La ricerca applicata a un modello tumorale particolarmente aggressivo (eseguita in vitro e senza alcuna manipolazione di tipo genetico) indica che le cellule staminali mesenchimali, caricate con un farmaco, possono essere utilizzate come “veicoli” fisiologici efficaci per contrastare la proliferazione tumorale. Lo studio, pubblicato sul Journal of Controlled Release, è il risultato della collaborazione scientifica tra le Università degli Studi di Milano, Perugia, Milano-Bicocca e l’Istituto Besta di Milano. Alla ricerca hanno contribuito i professori Piero Ceccarelli e Luisa Pascucci del Dipartimento di Medicina Veterinaria dell’Ateneo di Perugia.

**La ricerca**

E’ noto che le cellule stromali mesenchimali (meglio note come “staminali mesenchimali”) presenti in molti tessuti umani adulti, in particolare nel midollo osseo e nel tessuto adiposo, sono in grado di rigenerare e riparare tessuti organici danneggiati. Ora si è scoperto queste stesse cellule possono essere utilizzate anche come “veicoli” per trasportare farmaci e avere una maggiore efficacia terapeutica grazie alla loro specifica capacità di raggiungere in modo mirato le cellule dell’organo malato.

Le cellule mesenchimali possono essere “caricate in vitro” con farmaci chemioterapici e successivamente utilizzate con efficacia per il trattamento dei tumori. Infatti, lo studio eseguito “in vitro” su un modello tumorale particolarmente aggressivo come il carcinoma pancreatico suggerisce che le cellule mesenchimali rilasciano il farmaco a concentrazioni efficaci contrastando la proliferazione tumorale.

Il lavoro coordinato da Augusto Pessina, professore di Microbiologia all’Università degli Studi di Milano, dimostra per la prima volta che il farmaco antineoplastico (Paclitaxel) assunto dalle cellule è successivamente rilasciato non solo in forma libera, ma anche all’interno di microvescicole e/o esosomi. Quello delle microvescicole è un sistema di grande interesse e attualità: studiarlo ha permesso ai tre scienziati Rothman, Shekman e Sùdho di vincere il Premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina nel 2013. I meccanismi alla base del sistema microvescicolare governano il trasporto delle molecole sia all’interno della cellula che da essa verso l’esterno e sono fondamentali anche per il trasferimento di informazioni da cellula a cellula.

La ricerca appena pubblicata apre anche un nuovo campo di indagine riguardante le funzioni cellulari di base (bio-farmaco-tossicologiche) e interessanti prospettive relativamente all’uso di cellule per il trasporto e il rilascio di farmaci in applicazioni cliniche. Il dispositivo cellula-farmaco può essere preparato mediante procedure semplici e poco costose, senza alcuna manipolazione di tipo genetico (necessarie in alcune tecnologie di terapia cellulare avanzata) e ciò riduce o elimina del tutto i rischi correlati alla manipolazione di geni: in questo modo la cellula caricata del farmaco può essere usata come “veicolo” fisiologico all’interno dello stesso organismo.

Va ricordato che le cellule mesenchimali adulte possono essere ottenute facilmente da midollo osseo, tessuto adiposo e altri tessuti organici e che, sebbene lo studio coordinato dal prof. Pessina abbia prevalentemente riguardato l’aspetto oncologico, l’uso di questo dispositivo in futuro potrà ampliarsi ad altre patologie.

http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.07.042
Journal of Controlled Release 192 ( 2014)262-270.

**Paclitaxel is incorporated by mesenchymal stromal cells and released in exosomes that inhibit in vitro tumor growth: a new approach for drug delivery.** Luisa Pascucci1, Valentina Coccè2, Arianna Bonomi2, Diletta Ami3 Piero Ceccarelli1, Emilio Ciusani6, Lucia Viganò4, Alberta Locatelli4, Francesca Sisto2, Silvia Maria Doglia3, Eugenio Parati,5 Maria Ester Bernardo7, Maurizio Muraca8, Giulio Alessandri5, Gianpietro Bondiolotti9, Augusto Pessina2

1. Department of Veterinary Medicine, University of Perugia, Italy
2. Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, University of Milan, Milan, Italy
3. Department of Biotechnology and Biosciences, University of Milano Bicocca, Milan, Italy
4. Department of Medical Oncology, Ospedale S. Raffaele Scientific Institute, Milan ,Italy
5.Cellular Neurobiology Laboratory, Department of Cerebrovascular Diseases, IRCCS Neurological Institute C. Besta, Milan, Italy
6. Laboratory of Clinical Pathology and Neurogenetic Medicine, Fondazione IRCCS Neurological Institute Carlo Besta, Milan, Italy
7. Department of Onco-Hematology, Children's Hospital Bambino Gesù , Roma ,Italy
8. Laboratory Medicine, Children's Hospital Bambino Gesù, Roma , Italy
9. Department of Medical Biotechnology and Translational Medicine, University of Milan, Milan, Italy