

20 Gennaio 2006

**"Cellule staminali: ricerca, innovazione e prospettive"**  
**Corso di Dottorato in Scienze Farmacotossicologiche, Farmacognostiche  
e Biotecnologie Farmacologiche**

**Aula A - Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Via Balzaretti 9 Milano  
Universita' degli Studi di Milano**

**Organizzatori: Elena Cattaneo e Cesare Sirtori**

**9:30 Apertura**

**9:30-10:00 Luciano Conti, Universita' degli Studi di Milano.**

**Introduzione alle cellule staminali embrionali e tissutali.** Dal concetto di staminale si passera' ad una breve overview sulla localizzazione e sul ruolo fisiologico dei diversi tipi di staminale, con particolare riferimento agli studi e agli sviluppi metodologici che hanno definito le tappe della ricerca nel campo.

**10:00-10:50 Luciano Conti, Universita' degli Studi di Milano.**

**Cellule staminali neurali, derivazione e potenziale.** Il cervello adulto presenta aree di attiva neurogenesi caratterizzate dalla presenza di cellule staminali. Come per il tessuto cerebrale fetale, queste cellule sono classicamente propagate in laboratorio in colture eterogenee e instabili. Recenti sviluppi consentono ora la propagazione omogenea, perenne e stabile di cellule staminali neurali (cellule NS) dotate di un elevato potenziale neurogenico e in grado di produrre neuroni elettrofisiologicamente attivi. Le cellule NS offrono enormi possibilita' di studio della biologia delle cellule staminali neurali e dei meccanismi alla base della neurodegenerazione oltre ad essere particolarmente adatte per lo screening di nuove molecole attive.

**10:50-11:10 Coffee break**

**11:10-12:00 Elena Cattaneo, Universita' degli Studi di Milano.**

**Applicazione delle cellule staminali in modelli sperimentali di malattie neurodegenerative e nell'uomo.** Verra' presentato il razionale delle strategie di sostituzione cellulare nelle malattie neurodegenerative con particolare attenzione ai problemi inerenti alla complessita' del tessuto nervoso. Verra' inoltre discussa la possibilita' che il beneficio indotto dal trapianto di staminali, laddove presente, possa derivare (anche) da fattori rilasciati piuttosto che dalla generazione di nuove cellule. Verranno presentati i dati di letteratura disponibili circa le sperimentazioni e i risultati ottenuti mediante trapianto di staminali nelle malattie neurodegenerative umane.

**12:00-12:50 Maurilio Sampaolesi, Universita' Vita e Salute, Ospedale San Raffaele. Tipologie di staminali, loro caratterizzazione e impiego per il trattamento della distrofia muscolare.** Il muscolo scheletrico distrofico, grazie alla presenza delle cellule satelliti che possono guidare il differenziamento miogenico, risulta essere un target ideale per la terapia cellulare. Il dilemma del transdifferenziamento o fusione non è più il tema fondamentale del trattamento, purchè il miocita neoformato produca le proteine necessarie al normale funzionamento della fibra sinciziale muscolare. Quali tra i diversi tipi di cellule staminali presenti sul mercato scientifico hanno la maggiore potenzialità terapeutica nelle distrofie muscolari? Quali cellule staminali possono garantire una migliore capacità di colonizzare il tessuto e differenziare in fibre muscolari? Vantaggi e svantaggi della terapia cellulare per le distrofie muscolari verranno approfonditi e analizzati.

**12:50-14:00 Pausa**

**14:00-14:50 Yvan Torrente, Universita' degli Studi di Milano.**

**Cellule staminali nella terapia cellulare della distrofia muscolare: come affrontare la sperimentazione clinica.** La distrofia muscolare di Duchenne è una malattia dovuta alla mancanza del gene che codifica la distrofina, la cui assenza si traduce nella fragilità della membrana delle fibre muscolari e nel progressivo indebolimento del muscolo. Recentemente abbiamo dimostrato le capacità miogeniche di cellule staminali umane CD133+ presenti nel sangue. L'entusiasmo per questa scoperta è stato temperato dalla consapevolezza dello scarso numero di questo tipo di cellule identificabili nei pazienti distrofici. Lo

studio che stiamo conducendo attualmente verte sulla traducibilità di questa capacità miogenica in possibile trattamento in ambito clinico. Per questo motivo stiamo studiando le cellule muscolari derivate da quel tipo di staminali, purificate dal tessuto muscolare distrofico, in qualità delle loro capacità proliferative e di differenziare in cellule muscolari ed endoteliali.

**14:50-15:40**            **Maurizio Pesce, Centro Cardiologico Monzino.**

**Overview del razionale circa l'impiego di cellule staminali nell'infarto miocardico, tipologie di staminali disponibili ed evidenze sperimentali.** Le patologie ischemiche a livello cardiaco comportano la perdita massiccia di tessuto vascolare e muscolare. Gli interventi terapeutici di rivascolarizzazione quali l'impianto di bypass aorto-coronari appaiono inefficaci a prevenire questa perdita e la conseguente ridotta funzionalità ventricolare sinistra che, nel tempo, conduce allo scompenso cardiaco. Recenti ricerche hanno mostrato che cellule staminali autologhe ottenute dal midollo hanno la proprietà di differenziare in cellule endoteliali, cardiomiociti e cellule muscolari lisce se iniettate in modelli di infarto del miocardio. Inoltre, queste caratteristiche di inaspettata "plasticità" sono state descritte anche in cellule staminali mesenchimali e cellule staminali residenti nel cuore, oltrechè cellule staminali embrionali. Nel corso del seminario verranno discussi dati di letteratura e dati di ricerca originali sull' argomento.

**15:40-16:00**            **Coffee break**

**16:00-16:45**            **Elena Cattaneo, Università degli Studi di Milano.**

**La ricerca sulle cellule staminali embrionali umane: razionale, aspettative, limiti.** Nel 1998 Thomson descrive per la prima volta l'ottenimento di cellule staminali embrionali da blastocisti umane sovranumerarie. Da queste cellule si ottengono tutti i tipi cellulari che compongono i tessuti umani. La ricerca si pone come obiettivo quello di capire come ciò avviene e quali sono le molecole implicate. Lo scopo finale: disporre di cellule specializzate per studiare il differenziamento, per capire le patologie umane e sviluppare farmaci e per trapianti terapeutici. Le implicazioni etiche relative all'impiego delle cellule staminali embrionali da embrioni sovranumerari restano, per una parte della società, da chiarire. Le nazioni sviluppano regolamentazioni. Nel 2004 vengono prodotte le prime cellule staminali embrionali mediante trasferimento del nucleo di una cellula adulta in un oocita. Nel 2005 viene adottata la stessa strategia, ottimizzata, per la derivazione di cellule staminali embrionali da pazienti.

**16:45-17:30**            **Fabio Marazzi, MRZP e Pasquale De Blasio, Biorep.**

**Aspetti normativi e organizzativi circa l'impiego e lo stoccaggio di cellule staminali in Italia.** Dal 1 gennaio 2004 è entrata in vigore la normativa UE che stabilisce che i prodotti utilizzati per la terapia genica e per la terapia cellulare, basati su cellule umane e xenogeniche, devono essere considerati come farmaci e, di conseguenza per poter effettuare sperimentazioni cliniche con cellule staminali e' necessario disporre di un laboratorio, di strumentazioni e di procedure tali da poter soddisfare le norme GMP della farmacopea ufficiale. Nel febbraio 2005, in tutta l'Unione Europea, saranno introdotti i requisiti comuni per garantire la qualità e la sicurezza del sangue umano e dei suoi componenti, mentre nell'aprile dell'anno successivo diventeranno effettivi requisiti simili relativi ai tessuti ed alle cellule d'origine umana. Tali specifiche, che saranno espone nelle legislazioni nazionali dei 25 Paesi Membri, sono provvedimenti di grande importanza nell'attuale processo interno all'Unione Europea che mira a proteggere la salute dei cittadini ed a prevenire la trasmissione di malattie attraverso sostanze d'origine umana. La Commissione "Biotecnologie e Biosicurezza" della Presidenza del Consiglio è in procinto di emettere delle linee guida sui criteri per la certificazione delle BioBanche con particolare riferimento ai sistemi di sicurezza e controllo delle infrastrutture di stoccaggio e delle infrastrutture informatiche che dovranno soddisfare i principi e le leggi sulla privacy e sulla confidenzialità.

**17:30**                    **Wine and Cheese**

**La partecipazione e' libera.**

**E' richiesta la preregistrazione entro il 18 gennaio all'indirizzo email: [stemcells@unimi.it](mailto:stemcells@unimi.it)**

**Si ringrazia Miltenyi Biotec**