

Uni-ATENeO ® "Ivana Torretta" - Anno Accademico 2013-2014

## Cellule staminali

*Cosa sono, come si ottengono e qual'è il loro uso nella  
terapia rigenerativa*



**Caterina Bendotti**

*Dept. Neuroscience*

*[caterina.bendotti@marionegri.it](mailto:caterina.bendotti@marionegri.it)*

*Nerviano, 24 Ottobre 2013*

# Stamina: “imbrogli, ritardi e falsificazioni”

Il caso Stamina sulla stampa nazionale ed estera

NATURE | NEWS

## Italian stem-cell trial based on flawed data

Scientists raise serious concerns about a patent that forms the basis of a controversial stem-cell th

Alison Abbott

02 July 2013

IL CASO VANNONI & CO

Sole 24 ore 7 luglio 2013

# Doppio imbroglio Stamina

«Nature»: metodo antiscientifico e plagio  
È la terapia a base di staminali per cui l'Italia sta per stanziare tre milioni di euro

di Elena Cattaneo  
e Gilberto Corbellini



# Il caso Stamina

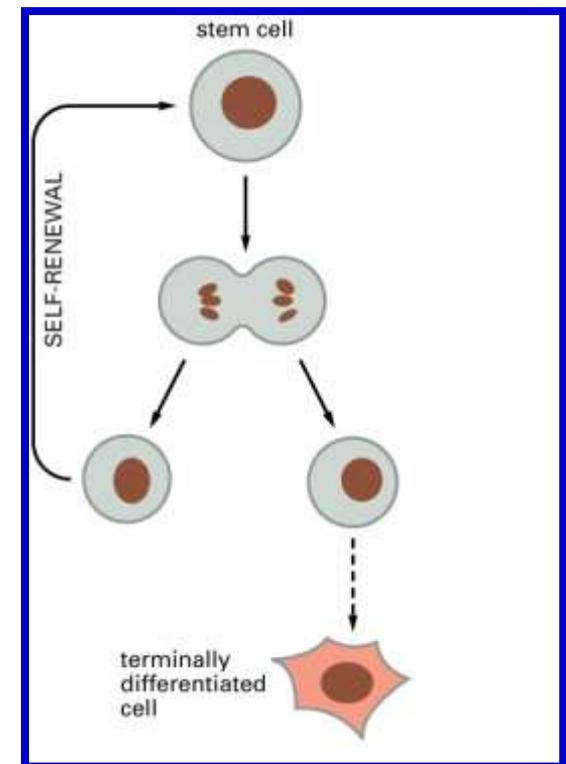
Fallace dal punto di vista scientifico e in violazione delle norme del settore, la cura di Stamina rischia di inaugurare un pericoloso mercato senza freni

di Silvia Bencicelli



# Cosa sono le cellule staminali?

- Le staminali sono cellule indifferenziate.
- Ad ogni divisione cellulare producono due cellule “figlie”: una identica alla cellula “madre staminale (autorigenerazione); un’altra che invece si differenzia e si divide molto rapidamente per dare origine a tipi cellulari specifici e a ripopolare un dato tessuto *in vivo* (es. pelle, sangue)



# Classificazione sulla base della fonte delle cellule staminali

## EMBRIONALI

*Ovocita  
fecondato*



embrione  
di 2 sole  
cellule

*Morula*



embrione  
di 3 giorni

*Blastocisti*



embrione  
di 1  
settimana

*Gastrula*



embrione  
di 1 mese

*Feto*

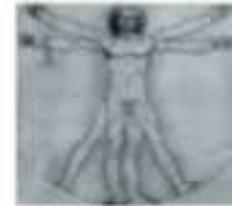


embrione  
di 1 mese e  
mezzo

## ADULTE



bambino



adulto

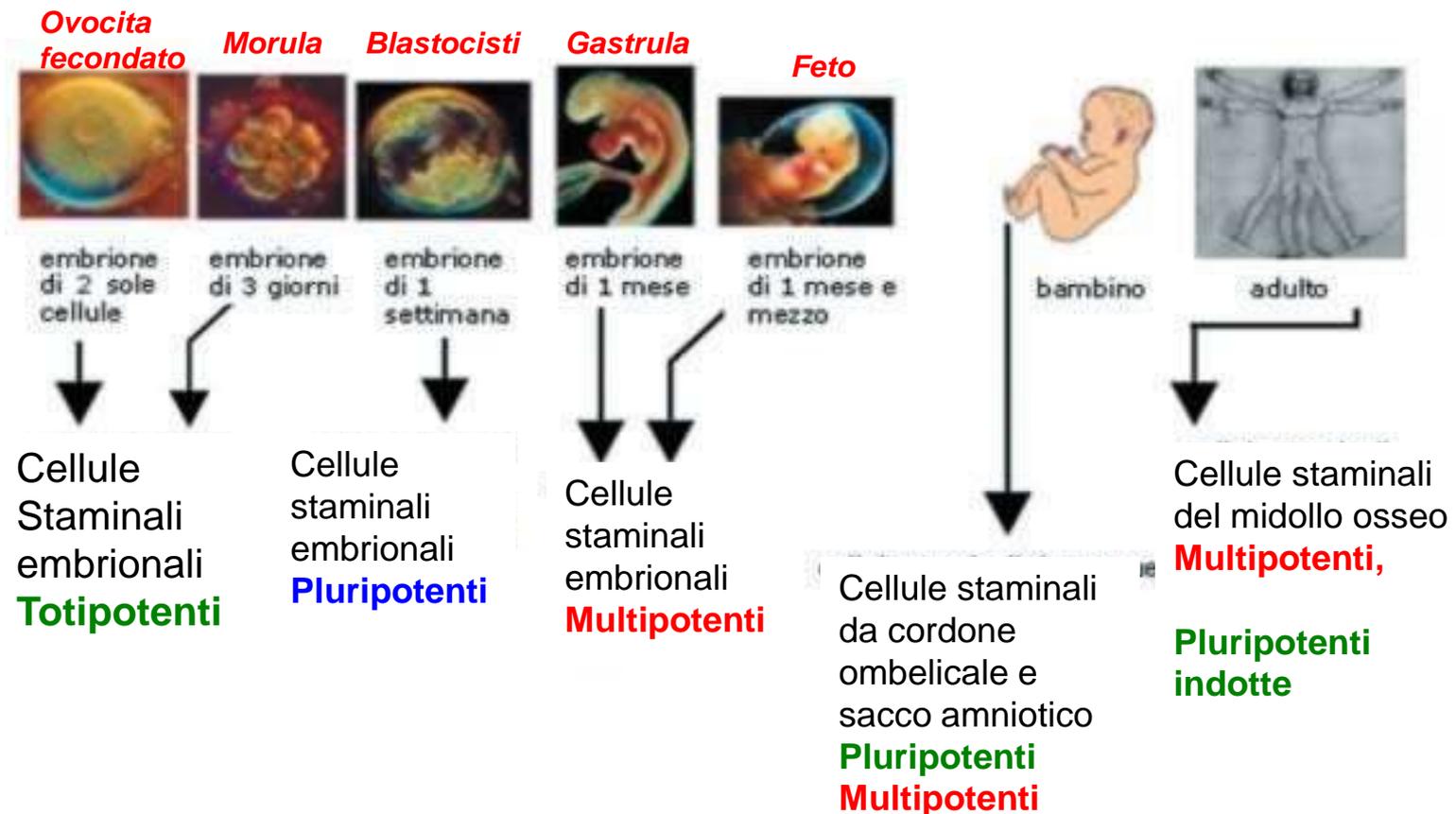
# Classificazione sulla base della funzione

- **TOTIPOTENTI**- cellule in grado di dar vita a tutto ciò che serve al successivo sviluppo dell'organismo.
- **PLURIPOTENTI**
  - **EMBRIONALI**: capaci di dar vita a tutti i tessuti presenti in un individuo sviluppato
  - **INDOTTE**: si ottengono modificando geneticamente le cellule adulte ( Premio Nobel per la Medicina 2012 a Yamanaka, Gurdon )
- **MULTIPOTENTI**: staminali capaci di differenziarsi in alcuni tipi di cellule con funzioni e proprietà specifiche
  - cellule staminali mesenchimali dei tessuti adulti (Stamina),
  - cellule staminali ematopoietiche
- **UNIPOTENTI**: in grado di specializzarsi in un solo tipo di cellula

# Classificazione sulla base della fonte e della funzione delle cellule staminali

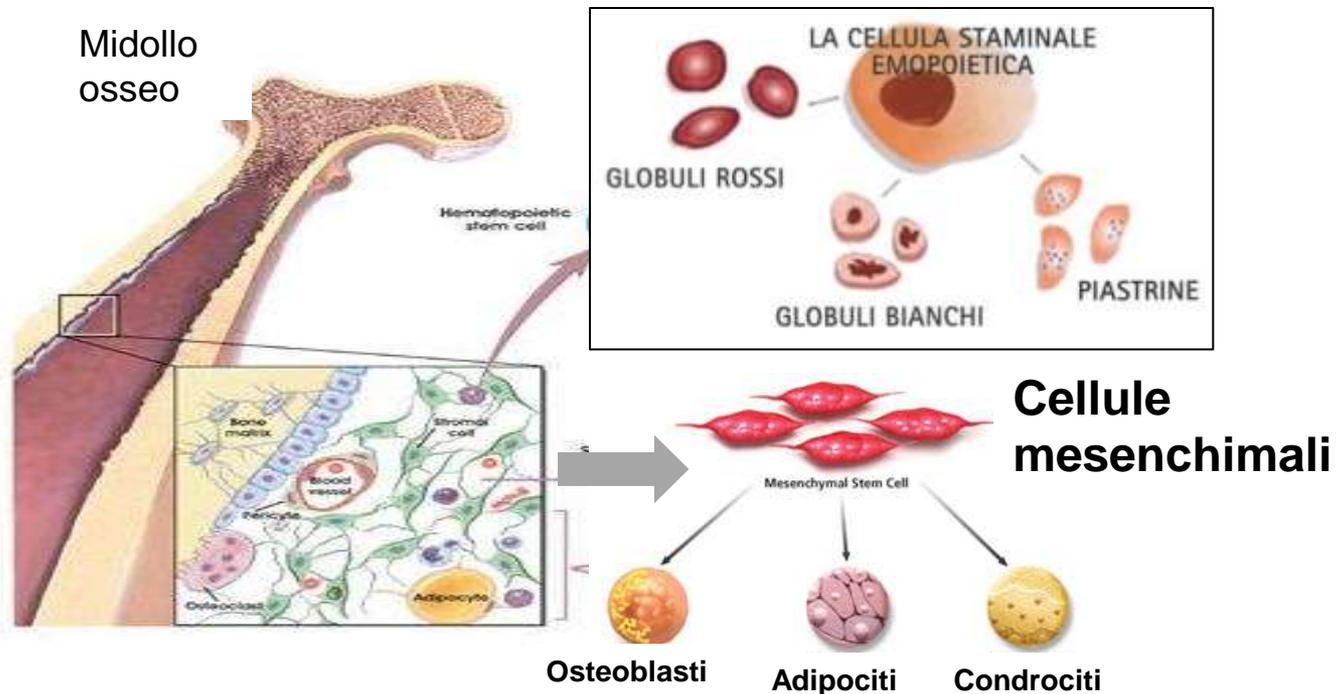
## EMBRIONALI

## ADULTE



# CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI

Costituiscono una popolazione residente nel midollo osseo capace di differenziare in cellule del tessuto adiposo, del tessuto cartilagineo, del tessuto osseo. Nel midollo osseo ci sono anche le cellule staminali che formano il sangue (emopoietiche)



# Il metodo Stamina



## Che cos'è

Una terapia a base di cellule staminali



## Ideatore

Davide Vannoni

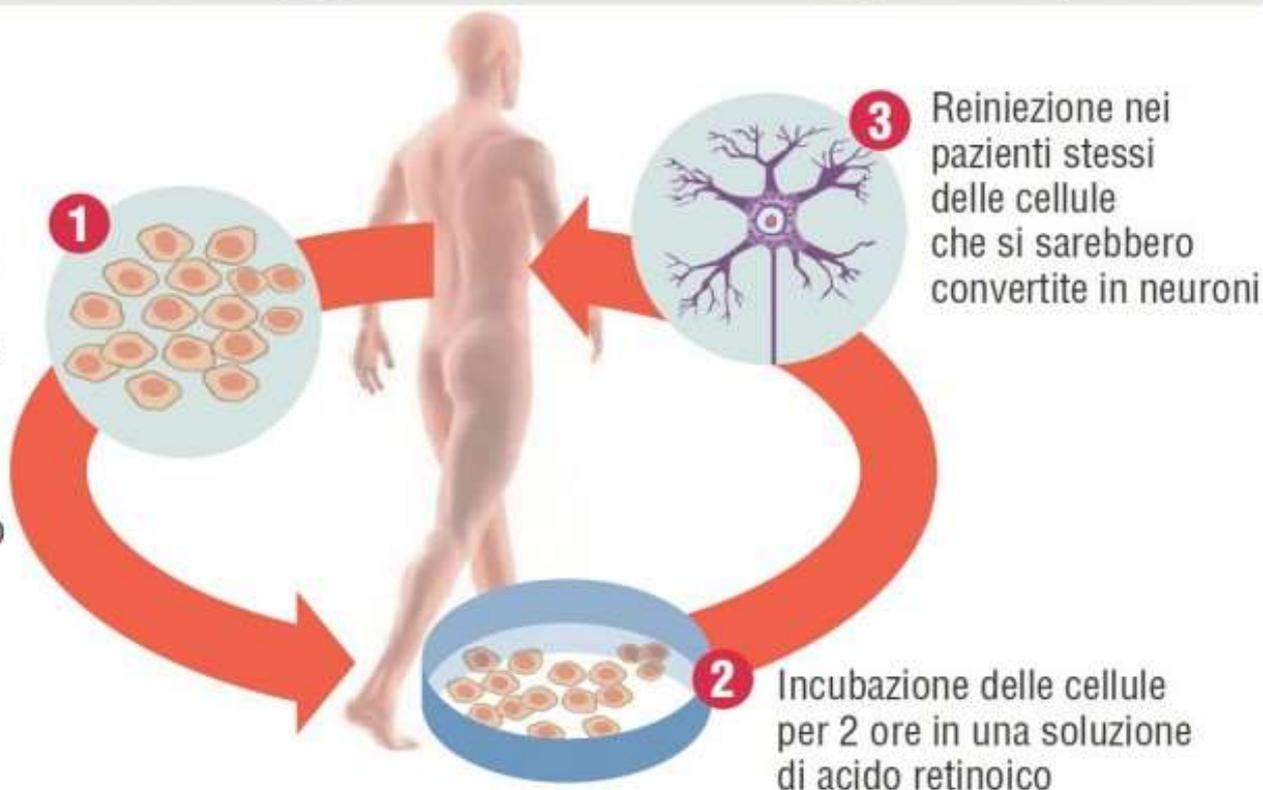


## Destinazione

Cura di malattie neurodegenerative

## LE FASI

Estrazione di cellule **staminali mesenchimali** (cellule destinate alla generazione di ossa, pelle e cartilagine) dal midollo osseo dei pazienti



## Attendibilità



Il metodo, a oggi, risulta essere **privo di ogni validazione scientifica** che ne attesti l'efficacia

## Sperimentazione



Approvata dal parlamento il **23 maggio scorso**, sarebbe dovuta partire l'**1 luglio**, ma la documentazione scientifica sul metodo non è ancora stata consegnata agli organi preposti

# CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI

**Non esiste alcuna evidenza che le cellule  
staminali mesenchimali possano  
trasformarsi in altri tipi di cellule e  
tantomeno nei neuroni**

# Uso delle cellule staminali midollari o cordonali in terapia

- **Terapia cellulare di “sostituzione”** (leucemie, linfomi- il 40% dei pazienti sopravvivono al trapianto e vengono considerati guariti)
- **Strategie di “riparazione” tissutale** (osteogenesi imperfetta)

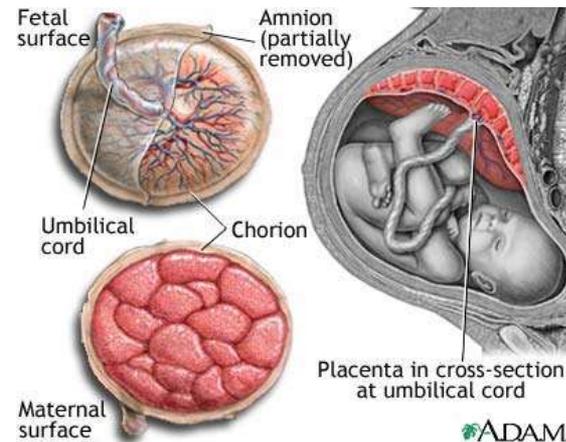
# FONTI DI CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI



**Sangue cordonale**



**Sangue periferico**



**placenta**

# Uso delle cellule staminali midollari o cordonali malattie neurologiche

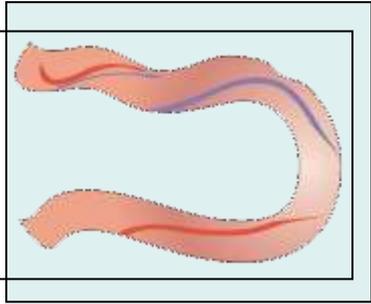
## In sperimentazione

- Malattia di Alzheimer
- Malattia di Parkinson
- Sclerosi Laterale Amiotrofica
- Trauma cranico
- Ictus
- Sclerosi multipla (anche nei pazienti)

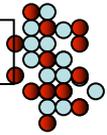
**Le cellule staminali mesenchimali non si trasformano in neuroni ma possono fornire fattori di crescita e antinfiammatori che aiutano a proteggere i neuroni danneggiati**

# Uso delle cellule staminali cordonali in topi con SLA

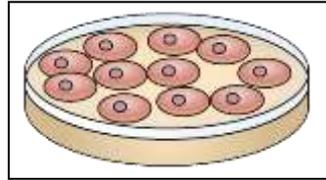
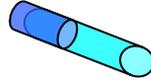
Cordone ombelicale umano



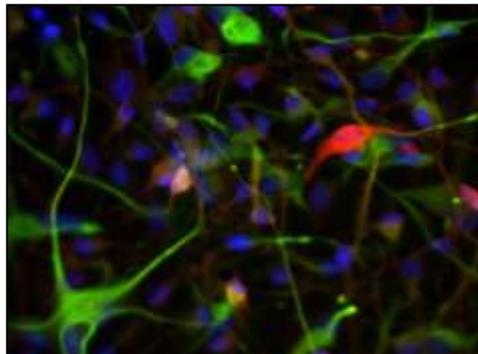
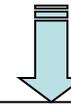
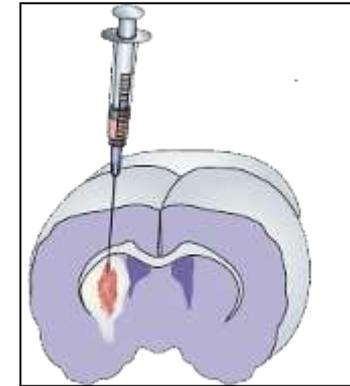
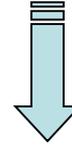
Cellule staminali



Marcatura delle cellule con sostanza fluorescente blu



Cellule iniettate ICV in topi con SLA

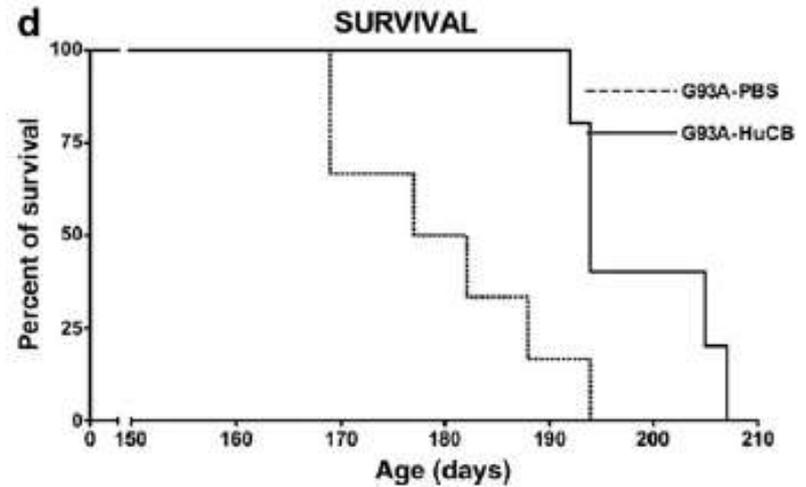
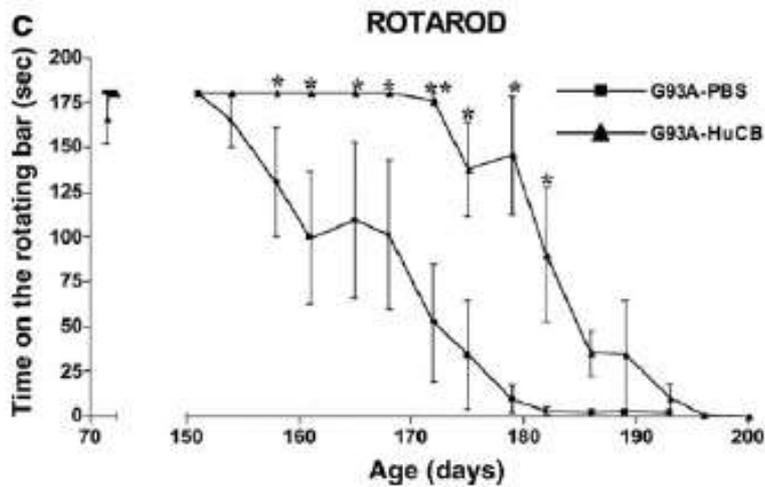


Differenziamento delle cellule

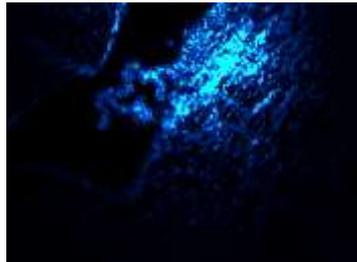
*Espressione e rilascio di citochine e fattori neurotrofici*

- *comportamento motorio*
- *Sopravvivenza*
- *istopatologia*

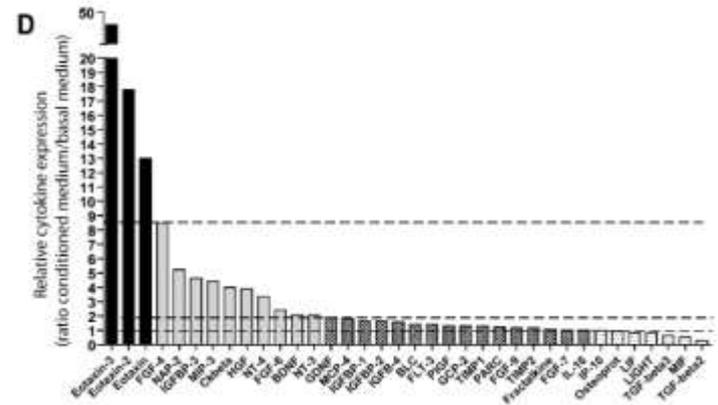
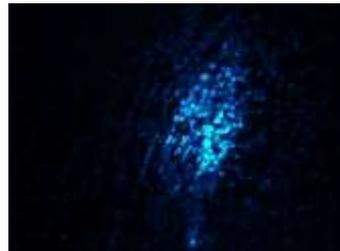
# Cellule staminali ombelicali migliorano la SLA nei topi rilasciando fattori protettivi *Bigini et al. 2011*



Stadio iniziale



Stadio finale



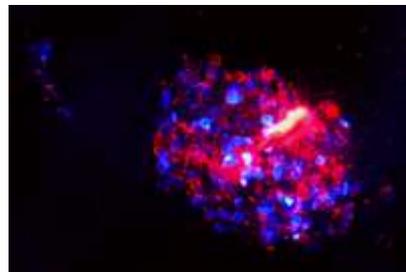
# Uso delle cellule staminali cordonali che contengono nanoparticelle fluorescenti in topi con SLA



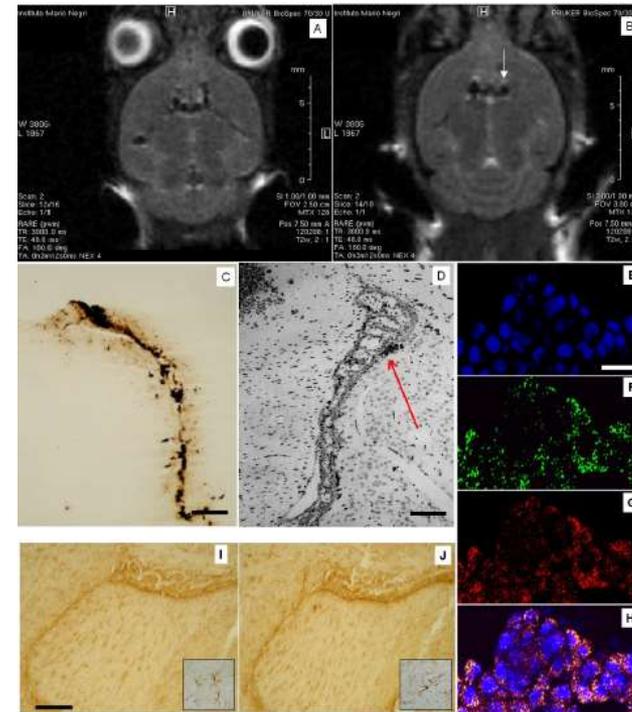
Bergamo

LABORATORY OF CELLULAR THERAPY "G. LANZANI"

Scientific Director: Dr. M Introna

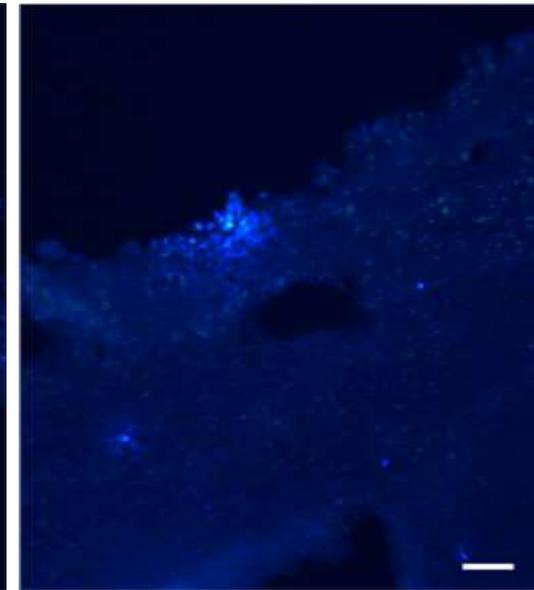
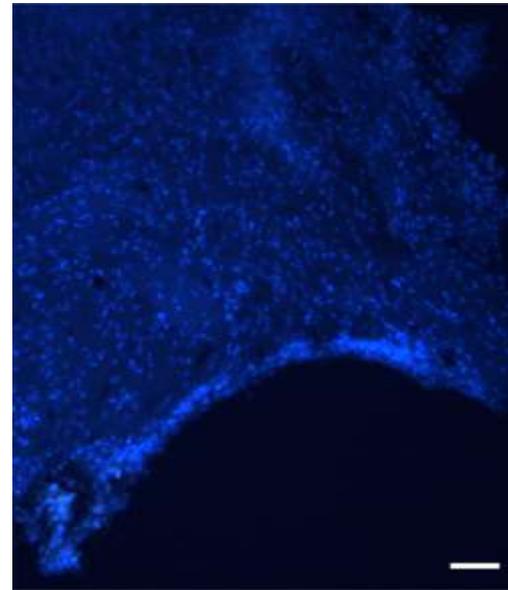
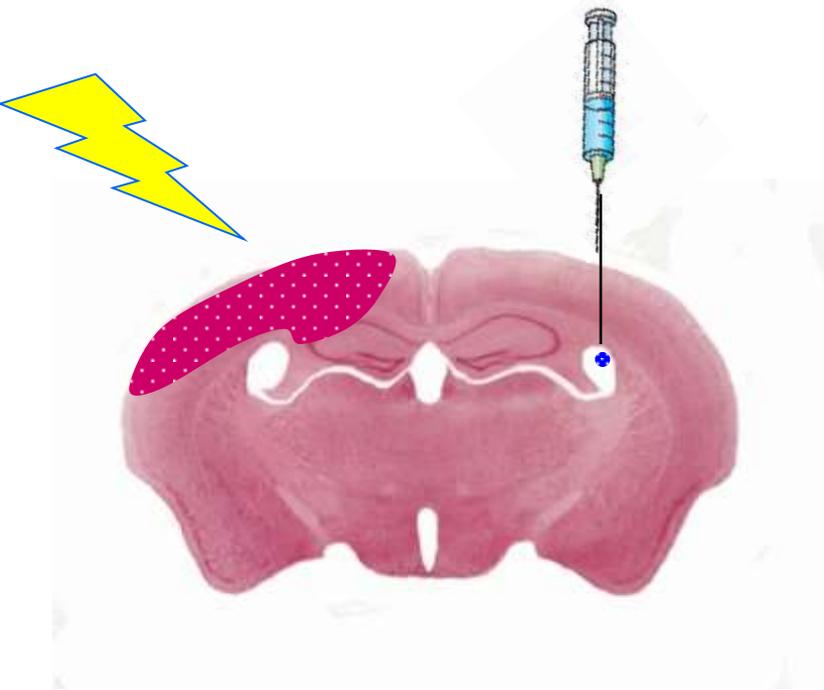


Paolo Bigini



# Cellule staminali umane derivate dal cordone ombelicale nel cervello di topi dopo un trauma cranico

---



Bar = 100  $\mu$ m

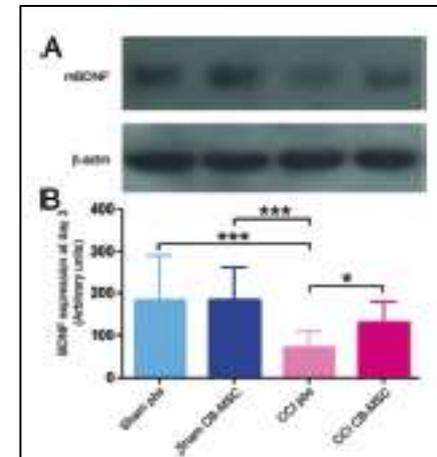
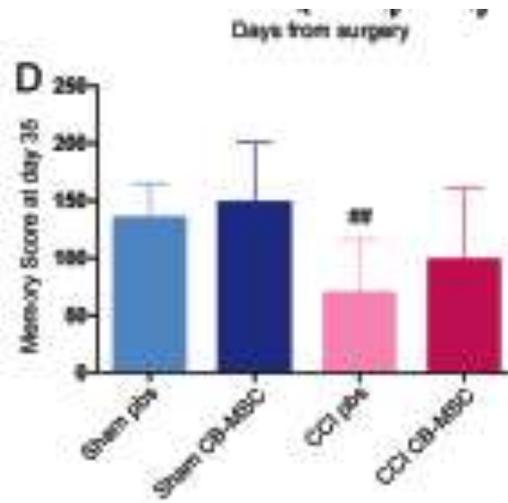
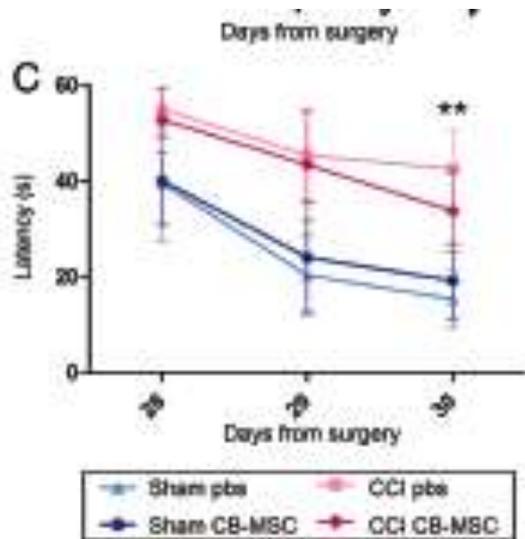
Trauma  
Cranico

Iniezione  
cellule

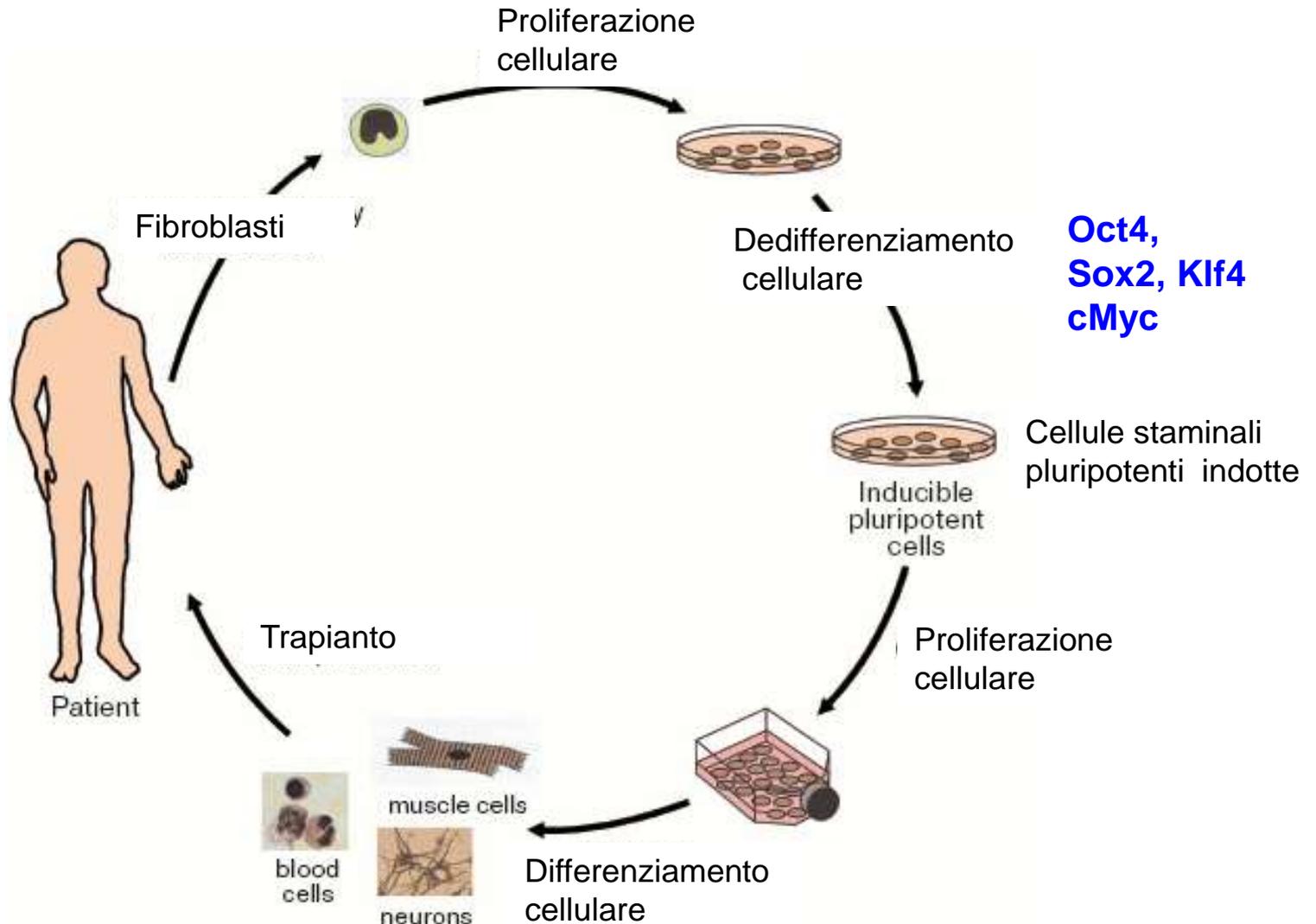
...dopo 1  
settimana

...dopo 1  
mese

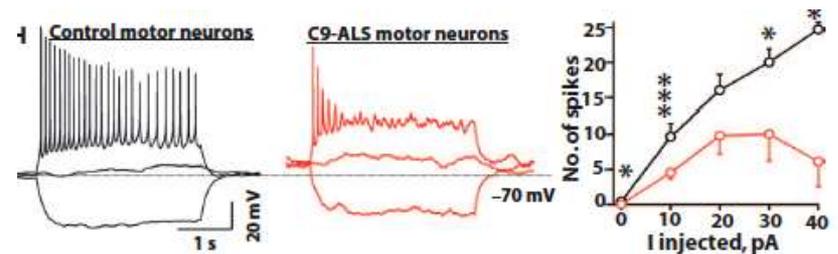
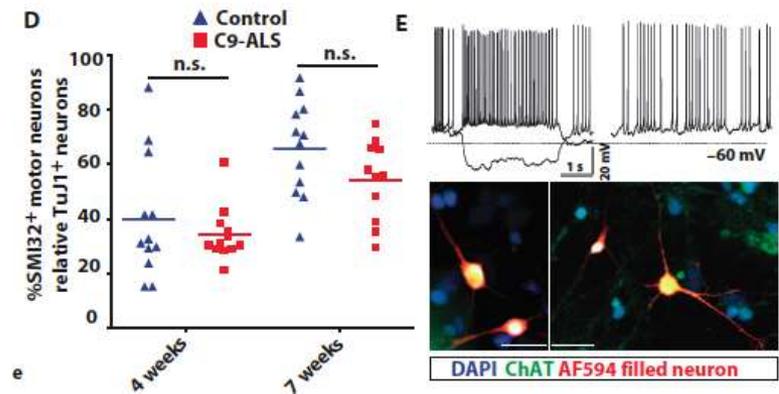
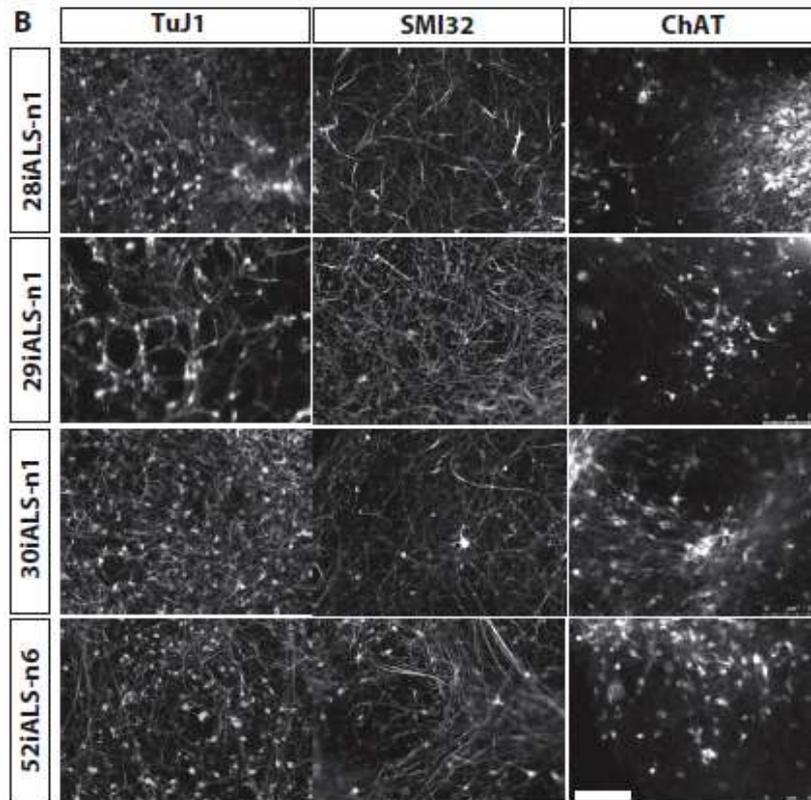
# Cellule staminali cordonali migliorano la memoria dopo il trauma e aumentano i fattori neurotrofici.



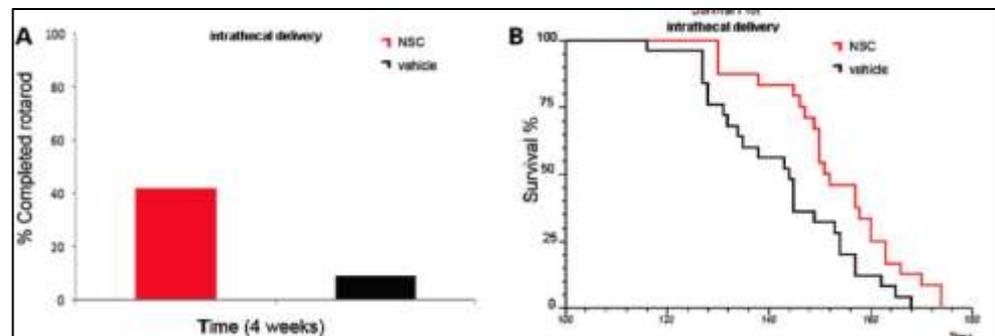
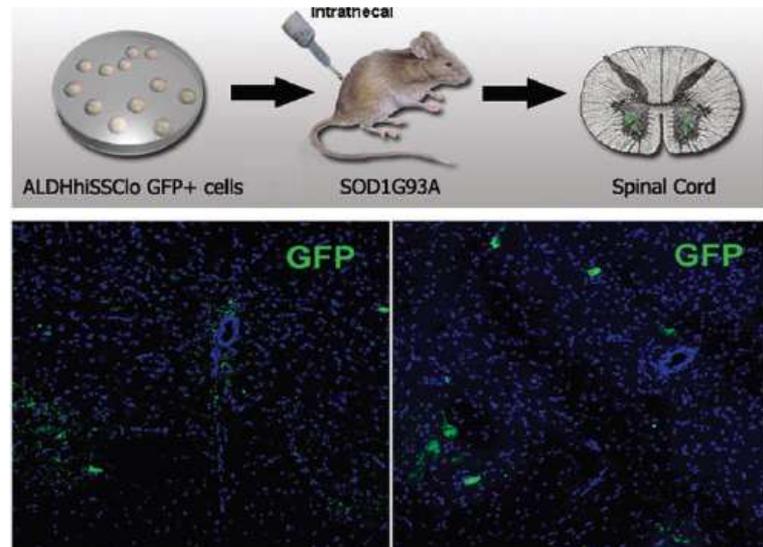
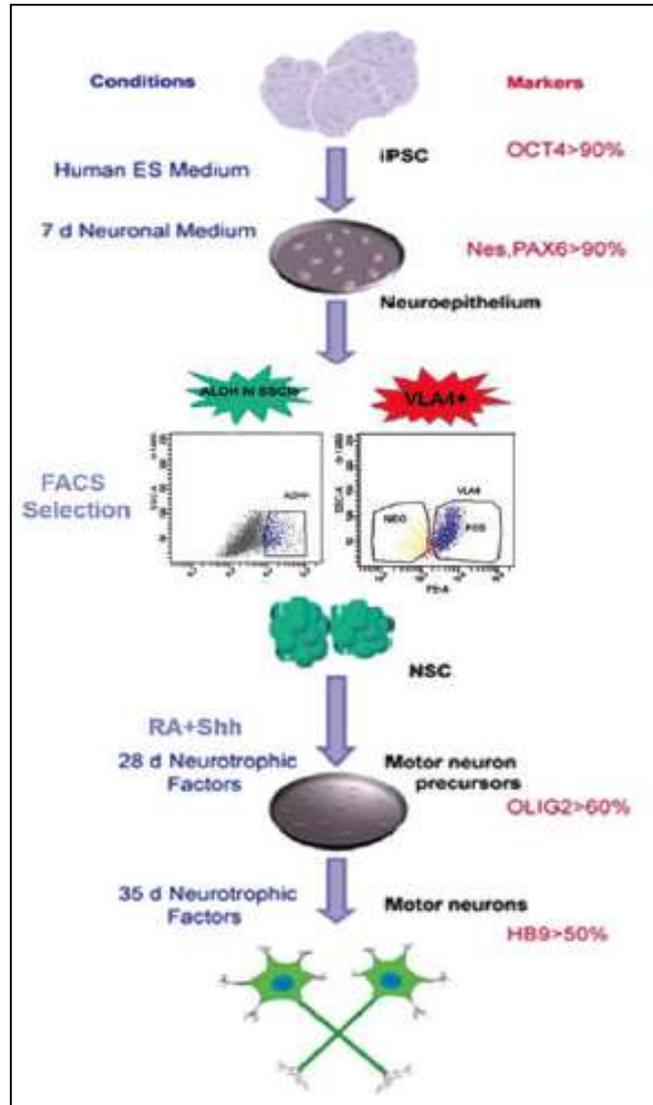
# Staminali pluripotenti indotte (iPSC) umane ottenute per riprogrammazione nucleare



# Targeting RNA Foci in iPSC-Derived Motor Neurons from ALS Patients with a *C9ORF72* Repeat Expansion



# Cellule staminali neuronali, derivate da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) umane migliorano la patologia in un topo affetto da SLA. *Nizzardo et al. HMG 2013*



*è legittimo dire che le cellule staminali  
possono rappresentare una rivoluzione della  
medicina, e che da questa rivoluzione  
possano avvenire avanzamenti straordinari  
nella terapia delle malattie finora senza  
soluzione, ma.....*

**Attenti ai ciarlatani !**

# RINGRAZIAMENTI



Grazie per l'attenzione e per il  
vostro sostegno



# Cellule staminali del midollo osseo e del cordone ombelicale a confronto

Proprietà	Staminali midollari	Staminali Cordonali
Rischio del donatore	Bassi	Nessuno
Disponibilità	Appena si trova il donatore compatibile	Sempre
Quantità	Buona sempre	Solo per bassi pesi corporei
Malattia del trapianto contro l'ospite	Media	Scarsa
Tipizzazione	Da valutare	Già disponibile in banca
Problemi etici	No	No

# La saga di Stamina

Aggiornamento agosto 2013:

2 agosto, **intervento Associazione Famiglie SMA;**

5 agosto, **lettera aperta al Ministro della Salute** firmata da 20 ricercatori;

6 agosto, **firma l'importante petizione delle Famiglie SMA** e leggi la **risposta di Stamina** alla petizione.

7-8-9 agosto, "Quali autorizzazioni a Spedali Civili di Brescia?" Leggi **qui, qui, qui, qui e qui**

11 agosto, articolo di Michele De Luca su *IlSole24ore*, "**Quanti miliardi spendereste per Stamina?**"

25 agosto, articolo di cinque scienziati e intellettuali su *IlSole24ore* "**Le Ragioni per bandire Stamina**"

27 agosto, articolo di Domenico De Felice su *il Fatto Quotidiano*, "**Stamina: una vergogna italiana**"

12 settembre, articolo di Laura Margottini su *Science*, "**No point in testing controversial stem cell treatment, Italian panel says**"

22 settembre, articolo di Elena Cattaneo "**Venghino a vedere siori**", e Gilberto Corbellini "**La conquista dei trial clinici**" su *IlSole24ore*

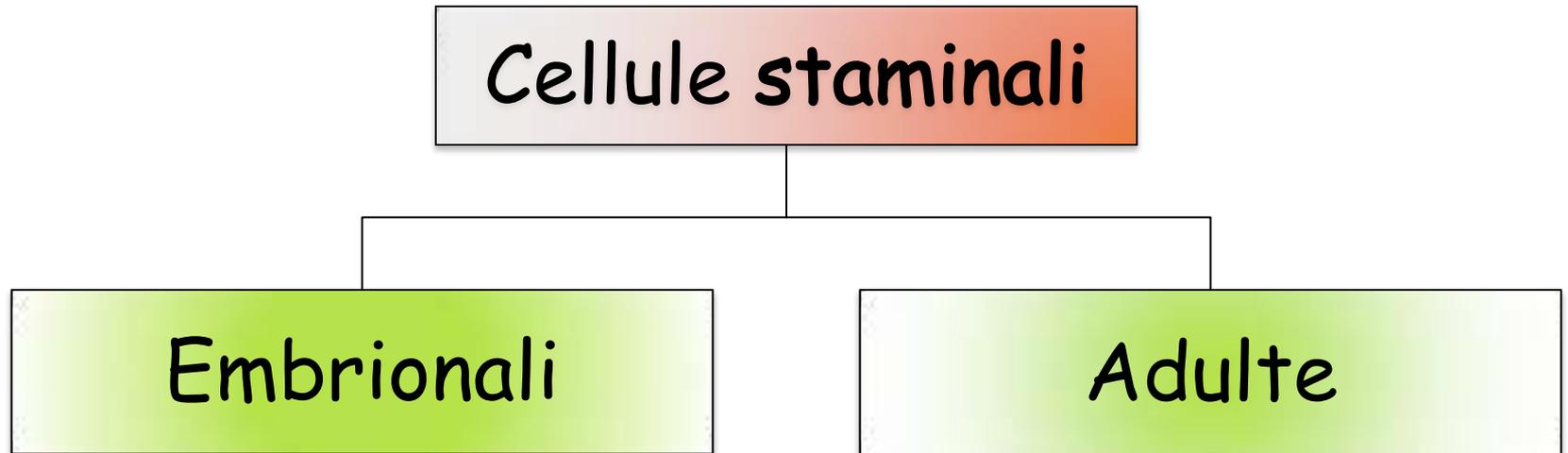
6 ottobre, articolo di Elena Cattaneo su *IlSole24Ore* "**Un'altra Italia è possibile**"

15 ottobre, articolo di Elena Cattaneo su *la Repubblica* "**Le dieci regole per non cadere nelle trappole dei "guaritori"**

20 ottobre, articolo di Gilberto Corbellini su *IlSole24ore* "**Ora si può dire chi ha sbagliato?**"

Numero di ottobre di *Le Scienze*, editoriale del direttore Marco Cattaneo "**Una storia italiana**", e articolo di Silvia Bencivelli "**Il caso Stamina**"

# Classificazione sulla base della fonte delle cellule staminali



# CELLULE STAMINALI "ADULTE"

Cellule NON DIFFERENZIATE presenti nei diversi tessuti dopo la nascita capaci di **AUTORIGENERARSI** e di **DIFFERENZIARSI** nei tipi cellulari del tessuto o organo da cui provengono.

**Nessuna cellula staminale adulta può rigenerare tessuti diversi da quello a cui appartiene e da cui è estratta (i.e. le cellule della pelle, cornea ,sangue non possono rigenerare i neuroni)**