

Progetto N 07702: APPROFONDIMENTO SULL'ORIGINE E LE CAPACITA' DIFFERENZIATIVE DELLE CELLULE STAMINALI ISOLATE DAI VILLI CORIALI E DAL LIQUIDO AMNIOTICO

La biologia delle cellule staminali è di molto interesse per il suo potenziale terapeutico e per l'utilizzo in vitro di tali cellule come modelli di studio di malattie. In particolare le cellule embrionali si sono dimostrate possedere buone capacità proliferative e differenziative ma il loro utilizzo è associato a problemi etici e alla loro capacità di formare tumori. Anche le cellule staminali adulte sono state studiate sia in vitro sia in vivo e sono anche utilizzate in clinica ma il loro uso è limitato vista la loro difficile espansione.

È noto che nel liquido amniotico ci sono molte cellule che derivano dal feto. Il nostro gruppo ha dimostrato recentemente che dal liquido amniotico si possono ricavare cellule staminali con capacità di differenziarsi in cellule del tessuto adiposo, dell'osso, del muscolo, dell'endotelio, del sistema nervoso centrale e del fegato; inoltre sono state anche in grado di dare origine ai tessuti fetali. In questo senso le cellule del liquido amniotico, facili da reperire e senza problemi etici, rappresentano un potenziale strumento per la terapia genetica e cellulare. Infatti, viste le loro capacità differenziative, potrebbe essere possibile curare difetti genetici osservati durante la gestazione grazie, ad esempio, all'esame dei villi coriali o somministrare queste cellule per correggere difetti ad esempio che affliggono organi.

Anche se i risultati preliminari prodotti dal nostro gruppo sulle potenzialità differenziative degli amniociti sono molto promettenti, molte rimangono le domande a cui rispondere:

- 1- qual è l'origine degli amniociti? Queste cellule infatti sono presenti non solo nel liquido amniotico ma anche nella placenta.
- 2- circolano tra la madre e il feto in sviluppo attraverso la circolazione materna e alla fine si integrano nei tessuti periferici materni? Possono integrarsi nei tessuti periferici dell'embrione in sviluppo?
- 3- gli amniociti, come cellule fetali e quindi più immature di cellule adulte, possono mediare la risposta immunitaria? Possono cioè essere somministrate a vari pazienti e non solo al donatore perché capaci di non manifestare reazioni di rigetto ma solo terapeutiche?
- 4- per correggere un difetto genetico osservato durante la gestazione, possono essere geneticamente modificate in modo tale da essere trasportatrici di un gene mancante e quindi correggere il difetto genetico prima della nascita?

Per studiare in modo approfondito le potenzialità e i limiti di tali cellule, il nostro gruppo ha scritto tale progetto al fine di cercare di rispondere ai quesiti sopra descritti usando la ricerca di base come strumento principale per fornire alla clinica delle indicazioni pratiche e poter usufruire così di nuovi strumenti terapeutici.



I tre ricercatori padovani lavorano all'estero: lo studio finanziato dalla Città della Speranza

# Staminali, nuova scoperta mondiale

*Sarà possibile curare le malattie genetiche nei feti*

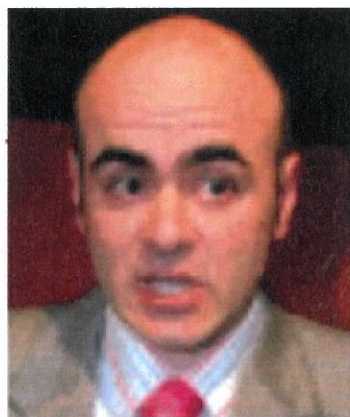
## LA SCHEDA

**LA SCOPERTA.** Dopo le cellule staminali ricavate dal liquido amniotico grazie agli studi di Paolo De Coppi la ricerca taglia un nuovo traguardo: è stata scoperta la prima differenziazione delle staminali verso la linea ematologica, cellule ematopoietiche nel liquido amniotico che danno origine a tutte le cellule del sangue.

**LIQUIDO AMNIOTICO.** Le cellule individuate sono a mezza strada fra quelle embrionali e quelle adulte. Nel senso che hanno caratteristiche in comune con entrambe. Si possono definire cellule fetali, perché derivano dal feto, non dall'embrione. Con quelle adulte hanno in comune il fatto che, se iniettate in vivo, non formano tumori e che possono essere coltivate in maniera semplice.

**SCENARI FUTURI.** Dagli esami in vitro è stato rilevato che le staminali del liquido amniotico hanno la possibilità di generare diversi tipi di tessuti. Per esempio possono formare cellule del fegato, neuroni, cellule ossee adipociti, endotelio, vasi e muscolo. Ma riescono a integrarsi anche nei tessuti nervosi.

**ETICA.** Cellule staminali nel liquido amniotico con capacità rigenerative pari a quelle dell'embrione: facilmente isolabili, raddoppiano in fretta (36 ore), versatili come quelle dell'embrione. Una scoperta che fece il giro del mondo e che segna il superamento di una parte dei problemi morali riguardanti questo tipo di ricerca.



**RICERCATORE.** Paolo De Coppi



**PROFESSORE.** Luigi Zanesco



**BIOTERAPEUTA.** Marina Cavazzana

Una nuova scoperta medico scientifica a vivaci tinte padovane. Tre ricercatori, che nella facoltà medica patavina hanno mosso i primi passi, hanno apposto il proprio nome su una ricerca che dà nuove speranze alla cura delle malattie genetiche su bimbi ancora in grembo. Un articolo pubblicato sulla rivista scientifica «Blood», a firma di Marina Cavazzana Calvo (veneziana), Paolo De Coppi (trevigiano di Conegliano) ed Andrea Ditadi (veneziano di Dolo, residente a Noventa Padovana), annuncia alla comunità scientifica internazionale il risultato raggiunto dopo tre anni di ricerca: dal liquido amniotico si possono ricavare cellule del sangue che, corrette in laboratorio, possono combattere alcune malattie genetiche che un bambino ancora in utero può presentare in seguito ad un esame prenatale come l'amniocentesi. A tagliare il nuovo traguardo un team di scienziati che ha lavorato tra Parigi, Londra e Padova grazie alla Fondazione Città della Speranza che ha finanziato lo studio in cui spiccano tre volti noti della clinica di Oncematologia pediatrica dell'azienda ospedaliera di Padova: Cavazzana Calvo, De Coppi,

Ditadi. La prima che per anni ha studiato a Padova con Giuseppe Basso (attuale direttore del dipartimento di Pediatria), Luigi Zanesco e Modesto Carli (rispettivamente ex direttore e direttore di Oncematologia), ora è responsabile del Dipartimento di Bioterapia dell'ospedale Necker di Parigi. De Coppi, invece, trevi-

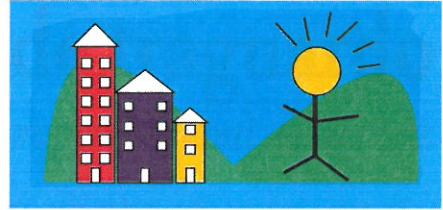
*Cavazzana Calvo, De Coppi e Ditadi, hanno pubblicato la ricerca sulla rivista scientifica «Blood»*

giano di 37 anni e padre della scoperta delle cellule staminali nel liquido amniotico, vive fra Londra e Padova: primario al Great Ormond Street Hospital, il più grande ospedale pediatrico d'Europa, nella città del Santo è chirurgo pediatrico a contratto e guida un progetto di ricerca finanziato dalla Città della Speranza. Ditadi, 30 anni, tra pochi giorni ed allievo di Marina Cavazzana Calvo, divide la sua vita tra il reparto diretto da Carli,

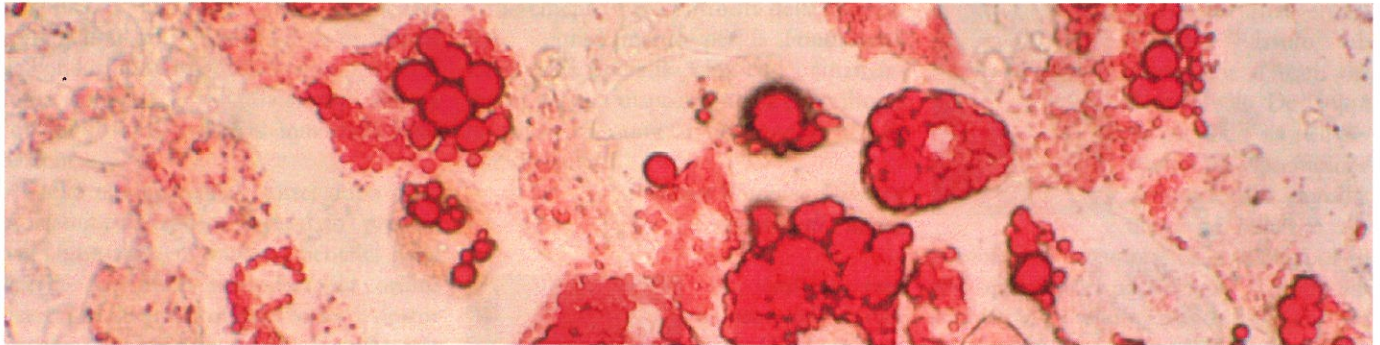
il centro veneto di Medicina molecolare di via Orus e Parigi. Le strade intraprese li hanno portati in nazioni diverse, ma si sono ritrovati lungo il cammino della ricerca. Insieme hanno scoperto cellule del sangue nel liquido amniotico. «Si tratta di cellule staminali ematopoietiche che danno origine a tutte le cellule del sangue — ha sottolineato Cavazzana — una scoperta che apre scenari nuovi nella cura delle malattie genetiche dei bambini: quando si dovesse presentare in un feto una patologia di tipo genetico, individuata in seguito ad una diagnosi prenatale, si potrebbero raccogliere le cellule del sangue che si trovano nel liquido amniotico, correggerle ed iniettarle nel bambino al momento della nascita o addirittura prima». Carli e Zanesco sono orgogliosi più che mai dei successi dei loro allievi. Al loro riconoscimento si unisce quello di Andrea Camporese, presidente della Città della Speranza: «Il 16 marzo iniziano i lavori per la torre della ricerca: i risultati di Cavazzana Calvo, De Coppi e Ditadi sono la dimostrazione che i cervelli ci sono, basta solo trovare le risorse».

(Fabiana Pesci)





# RIVOLUZIONE STAMINALI



Il liquido amniotico potrebbe rappresentare una fonte alternativa di cellule staminali per la medicina rigenerativa, potenzialmente migliori sia delle adulte sia delle embrionali. Al suo interno ci sarebbe, infatti, un nuovo tipo di cellule staminali a uno stadio intermedio tra embrionali e adulte e con al suo attivo gli aspetti vantaggiosi di entrambe. È la scoperta che corona sette anni di lavori diretti da Anthony Atala della Wake Forest University a Winston-Salem, Usa, che ha isolato le nuove cellule staminali dal liquido scartato dopo l'amniocentesi, il test per rilevare eventuali malattie del nascituro. Un risultato eclatante, certificato dalla pubblicazione dello studio sulla rivista scientifica Nature Biotechnology.

A condurre la ricerca assieme al professor Atala è stato, da Londra, il dottor Paolo De Coppi, ricercatore del team della Città della Speranza. Questo studio è stato finanziato dalla Fondazione proprio per sostenere il suo ricercatore, che ne è prima firma.

Paolo De Coppi, che fino a pochi mesi fa ha lavorato nella Clinica pediatrica dell'Università di Padova dove è destinato a tornare al

termine di questo periodo londinese, era stato voluto nel team per le sue qualità di ricercatore, sulle quali erano state riposte molte speranze: il clamoroso risultato raggiunto con questo studio è la conferma del suo talento.

La pubblicazione di questa ricerca, accolta con grande clamore sulla stampa internazionale che ne ha rilanciato la notizia in contemporanea in tutto il mondo, ha suscitato grande emozione nella Città della Speranza: è il segno tangibile che la ricerca dà risultati e che un altro futuro, migliore, è possibile anche per la scienza.

Tutti coloro che partecipano e hanno partecipato alle attività di sostegno alla Fondazione hanno, oggi, un motivo in più per essere orgogliosi: anche il più piccolo gesto ha contribuito a questo successo, dal quale \_ lo conferma il plauso della comunità scientifica internazionale, lo sottolineano le forti implicazioni etiche che spalancano nuove frontiere alla ricerca laddove, sullo scoglio dell'embrione, avrebbe potuto infrangersi \_ un domani molti bambini, e non solo loro, potranno trarre nuove speranze di vita.

## IL PRESIDENTE

## E adesso guardiamo al nuovo Centro

DI ANDREA CAMPORESE\*

*Complimenti, Paolo.*

*Credo che sia doveroso in questo momento rendere omaggio a questo medico, ricercatore, chirurgo pediatra, che con il suo lavoro sta portando grande lustro a se stesso, al suo gruppo, alle istituzioni e anche alla nostra Fondazione.*

*I motivi di soddisfazione per noi non mancano, ma siamo abituati a guardare avanti e in questa ottica vogliamo fare in modo che tutto il clamore che a livello nazionale e internazionale si è creato attorno a questa notizia si tramuti in energie, finanziamenti e accordi tra pubblico e privato per coronare con successo il prossimo*

*nostro obiettivo : il centro di ricerca pediatrico.*

*Dall'ormai lontano 1998 (gli anni passano molto in fretta), la scelta della Fondazione Città della Speranza di investire nella ricerca i fondi raccolti comincia a dare frutti tangibili. Infatti oltre all'avvenimento di questi giorni è importante ricordare come da alcuni anni nei laboratori diretti dal professor Giuseppe Basso, dal professor Modesto Carli e dal dottor Angelo Rosolen vengono eseguite tutte le diagnosi e le conferme di diagnosi delle leucemie e dei sarcomi Italiani anche grazie al finanziamento del progetto diagnostica (783 mila euro all'anno*

*segue a pagina 3*

