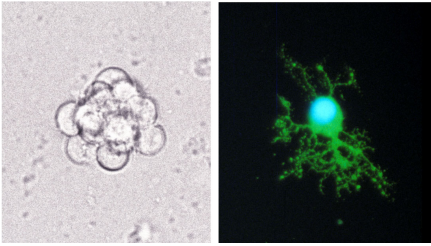


> **ASCLAB - CELLULE STAMINALI PER LA RIPARAZIONE TISSUTALE: ALLESTIMENTO DI PRODOTTI E PROTOCOLLI PER LABORATORI DI RICERCA.**



Si intende ottenere una banca di cellule staminali embrionali e adulte, derivate da diverse specie animali, caratterizzate per proliferazione e differenziazione, disponibili, assieme ai rispettivi protocolli d'uso, per l'utilizzo presso laboratori di ricerca sul territorio nazionale e estero. La proposta progettuale prevede:

- attività di ricerca di base finalizzate allo sviluppo di conoscenze non ancora disponibili e imprescindibili per il trasferimento produttivo.
- attività di ricerca finalizzata allo sviluppo di prodotti e protocolli per il trasferimento produttivo.
- attività di controllo di qualità.
- trasferimento alle imprese di prodotti e protocolli da impiegarsi nello studio di cellule staminali embrionali ed adulte, con specifico riferimento allo sviluppo di cellule nervose e gliali, e a sistemi di cute organotipica.

Obiettivi

Il progetto si prefigge di riempire un vuoto culturale e logistico sullo studio del possibile utilizzo delle cellule staminali in medicina riparativa, fornendo informazioni sulle differenze specie-specifiche della proliferazione e differenziazione di cellule staminali embrionali (eSCs) ed adulte (aSCs). Gli obiettivi scientifici specifici sono riassumibili come segue:

- studio della capacità di espansione (attività proliferativa) di eSCs e aSCs (dal tessuto ematopoietico) derivate da diverse specie animali ed in particolare da bovino, cavallo, gatto, topo, cane
- studio del lineage in senso neurale (astrociti, oligodendrociti e neuroni) di eSCs e aSCs derivate da diverse specie animali
- studio del ruolo di segnali microambientali nella differenziazione fenotipica, con specifico riferimento alla differenziazione di precursori degli oligodendrociti in un modello di sclerosi multipla ed ad opera di ormone tiroideo e Nerve Growth Factor (NGF)
- sviluppo di banca di cellule staminali cutanee e di colture organotipiche di cute

Dalle conoscenze sviluppate nel progetto saranno derivati prodotti applicativi in grado di consentire a un numero sempre maggiore di laboratori di ricerca di accedere a substrati biologici altrimenti non disponibili. Nel contempo il piano di lavoro previsto consentirà l'addestramento di nuovo personale e il potenziamento del laboratorio di studio delle cellule staminali già operante presso la Facoltà di Medicina Veterinaria, garantendo una stretta interazione tra tutti e tre i dipartimenti della Facoltà.

Il trasferimento tecnologico previsto, in caso di raggiungimento di tutti gli obiettivi, riguarda:

- protocolli per la produzione di cloni derivati da eSCs e aSCs ottenute da diverse specie animali a diversi gradi di differenziazione
- colture primarie di astrociti, neuroni ed oligodendrociti derivati da eSCs e/o aSCs, coltura organotipica di cute, crioconservati e disponibili per la ricerca
- protocolli di lavoro per derivare cellule neurali (oligodendrociti, astrociti, neuroni) da eSCs e aSCs e per la loro caratterizzazione mediante RT-PCR, immunocitochimica e citofluorimetria.

Come obiettivi minimi, ci si propone di raggiungere risultati trasferibili per i seguenti punti:

- attraverso le attività previste per gli OR4.1 (sviluppo e stabilizzazione di colonie (e/o cloni), 4.3 (crioconservazione e scongelamento) e 4.4 (stesura protocolli), nei tre anni di progetto, si ritiene realisticamente di riuscire a ottenere e mantenere in coltura (mediante passaggi successivi) cellule staminali embrionali da almeno una delle specie animali di partenza, crioconservarle e trasferire relativo know-out e protocolli di produzione e conservazione ai partner imprenditoriali;
- attraverso le attività previste per gli OR3.1 (produzione sperimentale di cellule staminali da tessuto cutaneo adulto di diverse specie animali) e 3.2 (realizzazione di colture organotipiche differenziate di tessuto cutaneo di ovini, bovini e suini) nei tre anni di progetto si ritiene di riuscire a stabilizzare colture di cellule staminali ottenute da una singola biopsia cutanea effettuata su individui adulti di specie, di mettere a punto una metodica standardizzata per l'allestimento di colture organotipiche e trasferire relativo know-out e protocolli di produzione e conservazione ai partner imprenditoriali.

COORDINATORE

> UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

PARTNER DEL LABORATORIO

> UNIVERSITÀ DI FERRARA

> FONDAZIONE CENTRO RICERCHE IN NEUROSCIENZE, BOLOGNA

CONTATTO

Prof. Laura Calzà

Dip. di Morfofisiologia e Produzioni Animali - UniBO

e-mail: lcalza@vet.unibo.it

SEDE DEL LABORATORIO

Dip. di Morfofisiologia e Produzioni Animali

Via Tolara di Sopra 50, Ozzano Emilia - BO

LINEE PROGETTUALI PRIORITARIE

Con lo sviluppo delle conoscenze e delle metodiche di studio delle cellule staminali, una nuova frontiera si è profilata per la terapia di patologie umane che hanno alla base processi degenerativi cellulari irreversibili, complessivamente denominata "medicina riparativa" o "rigenerativa". Fra le patologie indicate come possibili beneficiari di terapie cellulari sono elencate malattie neurologiche (malattia di Alzheimer, morbo di Parkinson, sclerosi multipla, ictus, ecc), cardiache (esiti di infarti massivi), dismetaboliche (diabete), muscolari. L'ipotesi di una nuova strada per la cura di queste patologie basata sull'impiego delle cellule staminali, ha portato ad un'esplosione di interesse per questo settore. L'interesse dell'industria è evidentemente altissimo, viste le potenziali ricadute terapeutiche, ma anche lo straordinario fiorire di prodotti accessori per la ricerca. Accanto a ciò, è fiorito un acceso dibattito bioetico sui limiti della ricerca in questo settore, che ha il suo punto di massima acuzie nella discussione sulla produzione e utilizzo di cellule staminali embrionali umane. Il progetto si prefigge di creare una banca di cellule staminali embrionali e adulte, derivate da diverse specie animali, caratterizzate per proliferazione e differenziazione, disponibili, assieme ai rispettivi protocolli d'uso, per l'utilizzo presso laboratori di ricerca sul territorio nazionale e estero. Il progetto prevede:

1. attività di ricerca di base finalizzate allo sviluppo di conoscenze non ancora disponibili e imprescindibili per il trasferimento produttivo. Si studieranno, comparativamente, le caratteristiche di proliferazione, espansione e differenziazione di cellule staminali embrionali e adulte (neuroni, ematopietiche e cutanee) di diverse specie animali (mammiferi: bovino, cavallo, gatto, cane, coniglio, topo), con specifico riferimento allo sviluppo di neuroni, oligodendrociti, colture organotipiche di cute;

2. attività di ricerca finalizzata allo sviluppo di prodotti e protocolli per il trasferimento produttivo. Le attività previste per la ricerca di base, saranno utilizzate anche per sviluppare protocolli di trasferimento tecnologico, al fine di costituire una banca di cellule staminali animali, dotando il laboratorio di strumentazioni che consentano la trasformazione di protocolli per attività sperimentale in protocolli per attività produttiva;

3. attività di controllo di qualità. Le strutture proponenti sono inserite nel sistema qualità o perchè hanno già ottenuto la certificazione ISO 9001-2000 (Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Patologia Animale), o perchè è in corso l'adeguamento delle procedure operative al fine di ottenerla (DIMORFIPA e Dipartimento Clinico Veterinario). Questo garantisce la riproducibilità delle procedure e dei dati e la tracciabilità dei risultati. È poi prevista una specifica attività di controllo dell'espressione di virus endogeni a seguito di crescita in colonie e/o espansione clonale di cellule derivate da mammiferi domestici;

4. trasferimento alle imprese di prodotti e protocolli da impiegarsi nello studio di cellule staminali embrionali ed adulte. Questa attività porterà allo sviluppo di prodotti e protocolli di lavoro associati, pronti per la commercializzazione presso laboratori di ricerca in Italia e all'estero

Il progetto porterà alla creazione di una struttura operativa denominata Animal Stem Cell Lab, che sarà ospitata in un nuovo edificio dedicato allo studio delle malattie degenerative del sistema nervoso e al possibile impiego delle cellule staminali nella loro terapia. Questo nuovo laboratorio verrà donato da privati alla Fondazione Centro di Ricerche in Neuroscienze, sarà costruito su superficie dell'Università di Bologna presso la Facoltà di Medicina Veterinaria di Ozzano e sarà denominato "Laboratorio Rita Levi-Montalcini".

MANIFESTAZIONI DI INTERESSE

> CENTRO DI FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO, MODENA

> TEMA RICERCA s.r.l., BOLOGNA

> MICROBIOTECH snc, SAN LAZZARO, BOLOGNA

> IST. NEUROBIOLOGIA E MEDICINA MOLECOLARE, CNR, ROMA

> ACME, CAVIAGO, REGGIO EMILIA

> IST. ZOOPROFILATTICO A. MIRRI, PALERMO

PERSONALE DI RICERCA

Il progetto prevede l'impegno di 32 anni/uomo, di cui 17 di ricercatori di nuova assunzione