

Medicina rigenerativa e cellule staminali adulte da polpa dentaria

Dentisti, da "estrattori" a "prelevatori"?

Federica Di Scipio, Andrea E Sprio, Maria Carere, Giovanni N Berta*

*Ricercatore Universitario, Professore Aggregato di Farmacologia e Tossicologia Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Sezione di Farmacologia

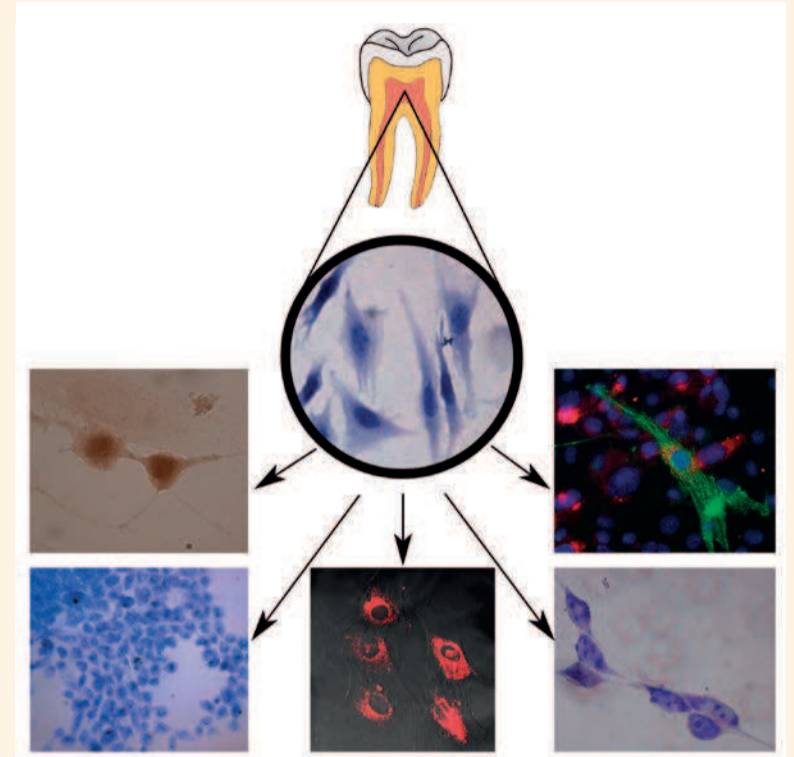
La medicina moderna si avvale delle possibilità di somministrare molecole di origine naturale e sintetica oppure di sfruttare tecniche chirurgiche sempre più sofisticate, con l'intento di prevenire o curare patologie. Ciò permette spesso di migliorare o più o meno risolvere molti dei quadri clinici che si presentano all'attenzione del medico, ma entrambi gli approcci non sono generalmente in grado di ripristinare la completa integrità funzionale dei tessuti, garantendone una corretta e definitiva omeostasi. Recentemente, per sopperire a tale carenza, è nata una nuova branca della medicina, definita Medicina Rigenerativa, il cui scopo principale è proprio quello di garantire un recupero funzionale/rigenerazione di organi e sistemi compromessi dall'invecchiamento, da patologie croniche o acute, da danni traumatici o da difetti congeniti. Essa si basa sull'estrazione, coltivazione e utilizzo di cellule staminali (CS), particolari popolazioni cellulari presenti in tutti i tessuti e organi, e fisiologicamente

adibite al mantenimento dell'omeostasi tissutale.

Le CS furono inconsapevolmente osservate per la prima volta in campioni di midollo osseo da Alexander A. Maximow (1909) il quale le descrisse come elementi indifferenziati, simili per morfologia ai linfociti, capaci di differenziare in vitro sia in precursori eritrocitari sia in veri e propri linfociti. Tuttavia, fu solo negli anni '60 che furono identificate le potenzialità cliniche di tali elementi, e furono quindi utilizzati per la prima volta nel trattamento di patologie ematologiche (Sindrome di Wiskott-Aldrich, 1968). Oggi, le CS sono definite come cellule primitive non specializzate, caratterizzate dalla capacità di proliferare indefinitamente (autorinnovamento) e, all'occorrenza, di differenziare in varie istotipi cellulari (potenza). Esse sono suddivisibili in due grandi categorie: CS Embrionali e CS Adulte (o post-natali). Le prime derivano dalla massa interna della blastocisti di un embrione e sono pluripotenti poiché capaci di

originare tutti i diversi istotipi cellulari che compongono l'organismo.

Dovendo manipolare (con l'alto rischio di sacrificare) un embrione, il loro utilizzo è vessato da importanti problematiche etiche, morali e religiose, senza tener conto del notevole rischio di sviluppare teratomi dovuti al grande potenziale proliferativo di tali cellule. Per questi motivi, la ricerca si sta sempre più focalizzando sulle CS Adulte (CSA), le quali possono essere utilizzate autologamente, evitando i problemi legati all'istocompatibilità. Esse sono generalmente multipotenti poiché il loro potenziale differenziativo è limitato solo ad alcune tipologie cellulari istologicamente correlato al tessuto d'origine. Infatti, le CSA sono presenti in molti tessuti e organi, ove ne garantiscono il mantenimento/rinnovamento. Attualmente, il midollo osseo ne rappresenta la fonte principale, ma poiché le tecniche estrattive da questo sito prevedono manovre difficoltose, invasive e onerose, è fondamentale identificare nicchie anato-



Rappresentazione schematica dell'utilizzo di cellule staminali della polpa dentaria. Esse sono prelevate dalla polpa e quindi poste in coltura al fine di espanderle (immagine centrale). Inoltre, sotto opportuni stimoli fisici e/o biochimici possono differenziare quindi in precursori (in senso antiorario, da sinistra) ossei, cartilaginei, adipocitari, nervosi e cardiomiocitari.

miche alternative, altrettanto valide, ma di più facile accesso.

A questo riguardo, numerose ricerche hanno dimostrato la possibilità di isolare CSA a livello dei tessuti odontogeni, quali il legamento parodontale, la

papilla apicale di denti immaturi, il follicolo e la polpa dentale. Soprattutto gli elementi dentari estratti, attualmente trattati come rifiuti biologici,

> pagina 17



Wisil Latoor

è il laboratorio dentale specializzato in:

PROTESI SCHELETRATA

Paolo Pasquini Responsabile Reparto Scheletrica
reparto.scheletrica@wisillatoor.it



Wisil - Vitallium

ORTODONZIA INVISIBILE

Daniela Pavesi Responsabile Reparto Ortodonzia
reparto.ortodonzia@wisillatoor.it



CLEAR-ALIGNER®

PROTESI IN NYLON

Maurizio Consentino Responsabile Reparto Protesi Mobile
reparto.mobile@wisillatoor.it



NANOTECNOLOGIA PER CERAMICA

Roberto D'Ambrosio Responsabile Reparto Protesi Fissa
reparto.fissa@wisillatoor.it



SISTEMI CAD-CAM



Wisil Latoor
laboratorio dentale

Viale Abruzzi 34
20131 Milano
www.wisillatoor.it



CONTATTACI
02 29404192



< pagina 16

potrebbero rappresentare un vero e proprio patrimonio biomedico per il paziente: in futuro, in caso di necessità, queste cellule potrebbero essere utilizzate in modo autologo.

Infatti, diverse ricerche precliniche sono attualmente orientate alla rigenerazione della dentina, del legamento parodontale, del cemento e dell'osso alveolare (in campo odontoiatrico), nonché alla rigenerazione ossea (in campo maxillo-facciale e ortopedico). A tale riguardo, alcuni trial clinici hanno esplorato, con successo, la possibilità di rigenerare l'osso alveolare compromesso per deficit estesi fino a più di un centimetro, utilizzando le CS provenienti dalla polpa del terzo molare del paziente stesso.

Tuttavia, limitare l'utilizzo di queste cellule esclusivamente a tali ambiti potrebbe risultare riduttivo, sottovalutandone le reali potenzialità. È da tenere in considerazione che i tessuti odontogenici hanno la loro ontogenesi nelle cellule della cresta neurale, una struttura transitoria, presente nell'embrione dei vertebrati, da cui origina un'ampia varietà di istotipi cellulari e tissutali, tra cui l'intero splancnocranio, i melanociti, le cellule cromaffini, le cellule muscolari lisce del sistema cardiovascolare, i neuroni e le cellule gliali. In altre parole, gli elementi cellulari indifferenziati che derivano dalla cresta neurale mostrano una notevole capacità differenziativa (sono estremamente plastici). Per questo motivo, tali cellule potrebbero rappresentare una fonte ideale di CS multipotenti, utilizzabili come terapia cellulare.

Numerosi Gruppi di Ricerca hanno dimostrato come le CS prelevate dalla polpa dentaria, in determinate condizioni, possano differenziare e trasformarsi in specifiche tipologie cellulari, come: odontociti, osteociti, condrociti, adipociti, melanociti, cellule nervose, endoteliali, epatiche, cellule beta del pancreas e cellule muscolari. Sebbene la maggior parte di questi studi siano attualmente in fase sperimentale, e molti aspetti siano ancora da chiarire (ad esempio le modalità di impianto, il destino delle CSA nell'organismo, il loro ruolo paracrino), la preservazione dei tessuti pulpari, l'estrazione delle CS in essi contenute, e il loro successivo impianto potrebbero costituire un affascinante approccio per trattare numerose patologie a carico di svariati tessuti e organi.

A questo proposito, recentemente il nostro Gruppo di Ricerca ha messo in risalto delle similitudini tra CS della polpa e particolari sotto-popolazioni cellulari della cresta neurale da cui originano, durante l'embriogenesi,

anche alcune componenti cardiovascolari. Per questa comune origine, nonché per la loro ben documentata capacità differenziativa in precursori cardiomiocitari, abbiamo valutato il comportamento delle CS della polpa dentale in modelli sperimentali preclinici di ischemia cardiaca. Qui, esse hanno dimostrato un tropismo rapido e interessante nei confronti dei cardiomiociti danneggiati. Inoltre, è stato riscontrato come i due istotipi siano in grado, in breve tempo dall'avvenuto danno ischemico, di creare contatti

molecolari di natura meccanica ed elettrica. Sebbene ottenuti in modelli preclinici, questi dati offrono spunti per ulteriori studi volti ad approfondire l'eventuale utilizzo di queste CS nel miglioramento della funzionalità cardiaca a seguito di danni ischemici. Sebbene allo stato attuale le conoscenze scientifiche inerenti le CSA siano insufficienti per approvarne un loro utilizzo clinico (a esclusione dei trapianti di midollo osseo e di cute autologa), un numero sempre maggiore di persone richiede la crioconservazione delle

proprie CS, scommettendo sulle loro potenzialità future. Soprattutto all'estero, è da poco disponibile un servizio che garantisce la preservazione delle proprie CS della polpa dentaria in Banche Biologiche specializzate per un futuro impiego autologo. Preservare le proprie CS potrebbe rappresentare un investimento per la salute.

Alla luce di questa opportunità, la figura del medico dentista potrebbe evolvere non limitandosi esclusivamente alle cure odontoiatriche, ma assumendo nuovi ruoli. Innanzitutto,

deve informare i pazienti dell'esistenza delle CS dentali e della possibilità di estrarle e conservarle per il benessere e la salute futuri. Inoltre, potrà partecipare attivamente alla preparazione dei campioni per il processamento e la crioconservazione. Affinché questo tipo di pratica diventi routine, è necessario che il medico dentista sia consapevole del suo ruolo chiave di "estrattore" di CS.

Nel prossimo numero di *Dental Tribune* su questo tema verrà pubblicato un ulteriore approfondimento.

Philips Zoom WhiteSpeed, DayWhite e NiteWhite.
Brillanti novità
per lo sbiancamento
alla poltrona e domiciliare

Solo Philips Zoom dà risultati brillanti con diverse tipologie di trattamento che vanno incontro alle esigenze dei pazienti.

Philips Zoom WhiteSpeed è la nuova generazione di sbiancanti professionali che danno risultati straordinari in una sola seduta in studio seguita dai trattamenti domiciliari Zoom DayWhite e NiteWhite che offrono la praticità e la flessibilità del trattamento a casa. Philips Zoom ha diversi sistemi tra cui scegliere per garantire risultati brillanti per il paziente e per il professionista ... così entrambi avranno motivo di sorridere.

**PHILIPS
ZOOM!**