



“THE KIDNEY, DEVELOPMENT, REPAIR AND REGENERATION” Novità dalla KIDSTEM INTERNATIONAL CONFERENCE Liverpool, 17-19 settembre 2008



Dr.ssa Federica Mezzabotta

Laboratorio di Istomorfologia e Biologia Molecolare del Rene
Clinica Nefrologica
Università degli Studi
Padova

✉ e-mail: federica.mezzabotta@unipd.it

Si è svolta a Liverpool la prima Conferenza Internazionale relativa alle cellule staminali renali, organizzata da KIDSTEM.

KIDSTEM è un gruppo di ricerca, sostenuto dall'Unione Europea, che coinvolge diverse istituzioni in Italia, Regno Unito, Germania e Austria. Vanta un team di ricercatori e medici estremamente competenti che si occupa di biologia dello sviluppo, cellule staminali, scienza dei biomateriali e patologia renale. Il KIDSTEM studia le proprietà e le potenzialità di diversi tipi di cellule staminali

(renali, embrionali, da liquido amniotico e mesenchimali) al fine di rigenerare tessuti renali danneggiati o non funzionanti.

La Conferenza si è focalizzata su tre linee di studio: cellule staminali e rigenerazione renale, sviluppo renale, ingegneria dei tessuti.

Cellule staminali e rigenerazione renale (*in vitro* e *in vivo*). Una delle nuove strategie terapeutiche in via di sviluppo è la generazione di un *self-organ* a partire da cellule staminali autologhe trapiantate nel paziente donatore (1).

È noto che cellule staminali mesenchimali umane sono in grado di differenziare e di comporre parti del nefrone in embrioni di topo seguendo il programma di organogenesi renale. Sono stati presentati dati, unici nel loro genere, che dimostrano come queste cellule, in sistemi opportuni, sono in grado di differenziare in unità renali funzionali o “neo-reni” in grado di generare urina, aprendo nuove ed esaltanti prospettive per una medicina non più solo ri-generativa ma neo-generativa (1, 2).

Sono stati presentati dati relativi alla possibilità di integrare cellule staminali embrionali in strutture renali embrionali al fine di differenziarle in cellule renali embrionali. Queste cellule sono effettivamente in grado di differenziare e formare strutture renali embrionali, esprimendo i marker tipici delle cellule renali embrionali.

Uno studio sulle cellule staminali del liquido amniotico ha dimostrato come queste siano in grado di formare strutture tridimensionali simili ai corpi embrioidi e in seguito di andare incontro a differenziazione.

Sviluppo renale. WT1 è coinvolto in diversi passaggi dello sviluppo renale (3) ma sono stati presentati dati stimolanti che dimostrano come questo gene abbia inaspettatamente un ruolo nella regolazione del normale processo di ramificazione dell'abbozzo ureterale.

Un altro gene di cui è nota l'importanza nella nefrogenesi è GDNF (*glial cell line-derived neurotrophic factor*). Uno studio microarray effettuato su doti di Wolff microdissezionate (esposti per 16 h a GDNF) ha mostrato come questo fattore controlli l'espressione di oltre 300 geni, rivestendo quindi un ruolo ben superiore a quello finora ritenuto.

Ingegneria dei tessuti. In questo campo particolare risalto è stato dato allo studio di sistemi materiali per supportare e dirigere la differenziazione di cellule staminali verso un lineaggio target. Tre sono gli obiettivi del KIDSTEM in questo campo: 1) l'identificazione e la caratterizzazione di componenti della matrice extracellulare (ECM), attivi o espressi in maniera specifica durante lo sviluppo renale, che risultano essere importanti perché una cellula vada incontro al suo destino; 2) la ricostruzione di queste componenti in biomateriali; 3) il loro utilizzo per promuovere la nefrogenesi a partire da diversi tipi di cellule staminali.

Relativamente allo sviluppo di biomateriali sintetici sono stati presentati dati relativi ad un idrogel di glicole polietilenico in grado di mimare le caratteristiche biochimiche principali della ECM in un sistema tridimensionale *in vitro* (4).

È stato presentato un interessante studio che ha esaminato gli effetti di un sistema tridimensionale di coltura di cellule tubulari renali. L'architettura 3D promuove l'organizzazione e l'interazione tra le cellule creando un ambiente che meglio mima le condizioni *in vivo*. La funzione tubulare delle cellule così coltivate è stata dimostrata studiando la loro capacità di assumere albumina attraverso il recettore megalina/cubilina. Questo sistema fornisce un ottimo strumento per lo studio fenotipico e funzionale di colture primarie renali.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Yokoo T, Ohashi T, Shen JS, et al. Human mesenchymal stem cells in rodent whole-embryo culture are reprogrammed to contribute to kidney tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005; 102: 3296-300. Epub 2005 Feb 22.
2. Yokoo T, Fukui A, Ohashi T, et al. Xenobiotic kidney organogenesis from human mesenchymal stem cells using a growing rodent embryo. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1026-34. Epub 2006 Mar 8.
3. Hohenstein P, Hastie ND. The many facets of the Wilms' tumour gene, WT1. *Hum Mol Genet* 2006; 15 Spec No 2: R196-201.
4. Kraehenbuehl TP, Zammaretti P, Van der Vlies AJ, et al. Three-dimensional extracellular matrix-directed cardioprogenitor differentiation: systematic modulation of a synthetic cell-responsive PEG-hydrogel. *Biomaterials* 2008; 29: 2757-66. Epub 2008 Apr 7.