

ZANICHELLI

Fabio Fanti

Biologia, microbiologia e tecnologie di controllo sanitario

Le cellule staminali

Il differenziamento cellulare nell'embrione /1

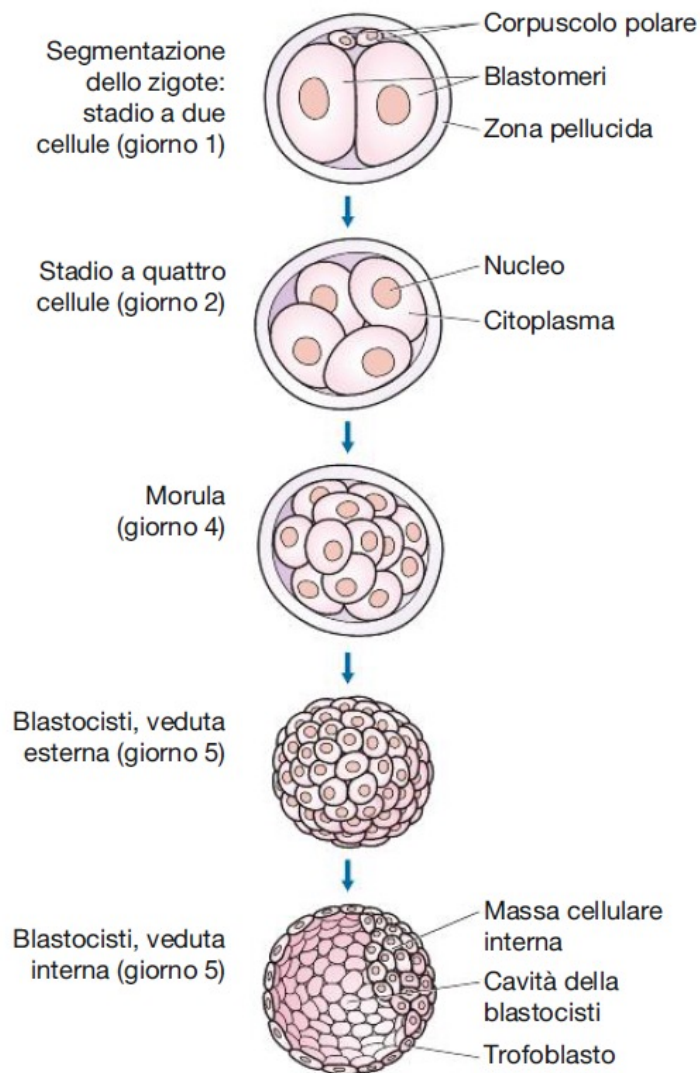
La possibilità di rigenerazione di un tessuto dipende dalla permanenza al suo interno di **cellule staminali indifferenziate**.

Il **differenziamento cellulare** consiste nell'acquisizione di caratteri diversi e funzioni specializzate al fine di realizzare una divisione di compiti e funzioni tipica degli organismi pluricellulari (in quelli unicellulari tutte le funzioni vitali sono svolte da un'unica cellula).

Gli organismi pluricellulari derivano da un'unica cellula, l'uovo fecondato, che si trasforma in una struttura complessa, l'**embrione**, che dà origine a tessuti e organi specializzati.

Il differenziamento cellulare nell'embrione /2

- 1. Fecondazione:** lo spermatozoo si fonde con il pronucleo femminile
- 2. Segmentazione:** il citoplasma si divide all'interno del proprio involucro senza aumentare di dimensioni
- 3. Morula:** si forma un ammasso di cellule (forma di mora) che, per il progressivo compattamento delle cellule, diventa simile a una sfera; gli spazi intercellulari più interni si allargano a formare una cavità centrale (**blastocoele**), ripiena di liquido



Primi stadi dello sviluppo embrionale.

Il differenziamento cellulare nell'embrione /3

4. La morula è diventata una **blastula** o **blastocisti**: si individuano una massa cellulare interna e il **trofoectoderma**

5. Le cellule del trofoectoderma, eliminata la membrana pellucida che le ricopre, entrano in strettissimo contatto con la parete dell'utero in cui l'uovo si è impiantato, dando luogo alla **placenta**, mentre dalla massa cellulare interna derivano l'**embrione** vero e proprio e alcuni annessi embrionali

6. **Gastrulazione**: alcune cellule subiscono un'invaginazione mentre compaiono i primi segni della differenziazione morfologica

Il differenziamento cellulare nell'embrione /4

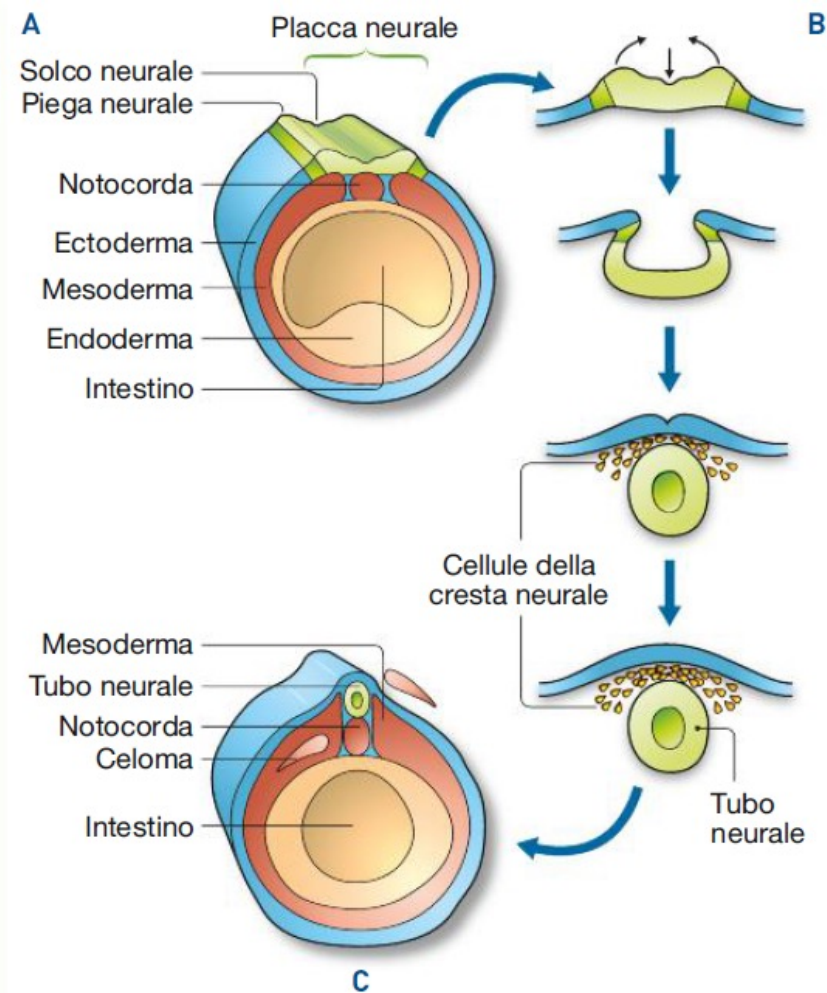
7. Foglietti embrionali: si delineano i tre strati germinativi che daranno origine a tutte le strutture e i tessuti dell'organismo:

- **Endoderma:** foglietto più interno da cui traggono origine apparato digerente e respiratorio, pancreas e fegato
- **Mesoderma:** strato intermedio da cui si formano muscoli, ossa, cuore, vasi sanguigni e apparato urogenitale
- **Ectoderma:** foglietto più esterno da cui hanno origine epidermide e relativi annessi, sistema nervoso e organi di senso

Il differenziamento cellulare nell'embrione /5

8. Nell'embrione compaiono:

- la **notocorda**, che darà origine alla colonna vertebrale
- il **tubo neurale**, destinato a formare l'encefalo e il midollo spinale



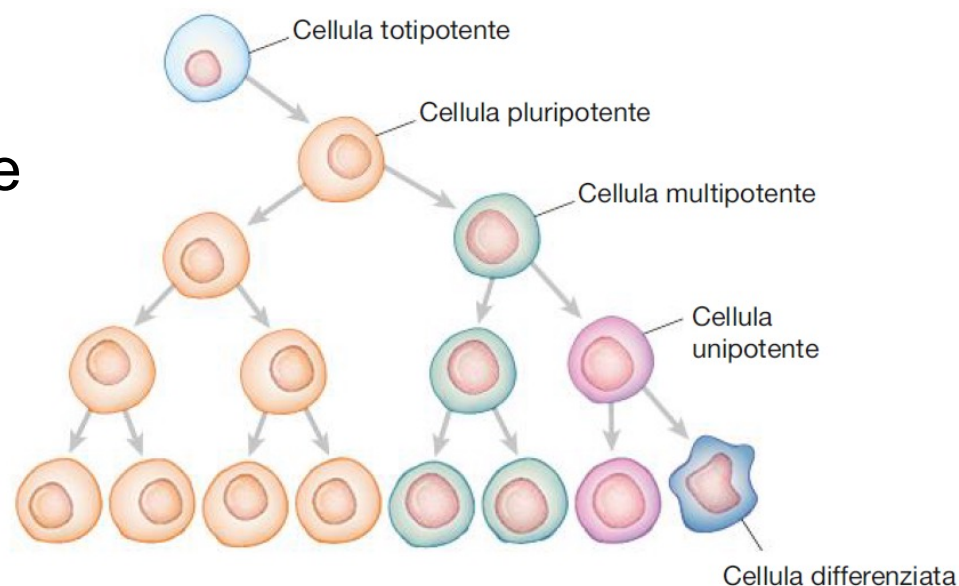
La neurulazione e lo sviluppo del tubo neurale nella rana.

Le cellule staminali: progenitrici di tutte le cellule /1

Le **cellule staminali** sono cellule indifferenziate, progenitrici di tutte le cellule di un organismo.

Si possono catalogare in base alla loro «potenzialità»:

- **unipotenti:** possono dare origine a un solo tipo di cellule differenziate
- **multipotenti:** possono dare origine ad alcuni tipi di cellule
- **pluripotenti:** possono dare origine a molti tipi cellulari diversi
- **totipotenti:** possono generare ogni tipo di cellula dell'organismo



Classificazione delle cellule staminali in base alle loro potenzialità.

Le cellule staminali: progenitrici di tutte le cellule /2

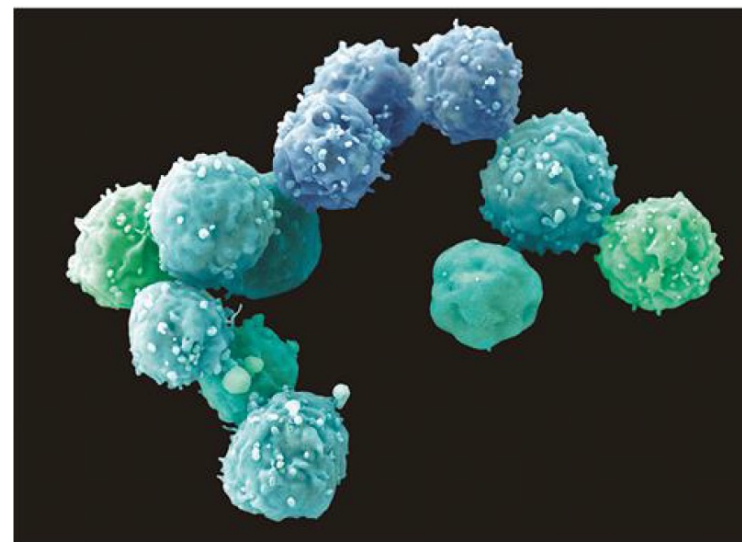
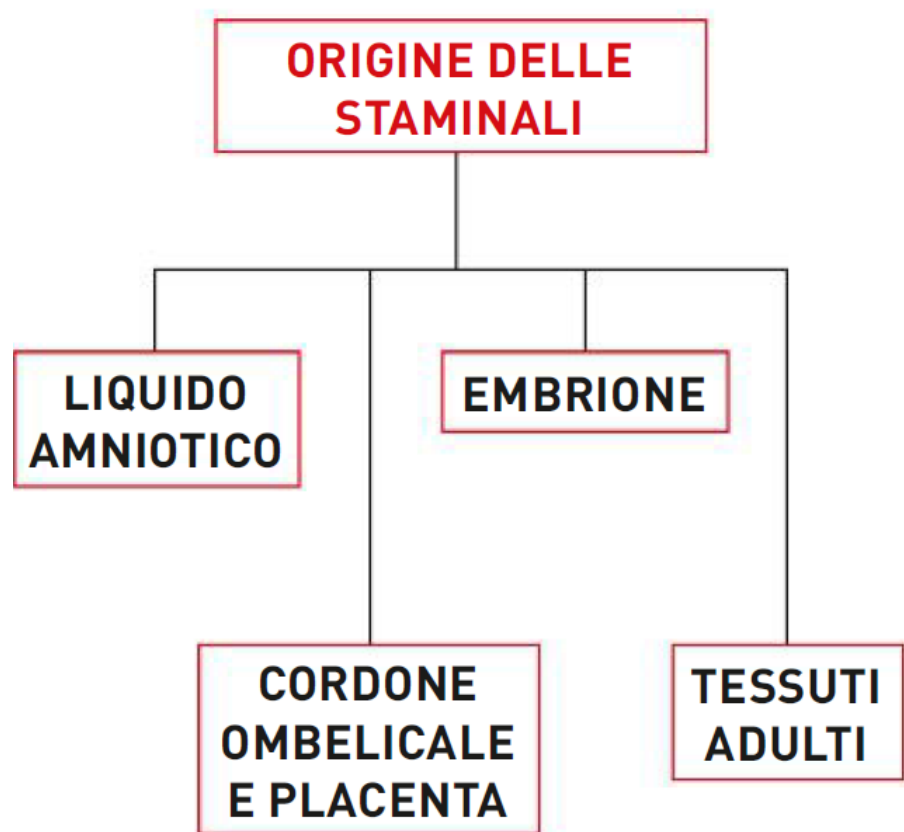
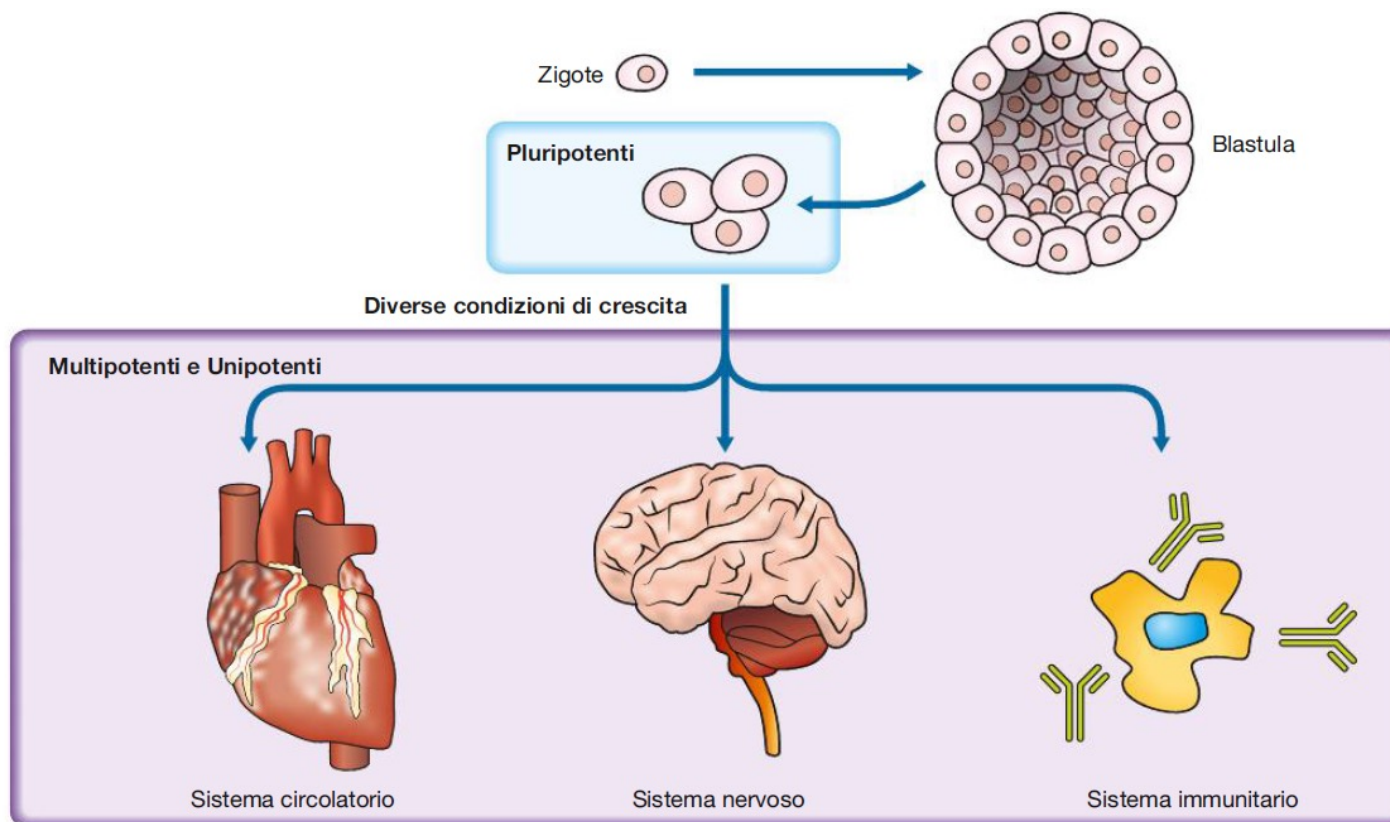


Immagine di cellule staminali embrionali al microscopio elettronico a scansione.

Le cellule staminali: progenitrici di tutte le cellule /3

Le **cellule staminali embrionali** possono, in teoria, dare origine a tutti i tipi cellulari di un organismo:

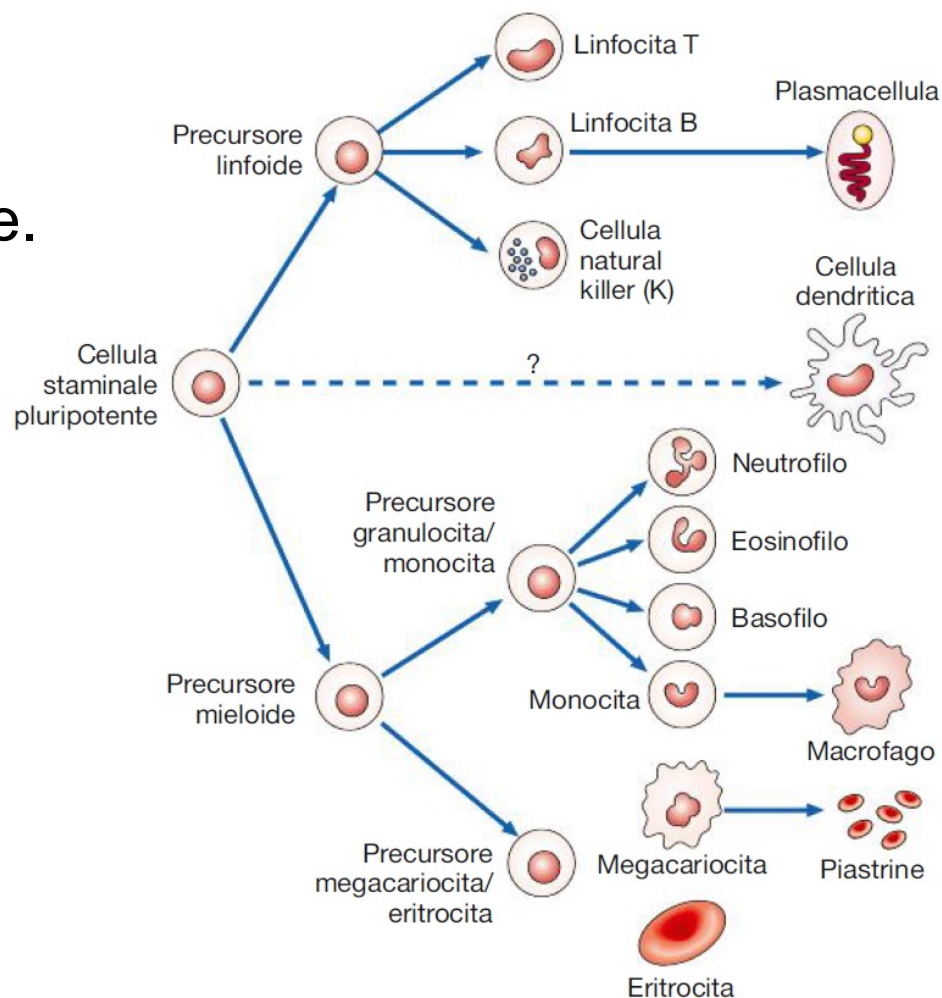


Le cellule staminali emopoietiche

Il **sistema emopoietico** è deputato a generare e rigenerare le cellule del sangue.

Le **staminali emopoietiche** appartengono alle cellule staminali adulte. Si trovano, in percentuali definite:

- nel midollo osseo (1-3%)
- nel sangue periferico (0,01-0,1%)
- nel sangue del cordone ombelicale (0,04-0,1%)



I trapianti di cellule staminali emopoietiche

Il **trapianto di cellule staminali emopoietiche** consiste nella loro infusione per via endovenosa in un soggetto ricevente, nel quale è stata precedentemente indotta per via farmacologica un'aplasia midollare massiva e irreversibile.

Il trapianto è definito:

- **Allogenico:** cellule provenienti da un donatore compatibile (componente dello stesso nucleo familiare, donatore volontario estraneo, unità di sangue del cordone ombelicale conservata in una apposita banca)
- **Autogenico:** cellule prelevate e reinfuse nello stesso paziente

L'impiego di cellule staminali come terapia

Le principali patologie per cui è raccomandata la **tecnica del trapianto di midollo emopoietico** sono:

- **leucemie mieloidi e linfoidi acute**
- **terapie di recupero** dopo l'esposizione dei pazienti a dosi elevate di chemio e radioterapia
- **mieloma multiplo**
- **talassemia** o anemia mediterranea
- **malattie autoimmuni** che non rispondono alle cure convenzionali

Le cellule staminali pluripotenti indotte

Partendo da cellule differenziate è possibile ottenere cellule staminali pluripotenti, definite **staminali indotte (iPSC)** in quanto ottenute da una riprogrammazione di cellule differenziate.

Nel 2012 il premio Nobel per la Medicina viene assegnato per studi sulla **riprogrammazione cellulare**:

- si prelevano per biopsia cellule cutanee (fibroblasti) e si realizza la coltura in piastra
- i geni che inducono la riprogrammazione sono introdotti nel nucleo di queste cellule per mezzo di **vettori retrovirali**
- in un mese queste cellule diventano iPS
- in due settimane si ha la loro espansione in coltura
- in quattro settimane si ha la loro differenziazione, che si può realizzare in direzione di qualsiasi tessuto