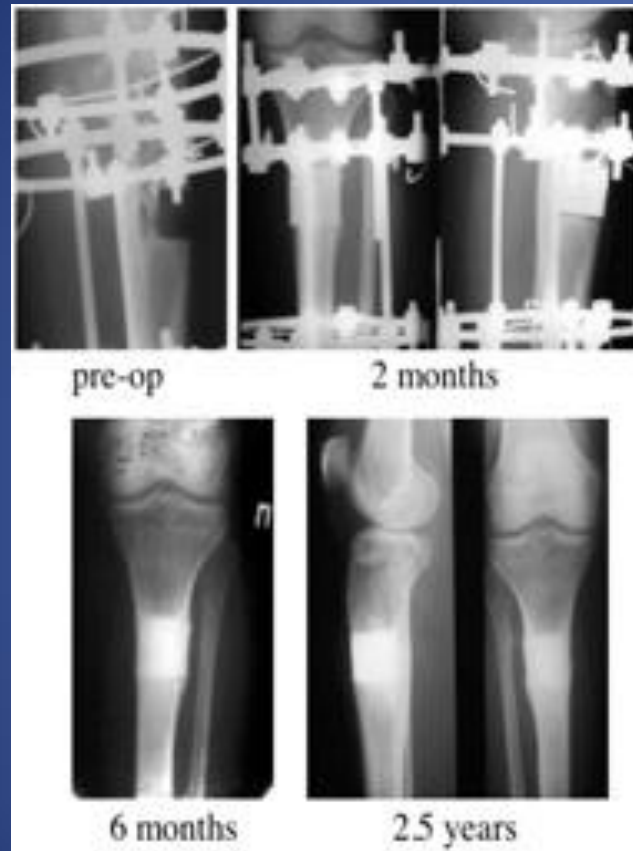
Cellule cartilaginee

Impiego clinico delle CS Mesenchimali (1)

Terapia corrente:

- Rigenerazione ossea
- Rigenerazione cartilaginea

Rigenerazione ossea



10 mesi



New Engl J Med 344: 385, 2001

Mod. SIMTI 2008 - Krampira

Rigenerazione cartilaginea



- 1) Danno alla superficie
- 2) Predisposizione genetica



Osteoartrite

250.000– 500.000 pazienti /anno

2,9/1000 pazienti

Trattamento: curettage, **trapianto di condrociti**

Impiego clinico delle CS Mesenchimali (2)

Studi in fase pre-clinica per la rigenerazione:

- Miocardica
- Muscolare
- Neuronica
- Epiteliale

Impiego clinico delle CS Mesenchimali (3)

Immunoterapia cellulare

Terapia corrente:

Supporto emopoietico

Terapia GVHD acuta

Studi clinici:

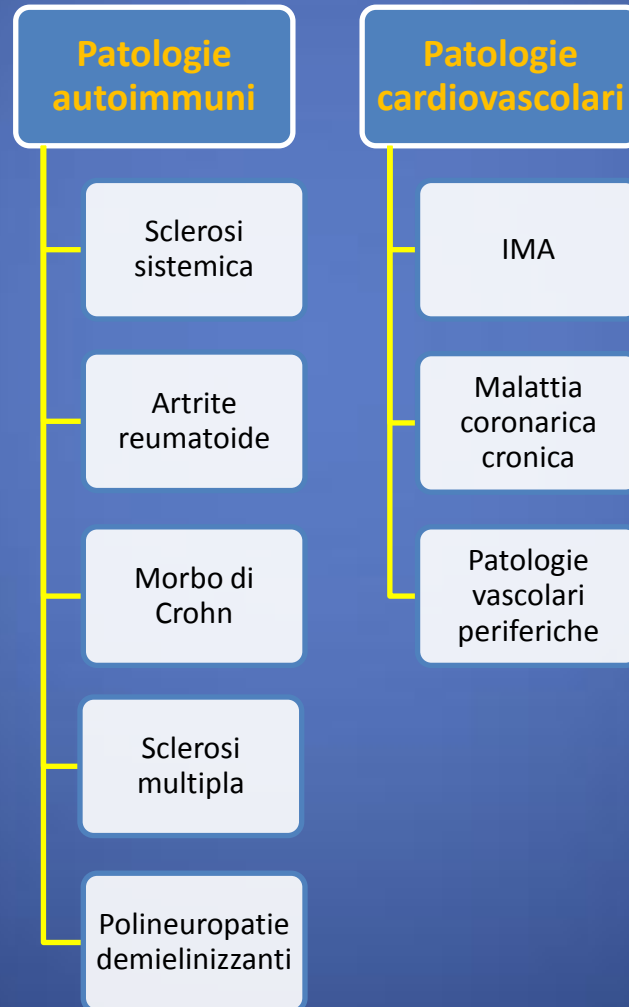
Autoimmunità sistemica

Studi pre-clinici:

Autoimmunità neurologica

Terapia antitumorale

Applicazioni cliniche delle CS Ematopoietiche (CSE) nelle patologie non- neoplastiche



Applicazioni cliniche delle CSE in ematologia e in oncoematologia

Leucemie e Linfomi

Disordini mielodisplastici/mieloproliferativi

Disordini plasmacellulari

Insufficienze midollari mono-plurilineari

Emoglobinopatie

Altre indicazioni consolidate al trapianto di CSE

Disordini congeniti del sistema immunitario

Errori congeniti del metabolismo

Osteogenesi imperfetta

Tumori solidi

Difficoltà nel raccogliere e/o espandere con
efficienza e sicurezza le CS di organi adulti

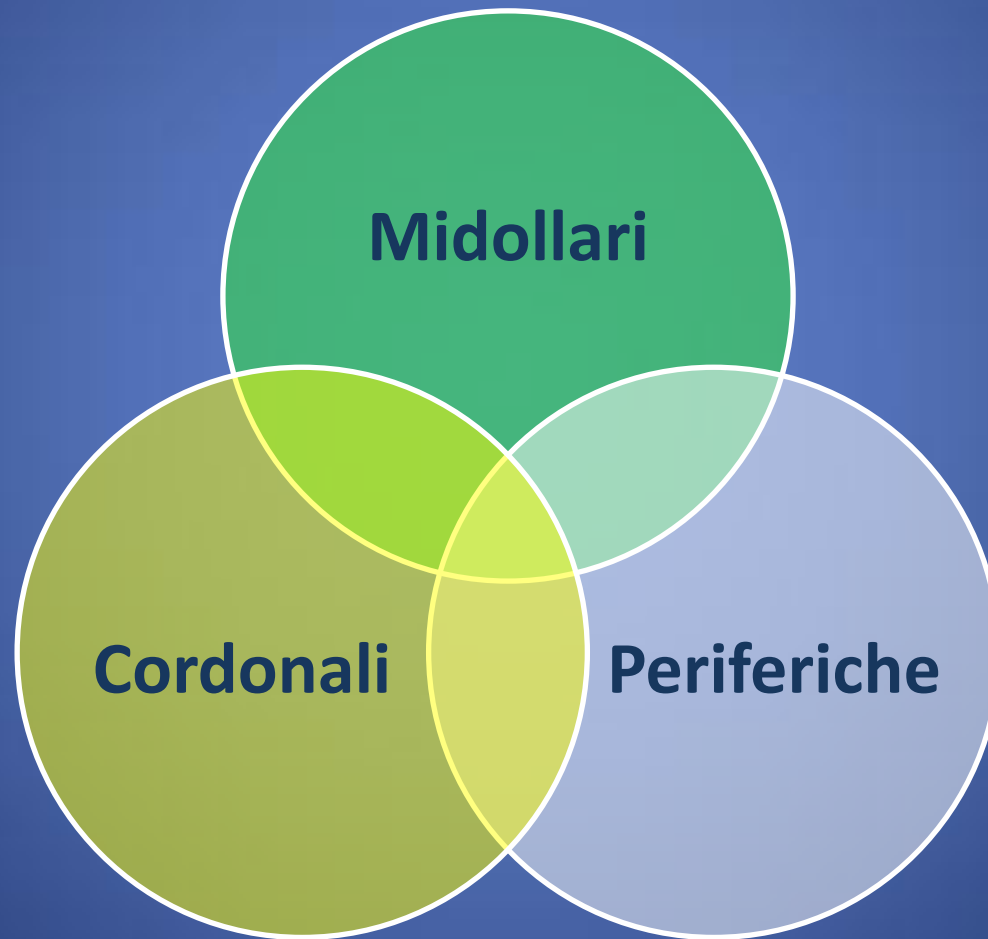


ha comportato che

i trials che hanno valutato l'applicazione clinica
delle CS hanno impiegato CSE e/o CSM

Il trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche in ematologia

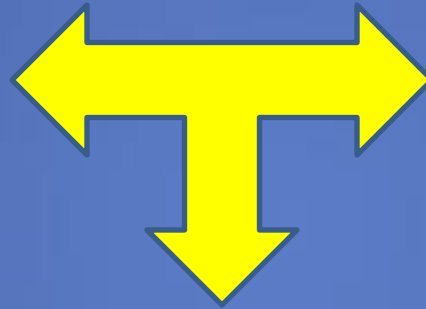
Cellule Staminali Ematopoietiche



Trapianto di CSE

Midollo osseo

1968



Sangue periferico

1989

Sangue cordone ombelicale

1988

Donatore Familiare

33%

HLA compatibile

1%

1 locus HLA incompatibile

66%

Non HLA compatibile

Ricerca e trapianto di cellule staminali da donatore non correlato



BMDW

I Registri

Ricerca e trapianto di cellule staminali da donatore non correlato



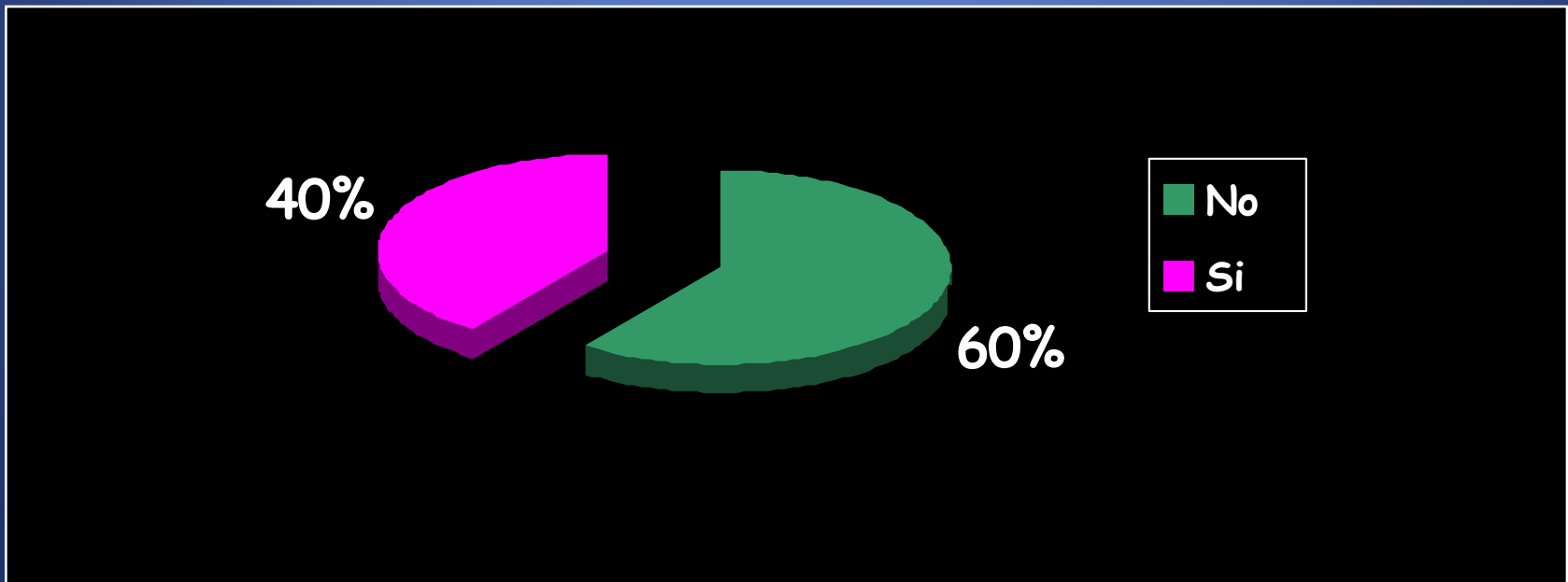
BMDW:

al 30 Settembre 2008

~ 12.500.000 iscritti

Probabilità di donatore di Cellule Staminali da Registro

HLA identico



1992

1^a Banca di cellule staminali
del sangue di cordone ombelicale

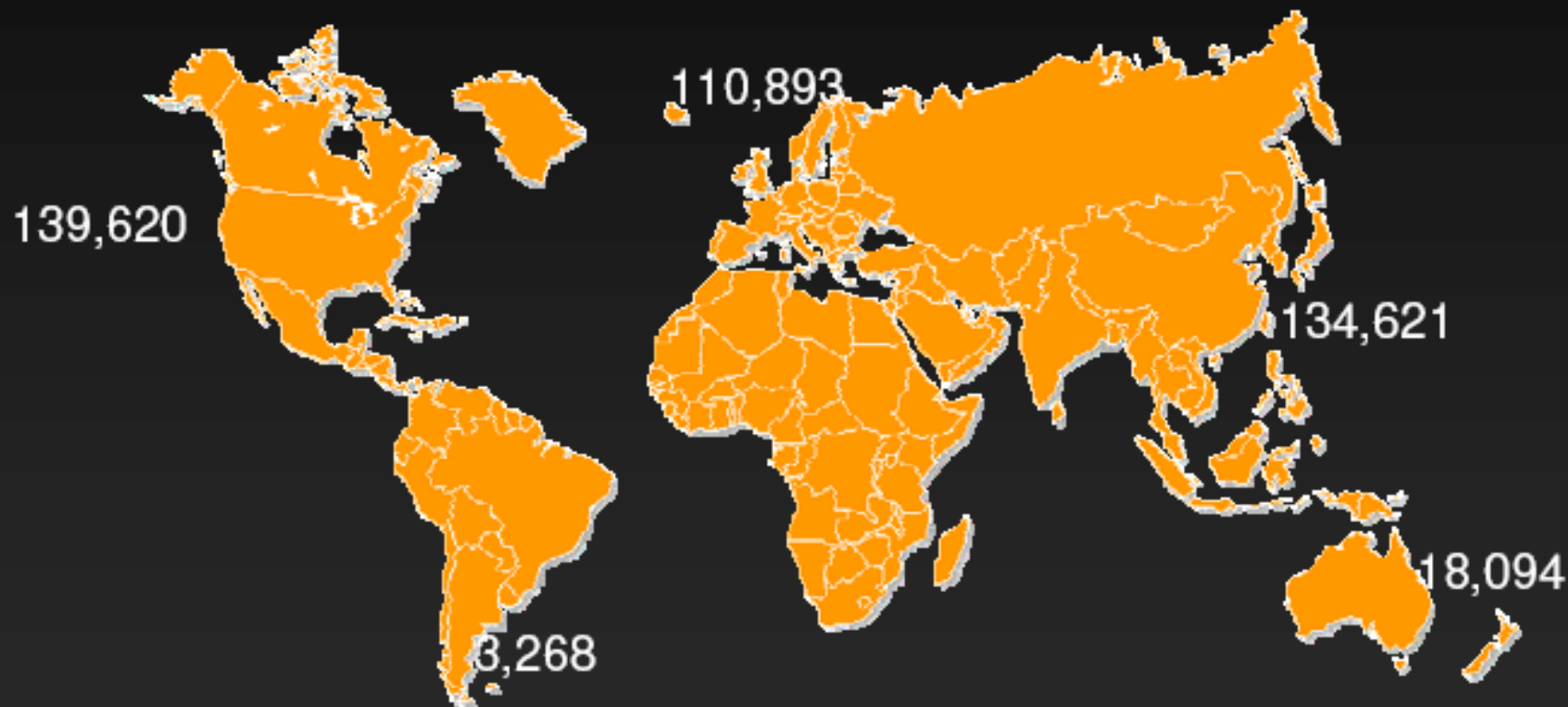
Rubinstein



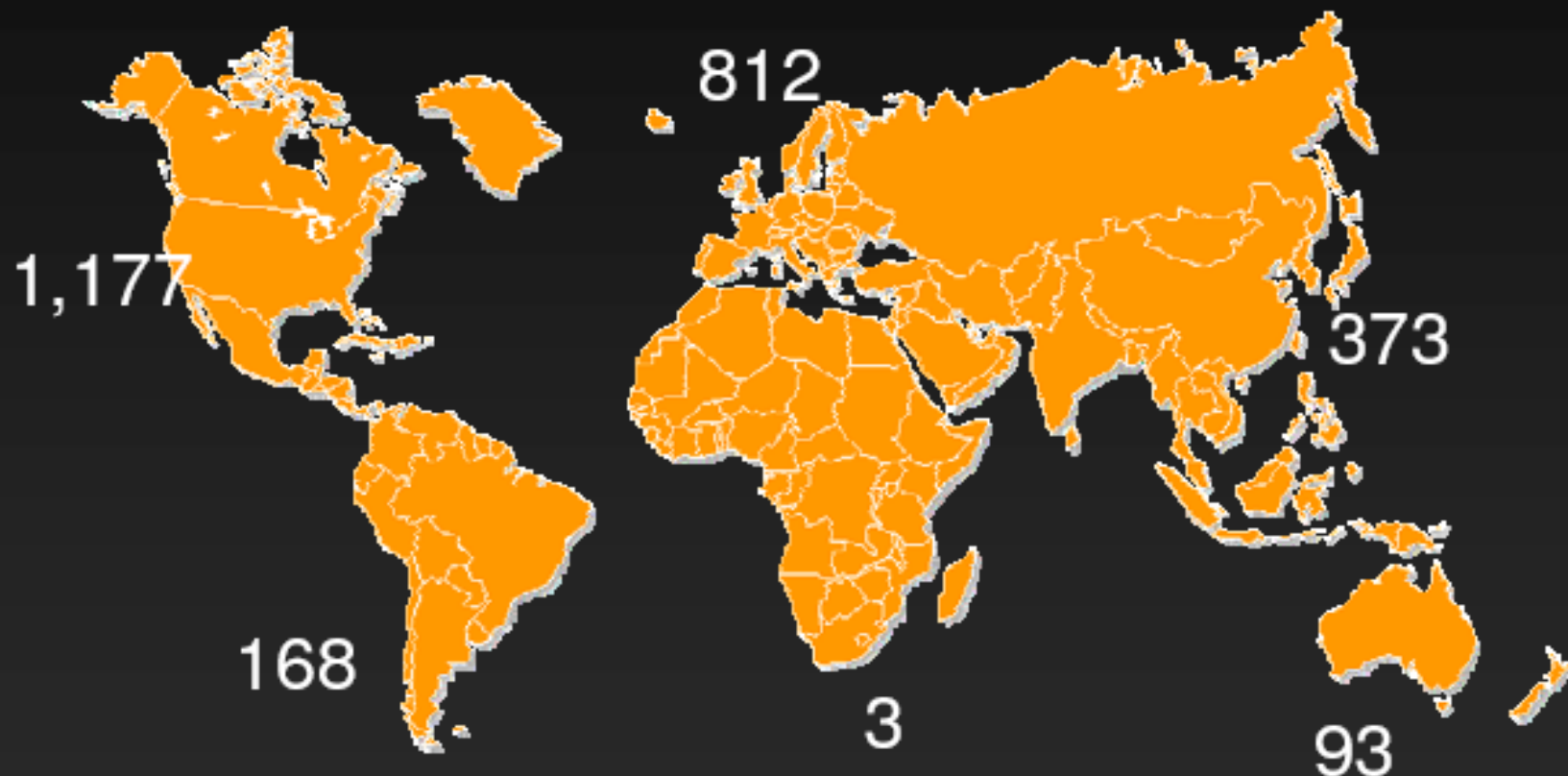
*Banche di cellule staminali
del sangue di cordone ombelicale:*

*al 30 Settembre 2008 oltre 300.000
cordoni bancati*

How many units are stored in each continent?



CORD BLOOD UNITS PROVIDED TO THE DIFFERENT CONTINENTS



From 117 cord blood units no information have been provided.



Trapianto allogenico di CSE: supporto trasfusionale

N° pazienti	519
Giorni dal trapianto	180
Trasfusioni globuli rossi concentrati:	5398

Xenocostas A, 2003

Direzioni future

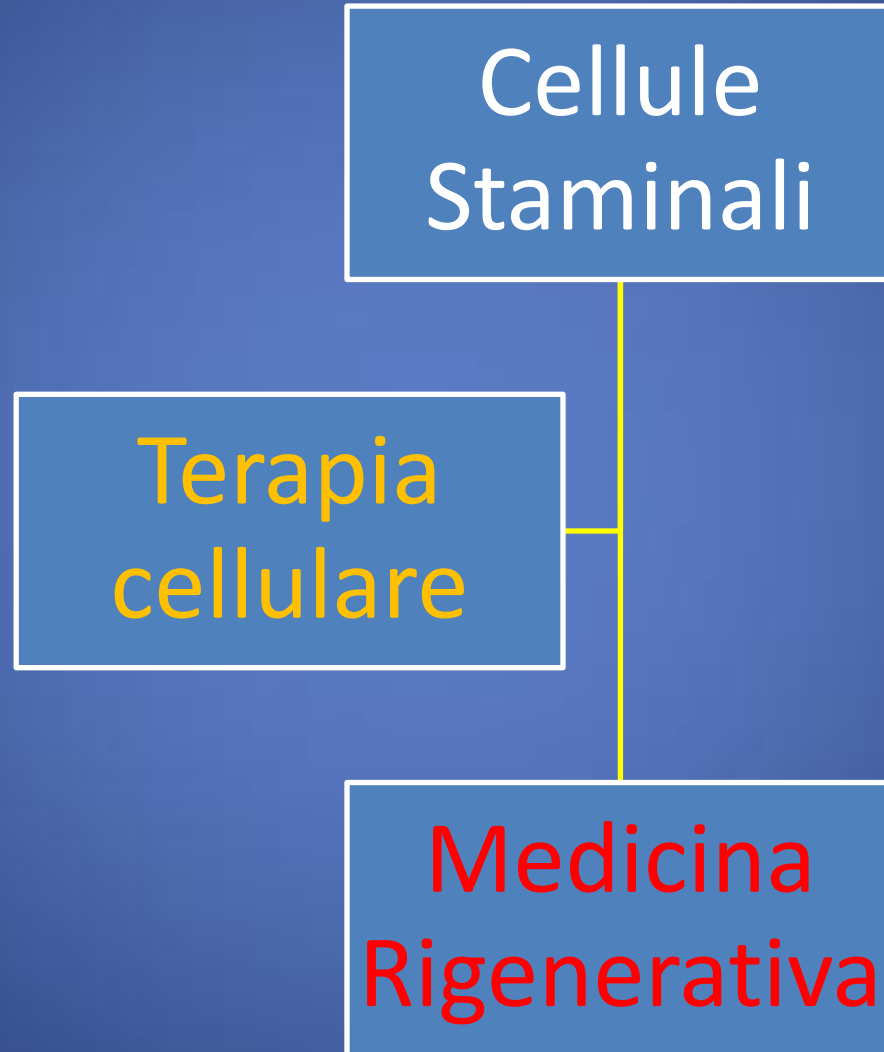
Impiego delle CS nelle patologie non neoplastiche: trials in corso

- Diabete
- Malattie epatiche
- Malattie cerebro-vascolari
- Lesioni spinali

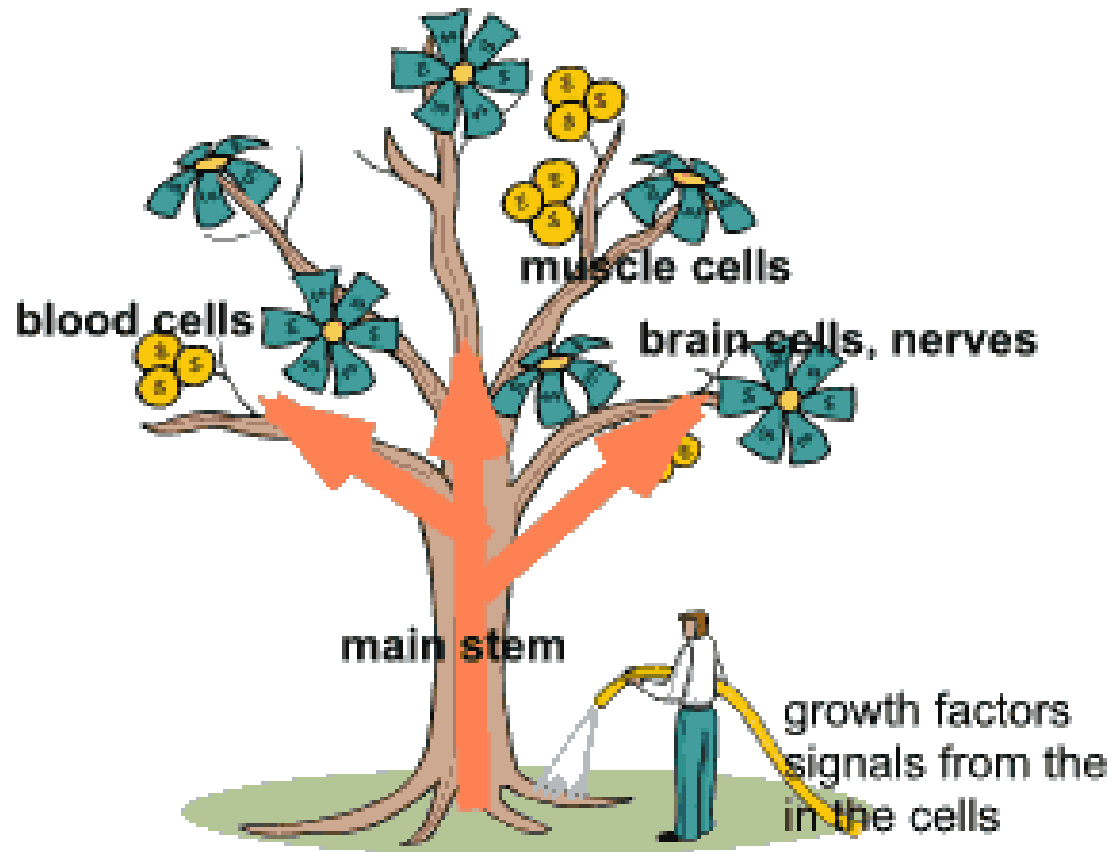
Impiego delle CS nelle patologie non neoplastiche: studi sperimentali

- M. Parkinson
- M. Alzheimer

Ricerca e sviluppo in tema di CS



time



Stem Cells

ClearlyExplained.Com