

# Progetto di ricerca

Tissue engineering: *utilizzo delle cellule staminali da cordone ombelicale (UCBd)* per la formazione di epatociti

**Dr. Negri Stefano - Ospedale "C. Poma" Mantova**

~~Ingegneria tessutale~~  
**Ingegneria tessutale:**

**concetti generali**

- Uno dei maggiori obiettivi della medicina moderna è quello di ripristinare tessuti e/o organi danneggiati da malattie o traumi.
- Nel XX secolo i trapianti di tessuti (osso, muscolo e cute) e di organi (rene, fegato, polmone) sono stati introdotti con successo nella pratica terapeutica grazie all'impiego di tecniche di anastomosi microvascolari e di idonea terapia immunosoppressiva. Nonostante ciò, molti sono i problemi legati al trapianto di organi, tra i quali i più significativi sono:

- scarsa disponibilità di tessuti e d'organi idonei al trapianto e conseguenti lunghi tempi di attesa,
- necessità di sottoporre il Paziente a terapia immunosoppressiva per tutta la vita con conseguenti deficit immunitari,
- rischio di tromboembolia nel caso in cui vengano utilizzati materiali sintetici e di emorragie conseguenti al trattamento anticoagulante,
- necessità di sottoporre il paziente a più trapianti (ad esempio per rigetto tardivo o utilizzo in pazienti giovani di materiale sintetico non in grado di adeguarsi alla crescita corporea).

# *Ingegneria Tessutale*

- L'ingegneria tessutale è un'area multidisciplinare di ricerca che ha come scopo la rigenerazione di tessuti ed organi danneggiati del nostro organismo, partendo dal presupposto che la quasi totalità delle cellule animali possono essere coltivate in laboratorio.
- Il principio generale è quello di utilizzare cellule staminali e farle crescere e differenziare su un supporto idoneo in modo da produrre il tessuto che deve essere sostituito.

## *E' molto importante che:*

- venga prodotta una quantità di cellule e di tessuto sufficiente per riparare il difetto,
- venga garantita una giusta differenziazione cellulare in modo da mantenere un corretto fenotipo,
- venga riprodotta una struttura tridimensionale identica al tessuto o organo da sostituire.

# *Rigenerazione epatica*

Anche se il fegato è un organo altamente rigenerativo, molte malattie possono danneggiarlo in maniera definitiva. In questi casi si procede attualmente al trapianto dell'organo da donatore.

# Scopo della ricerca

sviluppare un pool cellulare trapiantabile per intervenire in caso di insufficienza epatica per patologie di tipo neoplastico, tossico, infettivo



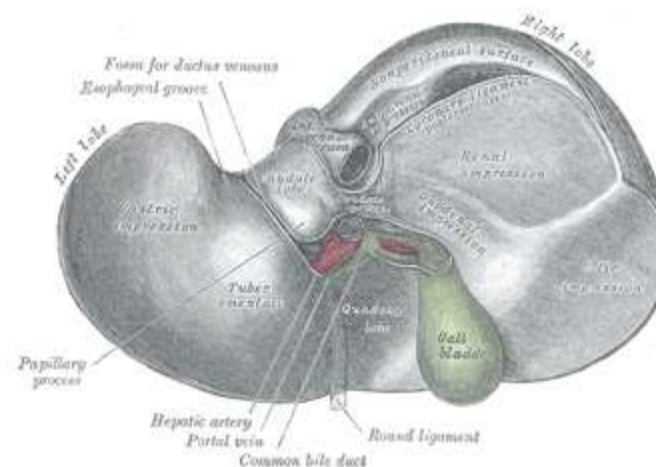
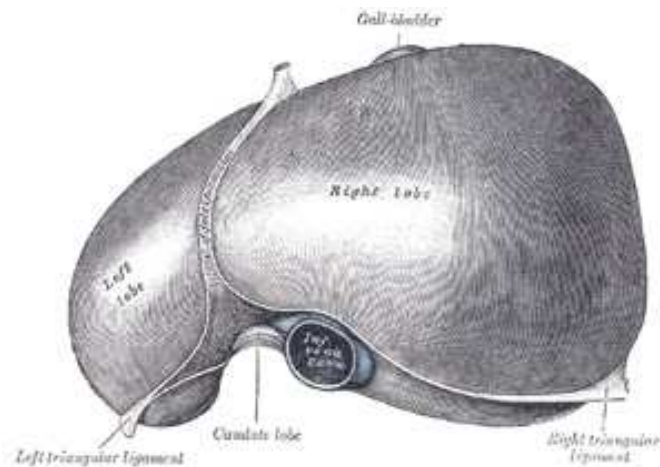
# Due strade

- 1) Individuare le cellule ovali, moltiplicarle, differenziarle e poi trapiantarle
- 2) Utilizzare cellule staminali pluripotenti (midollo osseo e cordone ombelicale) e indirizzarle a formare epatocita e biliocita

1)

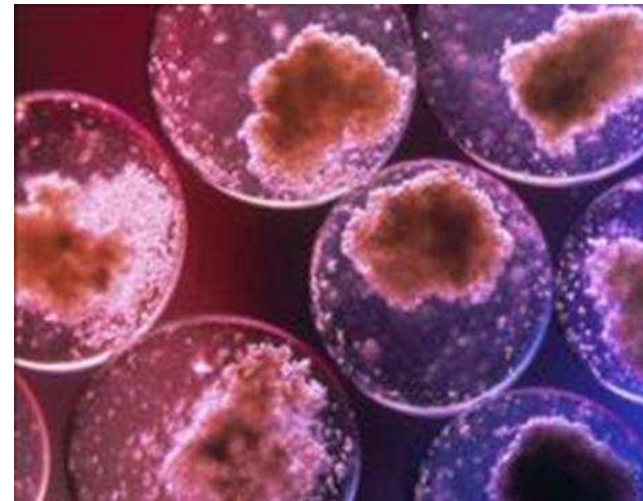
# Rigenerazione epatica

- Il fegato ha una capacità rigenerativa nota
- Questo fenomeno viene visto naturalmente in seguito a patologie o resezioni

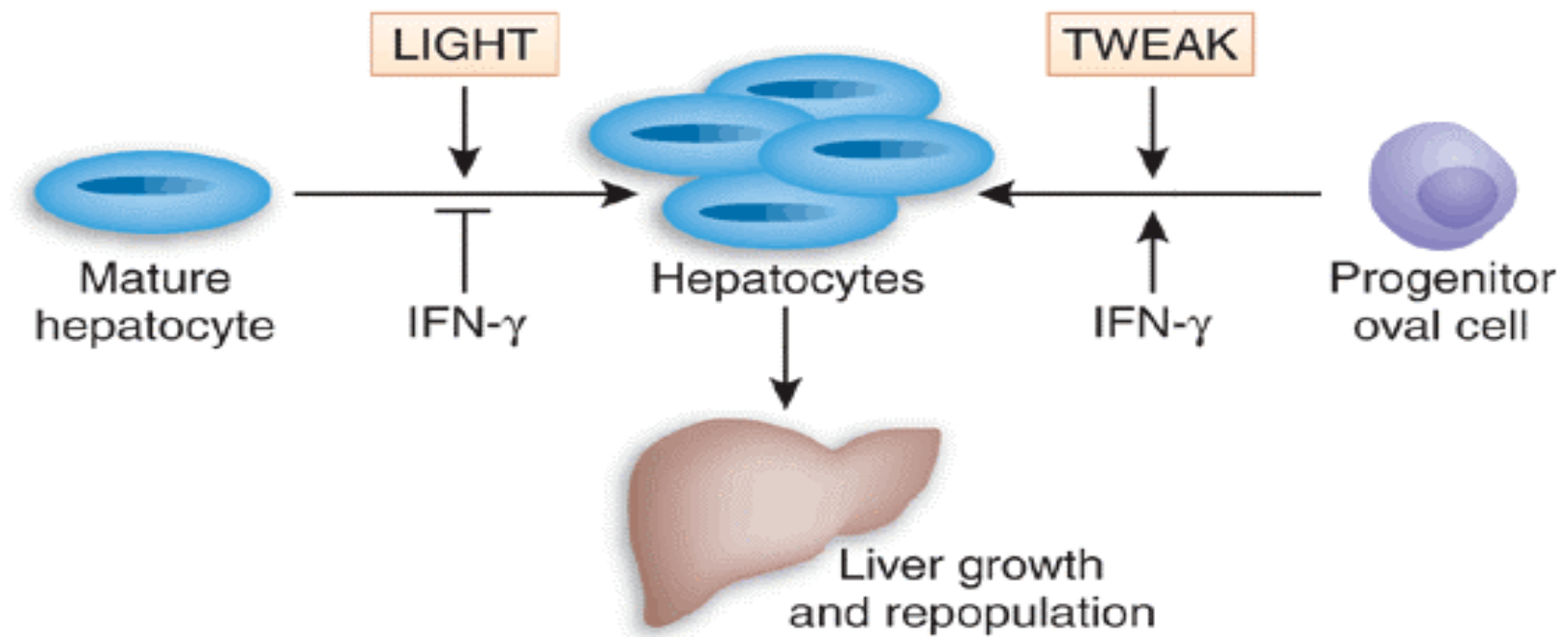


# Rigenerazione epatica

La rigenerazione avviene sia per divisione dell'epatocita matura, sia per mezzo di cellule risiedenti nel fegato che prendono il nome di **cellule ovali** a causa della loro morfologia.



# Rigenerazione epatica



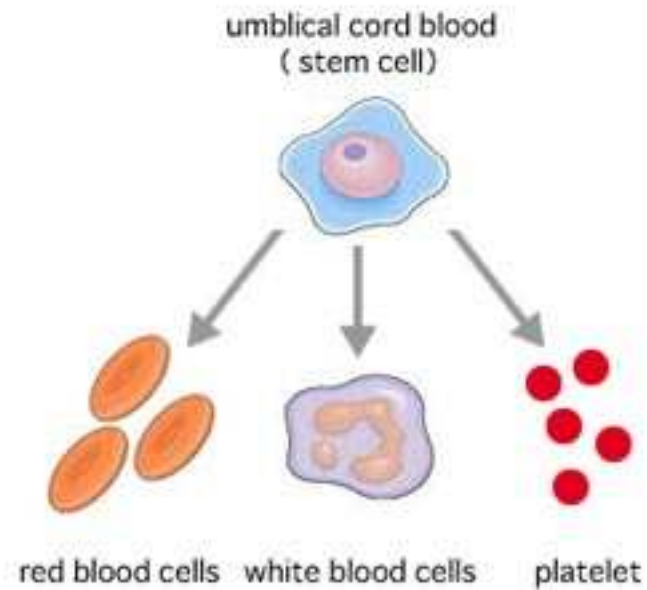
## 2) La cellula staminale UCB



Mostra queste 2 caratteristiche:

- Alta capacità proliferativa (cellule ad alta resa)
- Biocompatibilità grazie ad un HLA non ancora pienamente sviluppato

# La staminalità delle UCB



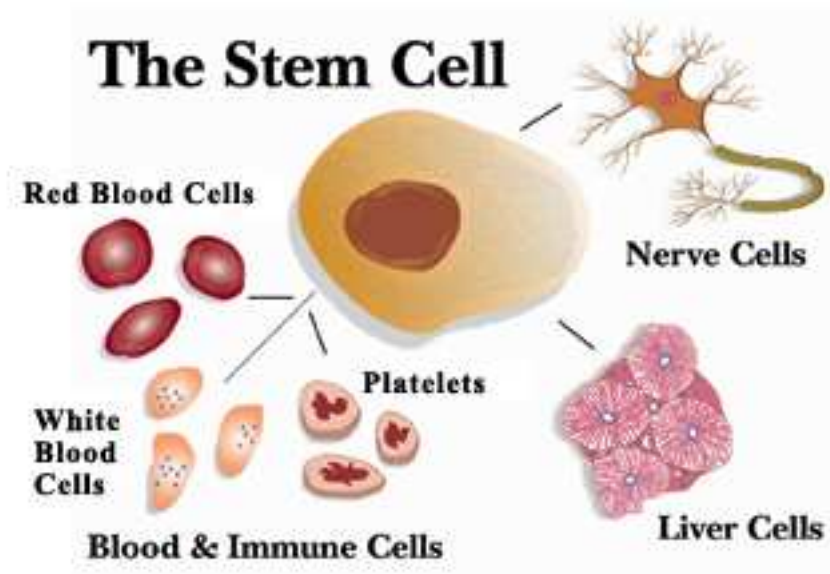
# Plasticità

è

la capacità di una cellula staminale di produrre cellule figlie che esprimono diversi fenotipi maturi. Così, ad esempio, una cellula staminale del midollo osseo può dare origine ad una cellula epatica, cardiaca o nervosa. Questa capacità (detta transdifferenziazione) è strettamente dipendente dalle influenze del microambiente in cui la cellula staminale si trova a crescere.



# Prospettive per il futuro



© Cbr Systems, Inc., 2004



# sviluppo delle ricerca

- Isolamento delle cellule staminali del cordone ombelicale
- impiego delle cellule non idonee al congelamento per il Paziente

# sviluppo delle ricerca

- Proliferazione delle stessee per un periodo di due settimane con terreno di  
iniziazione

# sviluppo delle ricerca

- Differenziazione per altre due settimane con idoneo terreno di maturazione

# sviluppo delle ricerca

- Analisi delle cellule per verificarne la funzionalità tramite varie metodiche (citometria a flusso, Western Blot, immunoistochimica, RT - PCR)