

Relazione anno 2020

Caratterizzazione dell'attività immunomodulatoria della terapia con cellule mesenchimali stromali (MSC) da midollo osseo in pazienti con trapianto di fegato

Il trapianto di fegato rappresenta la terapia più efficace per l'insufficienza terminale dell'organo epatico. Tuttavia i pazienti devono necessariamente assumere per tutta la vita farmaci immunosoppressori per evitare la crisi di rigetto. Questi farmaci sono molto efficaci ma si associano anche a severi effetti collaterali, quali un aumentato rischio di sviluppare tumori, infezioni, malattie metaboliche e malattie cardiovascolari.

La terapia con cellule mesenchimali stromali (MSC) rappresenta una promettente strategia per favorire la tolleranza al trapianto, condizione che permetterebbe ai pazienti di mantenere una funzione ottimale dell'organo trapiantato senza la necessità di assumere i farmaci anti-rigetto.

Il nostro studio è stato svolto in collaborazione con l'ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo e con il Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, ed è volto a valutare la sicurezza e la fattibilità dell'infusione di MSC in pazienti che hanno ricevuto trapianto di fegato.

Ogni centro ha reclutato 10 pazienti con trapianto di fegato che sono stati randomizzati a trattamento con cellule MSC o no-cellule. I pazienti che hanno ricevuto le cellule MSC non hanno mostrato "effetti collaterali" dovuti all'infusione di MSC né in prossimità dell'infusione (le cellule sono state infuse poche ore prima del trapianto) né durante il primo anno di follow-up. I pazienti che hanno ricevuto la terapia cellulare hanno mantenuto una buona funzione di fegato, paragonabile ai pazienti che non hanno ricevuto le cellule. Questi risultati hanno dimostrato che la sicurezza e fattibilità della terapia cellulare.

Il mio ruolo in questo progetto è stato quello di caratterizzare l'espressione genica a livello del fegato trapianto nei due gruppi di pazienti ad 1 anno dal trapianto per valutare se l'infusione di MSC promuovesse l'espressione di particolari proteine epatiche coinvolte nella tolleranza o nella protezione dell'organo trapianto dal sistema immunitario.

I risultati hanno mostrato che sono presenti 8 geni più espressi in pazienti con trapianto di fegato e che hanno ricevuto l'infusione di MSC, rispetto a pazienti che non hanno ricevuto l'infusione. Tra questi, 5 sono geni protettivi contro il danno ossidativo, e non erano stati ancora descritti in letteratura in associazione al trapianto d'organo epatico. Il ruolo di questi geni nel proteggere l'organo trapiantato dai danni cronici in seguito ad infusione di cellule MSC sarà oggetto dei miei studi futuri.

Pamela Rodriguez

borsista presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Bergamo e beneficiaria di una borsa di studio dell'associazione AIRCS