

# Convegno Nazionale ADISCO

Le cellule staminali del sangue:  
cosa sono, dove trovarle e come si riproducono

Gemelli



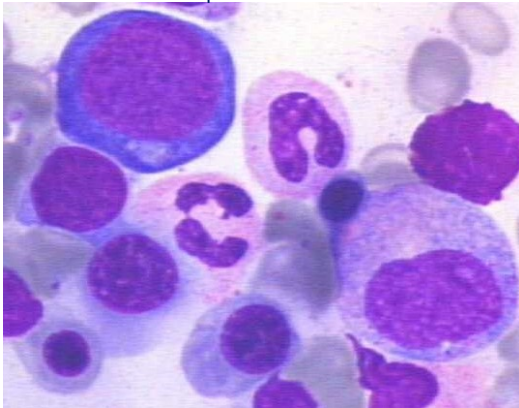
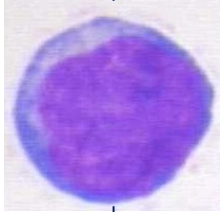
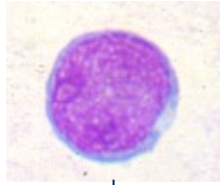
15 novembre 2023

Maria Bianchi

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS  
Università Cattolica del Sacro Cuore



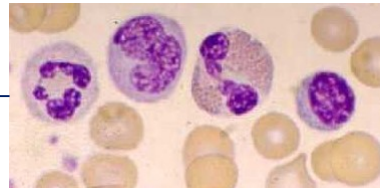
# Le cellule staminali emopoietiche



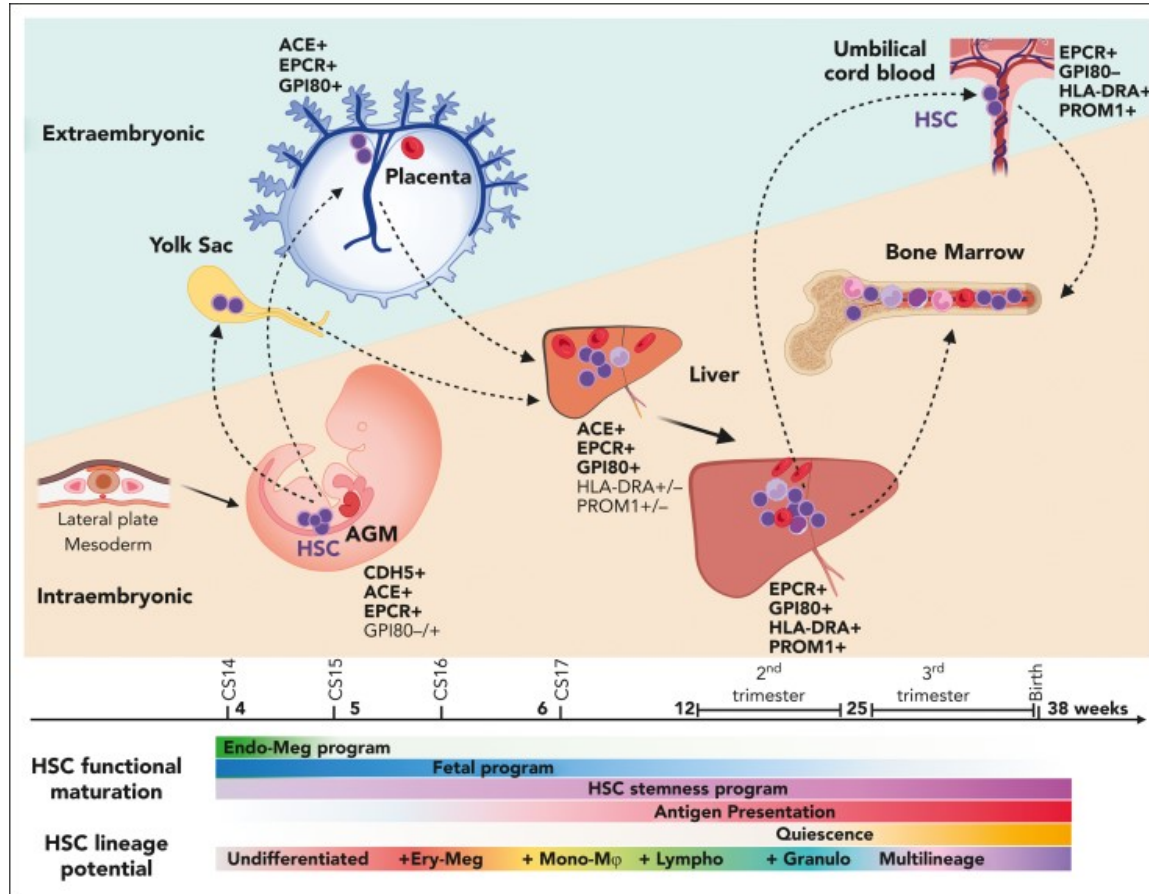
Le cellule staminali emopoietiche (CSE) sono i capostipiti multipotenti con la mission di dare origine a tutte le cellule del sangue.

Due principali caratteristiche contraddistinguono le cellule staminali:

- ✓ **self renewal**, ovvero la capacità di auto-rinnovarsi e quindi di persistere per decenni;
- ✓ **multipotency**, ovvero la capacità di differenziarsi in tutte le cellule di origine ematopoietica.



# Le cellule staminali emopoietiche: vita intra-uterina



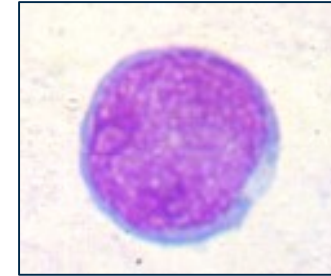
Durante la vita intrauterina le CSE migrano tra nicchie intra ed extra-embrioniche.

Le CSE acquisiscono capacità maturative e differenziative.

Anche nella vita adulta, in condizioni di stress, possono esistere nicchie extra-midollari.

# Le cellule staminali emopoietiche: vita adulta

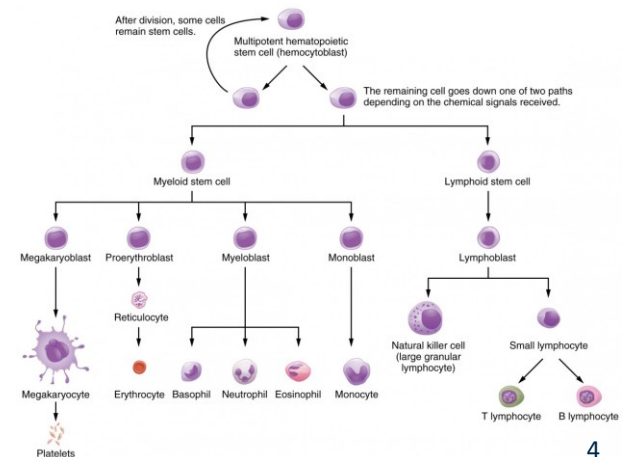
Durante la vita adulta le cellule staminali emopoietiche sono localizzate nel midollo osseo dove, in condizione fisiologiche, si replicano lentamente (circa il 10% al giorno) garantendo un equilibrio tra self renewal, differenziazione e quiescenza.



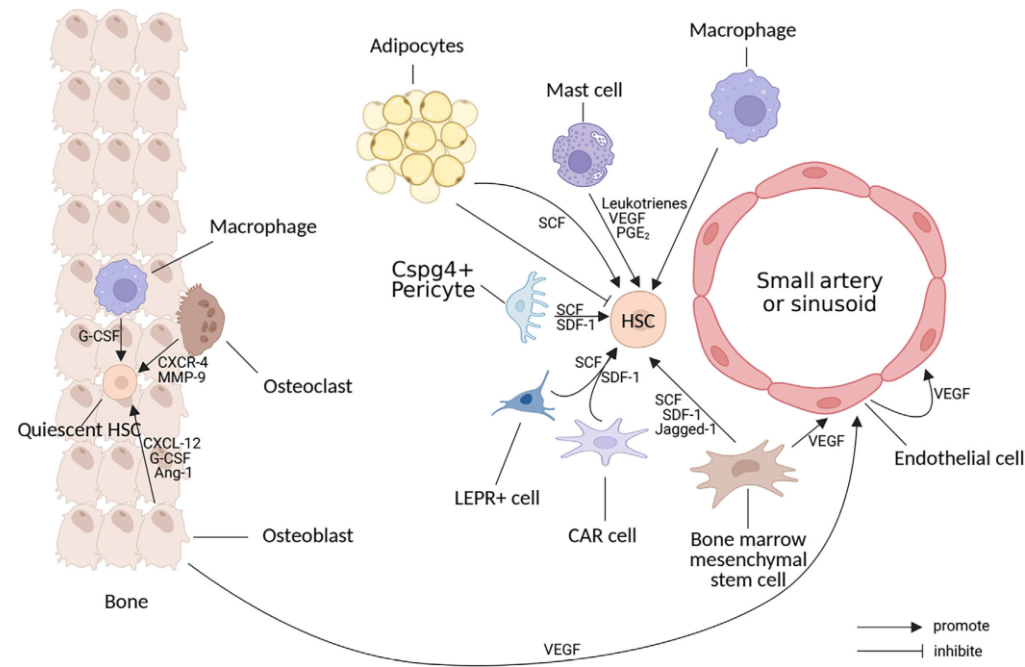
CD34+  
CD38-  
CD45RA-

Esse risiedono in un particolare microambiente, le cosiddette "nicchie", che sono indispensabili per il mantenimento della loro omeostasi.

Sorgenti di CSE: midollo osseo, sangue di cordone ombelicale, sangue periferico dopo stimolazione con agenti mobilizzanti.



# Il ruolo del microambiente midollare



## Nicchie intraossee

→ supporto CSE quiescenti

## Nicchie perivascolari

→ supporto espansione e differenziazione delle CSE

## Sistema microvascolare (cellule endoteliali)

→ barriera, sviluppo CSE, angiogenesi microvascolare del midollo osseo

## Adipociti

→ risposta in condizioni di stress, mantenimento vascolarizzazione midollare, inibizione osteogenesi

## Matrice extra-cellulare

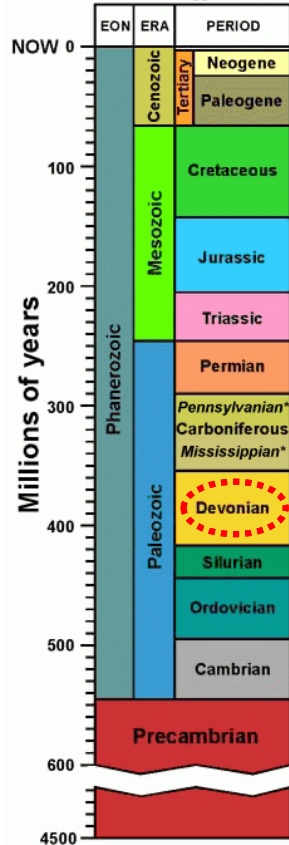
→ scaffold (stiffness), ritenzione di acqua

Li et al, Eur J Haematol 2023

# Perché le cellule staminali sono all'interno delle ossa?

## GEOLOGIC TIME SCALE

© A. MacRae 1998  
based on Harland, W.B. et. al., 1990,  
and Gradstein, F. and Ogg, J., 1996.



Le CSE sono estremamente sensibili alle radiazioni ionizzanti.

La presenza delle CSE a livello del midollo osseo riduce l'esposizione alle radiazioni ionizzanti del 10-40%.

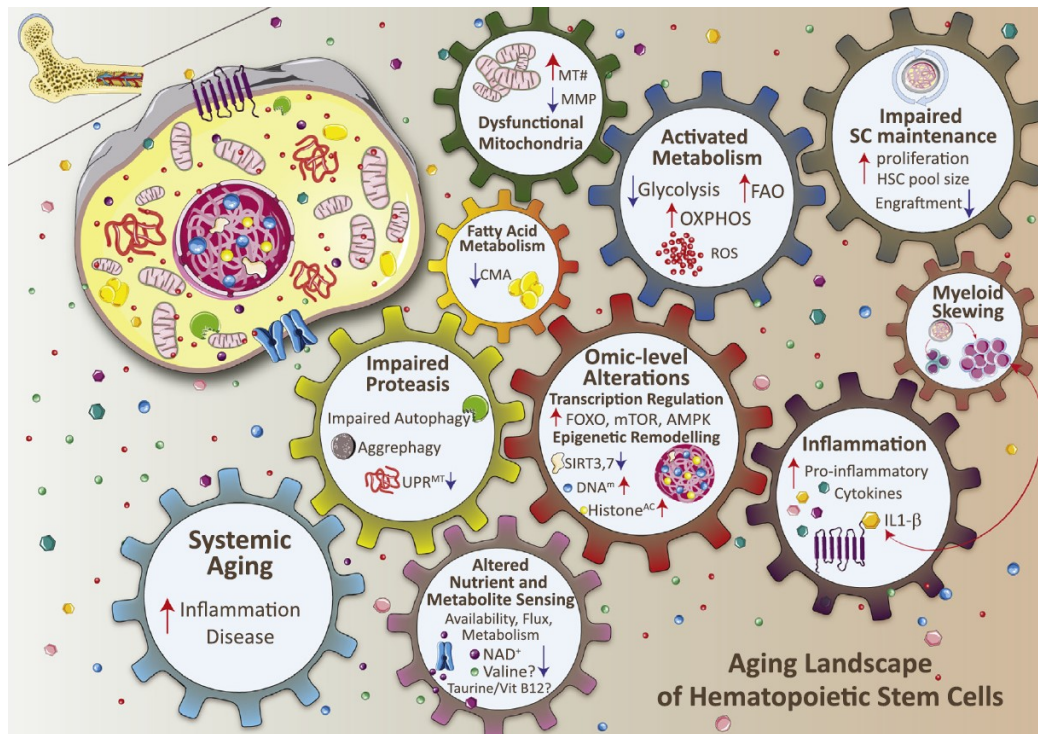
La migrazione delle CSE all'interno del midollo osseo costituirebbe un vantaggio evolutivo, proteggendo le CSE da danni delle radiazioni ionizzanti.



*Gale et al, Leukemia 2023*



# La senescenza delle cellule staminali emopoietiche

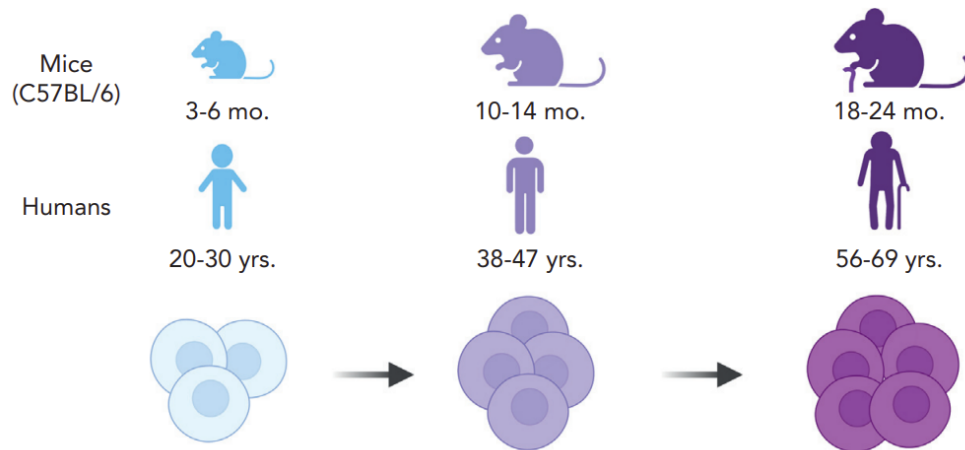


Meccanismi molecolari coinvolti nella senescenza delle CSE:

- fosforilazione ossidativa
- ossidazione acidi grassi mitocondriali
- aumento mutazioni somatiche
- infiammazione (*inflamm-aging*)
- alterato apporto di nutrienti e metaboliti

Karimnia et al, Exp Hematol 2023

# La senescenza delle cellule staminali emopoietiche



## Young HSCs

- Robust function\*
- Lineage-balanced hematopoiesis\*

## Middle-Aged HSCs

- Impaired function<sup>#</sup>
- Myeloid-biased hematopoiesis<sup>#</sup>
- Phenotypic HSC expansion\*
- Mitochondrial dysfunction<sup>#</sup>
- Partial rejuvenation by circulating factors<sup>#</sup>

## Old HSCs

- Impaired function\*
- Myeloid-biased hematopoiesis\*
- Phenotypic HSC expansion\*
- Mitochondrial dysfunction<sup>#</sup>
- No rejuvenation by circulating factors<sup>#</sup>
- Susceptibility to pathologies\*

*\*supporting studies in humans and mice*

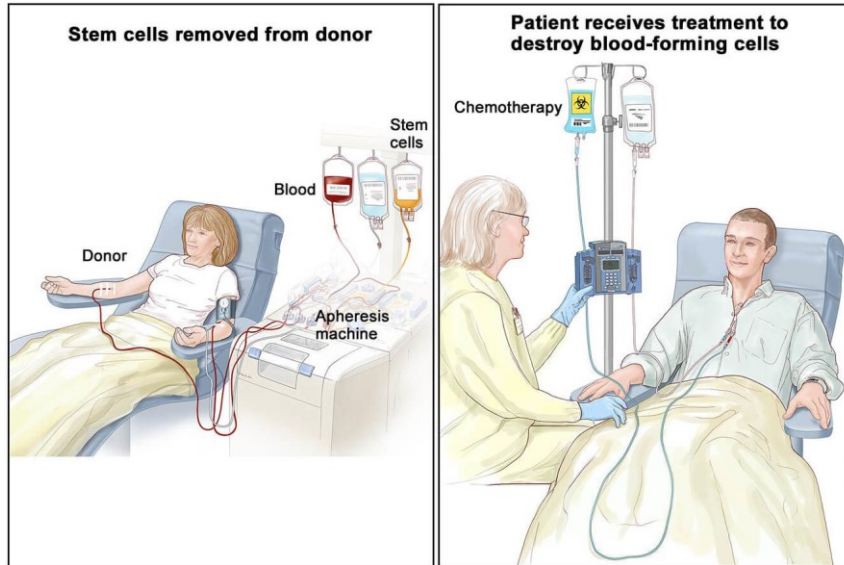
*<sup>#</sup>supporting studies in mice*

## Alterazioni fenotipiche delle CSE adulte senescenti

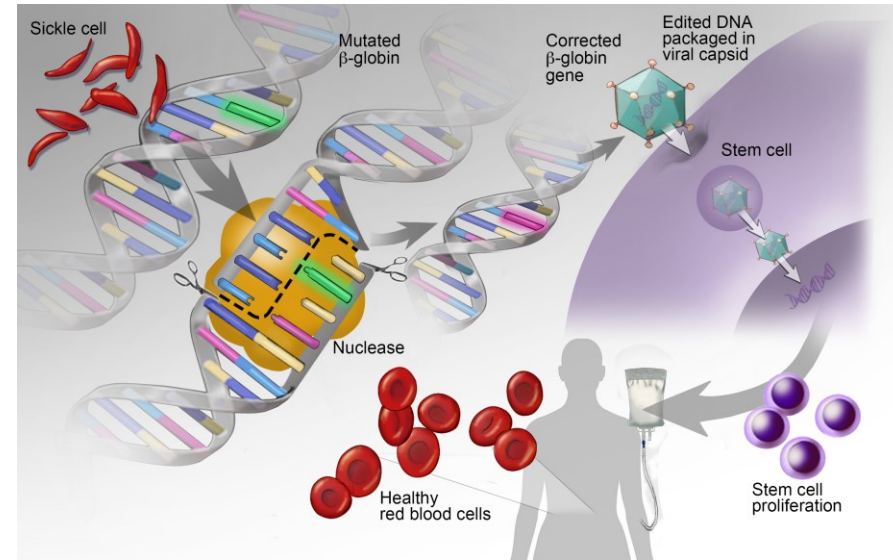


# Il ruolo delle cellule staminali emopoietiche

- Trapianto di CSE



- Terapia genica





Grazie per l'attenzione!

## GRAZIE MAMMA.

**Dona il sangue di cordone  
 ombelicale: con il tuo gesto  
 rinasciranno molte vite.**

Donare il sangue di cordone ombelicale  
 è un gesto semplice e sicuro,  
 che dà speranza di vita a tanti pazienti  
 con leucemia, linfoma, talassemia  
 o altre patologie rare in attesa di trapianto  
 di cellule staminali compatibili.

[www.policlinicogemelli.it](http://www.policlinicogemelli.it)  
[www.graziemamma.org](http://www.graziemamma.org)

