

I substrati cellulari: dal laboratorio alla pratica

di Sabrina Renzi, Silvia Dotti, Maura Ferrari*

Si è portati a considerare le colture cellulari in un'ottica esclusivamente sperimentale. In realtà le applicazioni pratiche sono numerose e di uso comune. Nel futuro, troveranno sempre maggiore impiego nella clinica medico-chirurgica, nella medicina rigenerativa e come alternativa alla sperimentazione diagnostica sul modello animale.



- **I substrati cellulari vengono abitualmente impiegati in ambito biomedico per diverse finalità**, tra cui isolare agenti virali sia umani che animali da campioni patologici; produrre vaccini; testare la tossicità di principi attivi farmacologici; effettuare controlli di qualità dei prodotti farmaceutici; sviluppare la ricerca biomedica (cellule staminali); accertare l'azione antivirale di nuovi prodotti o molecole. I substrati cellulari si suddividono in due categorie principali: 1. **di primo impianto**: cellule isolate con le medesime caratteristiche dell'organo/tessuto di origine ed in grado di replicare *in vitro* in presenza di fattori nutritivi; 2. **stabilizzate**: dotate di una capacità di espansione illimitata *in vitro*; tale caratteristica è tipica di cellule che hanno subito una mutazione.

Il Centro di Referenza Nazionale dei substrati cellulari è dotato di una collezione costituita da numerose linee cellulari derivanti da specie diverse (27), fra le quali si riconoscono:

scimmia, bovino, suino, ratto, topo, equino, uomo, ecc. Attualmente la banca cellule raccoglie circa 40.000 fiale: 200 linee cellulari stabilizzate; 230 linee cellulari tumorali; 60 ibridomi; 60 colture cellulari primarie fra le quali sono incluse le cellule staminali mesenchimali; campioni biologici tal quali ed immortalizzati di pazienti affetti da morbo di Alzheimer.

Lo sviluppo delle linee cellulari sta permettendo la **graduale riduzione delle prove biologiche nella diagnosi delle malattie infettive**; infatti i test che venivano condotti su animali da laboratorio (topo, ratto, coniglio...) oggi sono sviluppati, prevalentemente, sulle colture cellulari. Tale metodica ha consentito di apportare miglioramenti nella diagnosi e nella patogenesi delle diverse malattie infettive, il virus infatti può manifestare *in vitro* il suo tropismo, replicando nelle cellule bersaglio, ed evidenziando il suo effetto patogeno come avverrebbe *in vivo*.

Le colture cellulari sono impiegate anche a livello industriale nella produzione su larga scala di presidi immunizzanti; esse permettono, altresì, di sviluppare un metodo di lavoro sicuro (sterilità, innocuità), standardizzabile e controllabile. Queste stesse caratteristiche ne consentono l'impiego al fine di verificarne sia l'efficacia sia la sicurezza dei principi attivi utilizzati nella preparazione di farmaci. Nell'ambito della ricerca biomedica le cellule di primo impianto rivestono un ruolo fondamentale per la messa a punto di **nuovi approcci terapeutici nella clinica medica e chirurgica**.

ca. In particolare il modello *in vitro* fornisce le basi su cui formulare metodiche destinate all'impiego *in vivo* di cellule per la ricostruzione e rigenerazione di tessuti compromessi.

Attualmente, tra le diverse linee cellulari, quelle che suscitano il maggior interesse sono le cellule staminali mesenchimali. Tali elementi cellulari, isolabili da numerosi tessuti adulti (midollo osseo, tessuto adiposo, placenta...) mantengono, anche *in vitro*, caratteristiche di multipotenza, esse infatti sono in grado di differenziare in numerosi tessuti: osseo, cartilagineo, tendineo, ecc. Questa peculiarità le rende il candidato ideale nella terapia rigenerativa in ambito ortopedico, dove vengono già impiegate in ippiatria. Questo approccio terapeutico vede il suo punto di forza nella scarsa invasività dell'intervento (iniezione delle cellule direttamente nella sede della lesione) e nella qualità del tessuto rigenerato (assenza del tessuto cicatriziale).

La messa a punto di tali protocolli è stata possibile grazie alla collaborazione con medici veterinari liberi professionisti, i quali hanno fornito al laboratorio i campioni utili per l'isolamento delle cellule staminali mesenchimali, da impiegarsi per il trattamento di lesioni teno-legamentose. Il decorso rigenerativo del danno tissutale è stato monitorato dagli stessi medici veterinari, in base ad un protocollo standardizzato e concordato con il gruppo di ricerca. Grazie ai primi risultati positivi ottenuti sugli equini, l'attenzione si sta ora spostando anche nella clinica degli animali da compagnia. Proprio per questo motivo, è importante instaurare collaborazioni professionali anche con i medici veterinari operanti nel settore dei piccoli animali. Questo, sia per individuare i possibili campi di applicazione sia per la messa a punto di protocolli di lavoro su cui implementare le conoscenze in merito alla terapia cellulare.

*Centro di referenza nazionale dei substrati cellulari Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Sede di Brescia

**Janssen Animal Health
presenta:**

DEXDOMITOR® 

ANTISEDAN® 

DOMITOR® 

DOMOSEDAN® 

**Questa originale
gamma di sedativi
è ora disponibile dalla
Janssen Animal Health**

 
una divisione
Janssen-Cilag Spa

Domitor®, Dexdomitor®, Antisedan® e Domosedan®
sono sviluppati e prodotti da Orion Corporation Finland
e distribuiti da Janssen Animal Health, una divisione di Janssen-Cilag Spa