

[Eugenio Gaudio, Magnifico Rettore della Sapienza Università di Roma](#)

"Cellule staminali epatiche: from bench to bedside"

Il fegato è un organo a lento turnover ma ad elevate capacità rigenerative. In condizioni fisiologiche, il rinnovamento dell'organo è assicurato dalla proliferazione delle cellule parenchimali mature. Pertanto, la presenza di cellule staminali nel fegato ed il loro contributo nella rigenerazione tissutale sono stati oggetto di approfondito dibattito negli ultimi anni. Nel fegato e nelle vie biliari sono state descritte due distinte popolazioni di cellule staminali. Le cellule progenitrici epatiche (HPC) sono cellule bipotenti situate nei duttuli biliari di Hering; esse sono in grado di differenziarsi in epatociti e colangiociti. La seconda popolazione è rappresentata dalle cellule staminali biliari (BTSC), cellule multipotenti situate nei dotti biliari intraepatici di grande calibro e nelle vie biliari extraepatiche; le BTSC possono differenziarsi in epatociti, colangiociti ed in cellule pancreatiche endocrine. Le HPC e le BTSC sono quiescenti in condizioni di turnover fisiologico dell'organo, ma si attivano quando si verificano speciali necessità rigenerative. L'attivazione delle cellule staminali ha luogo, infatti, in numerose patologie epatiche e biliari; le modalità di attivazione sono influenzate dall'entità e dalla tipologia del danno. L'attivazione delle cellule staminali è responsabile anche della progressione della fibrosi nell'organo ed è correlata alla progressione di malattia.

Una potenziale applicazione delle cellule staminali in clinica è la terapia cellulare delle malattie epatiche. Il trapianto di fegato rappresenta ad oggi l'unica opzione terapeutica per la cirrosi in stadio avanzato; pertanto, lo sviluppo di strategie alternative, quali la terapia cellulare, rappresenta una stringente necessità. Le esperienze effettuate con l'uso delle HPC sono state incoraggianti, seppure ancora sporadiche. L'utilizzo delle BTSC si è dimostrato fattibile e sicuro, ma ulteriori studi sono necessari per poterne stabilire la effettiva efficacia clinica.

In conclusione, lo studio delle cellule staminali epatiche ha rilevanti implicazioni nella

comprensione dei processi rigenerativi dell'organo e nella fisiopatologia delle malattie epatiche; tali aspetti hanno una potenziale e rilevante utilità in ambito clinico per lo sviluppo di terapie cellulari delle malattie epatiche.

Abstract

The liver has high and well-recognized regenerative potentiality. Its physiological renewal is ensured by the proliferation of mature parenchymal cells. Therefore, the existence and role of resident stem cells is highly debated in the scientific literature. Two distinct populations of stem/progenitor cells have been described in the liver and biliary tree. The hepatic progenitor

cells (HPCs) are located in the bile ductules. These cells are bipotential and capable to differentiate into mature hepatocytes and cholangiocytes. The second population is represented by biliary tree stem/progenitor cells (BTSCs) which are located within large intrahepatic and extrahepatic bile ducts; BTSCs are multipotent and can generate hepatocytes, cholangiocytes and pancreatic endocrine cells. HPCs and BTSCs do not participate in the physiological turnover of the organ but they are activated when regenerative needs are increased. Thus, stem cells participate to parenchyma regeneration in several liver and biliary diseases; their activation pattern is influenced by the extent and type of damage. In turn, stem cells can induce the development of fibrosis and their activation is correlated with disease progression with significant clinical implications.

Cell therapy for liver diseases represents a potential field of application for liver stem cells. Orthotopic liver transplantation is the only curative option for advanced end-stage cirrhosis. However, the development of alternative therapeutic approaches represents an utmost need. Studies based on the use of HPCs gave encouraging results, but they are few and monocentric. The use of BTSCs resulted safe in patients with advanced cirrhosis but further studies are necessary to prove their clinical efficacy.

In conclusion, the study of liver stem cells has relevant implications in regenerative processes and in the knowledge of the pathophysiology of hepatic and biliary diseases. These knowledges could have relevant impact in the clinical approach of patients and in cell therapy for liver diseases.

Le conferenze si terranno via streaming tramite la piattaforma Zoom utilizzando il seguente link

<https://us02web.zoom.us/j/9059862965?pwd=bXBSMFpaYU5mWkFudXV6NzdVdGRuQT09>

o inserendo i seguenti Meeting ID: 905 986 2965 e Passcode: accademia