

Lector Univ. Dr. Mihaela Andreescu
Profesor Dr. Alina Daniela Tănase

TERAPIE REGENERATIVĂ CU CELULE STEM

- Note de curs -

EDITURA HAMANGIU • BUCUREȘTI • 2023

CUPRINS

| | |
|--|-----------|
| PREFAȚĂ | 5 |
| CAPITOLUL 1. MEDICINA REGENERATIVĂ | 7 |
| 1.1. Aspecte generale | 7 |
| 1.2. Terapiile regenerative și locul lor în Hematologie | 9 |
| 1.3. Terapia regenerativă cu Concentrat de măduvă hematogenă (BMAC) | 11 |
| 1.4. Terapia regenerativă cu PRP | 14 |
| CAPITOLUL 2. CELULELE STEM | 22 |
| 2.1. Noțiuni teoretice privind celulele stem | 22 |
| 2.2. Tipuri de celule stem | 29 |
| 2.2.1. Celule stem mezenchimale | 30 |
| 2.2.1.1. Scurt istoric | 31 |
| 2.2.1.2. Sursele CSM | 34 |
| 2.2.1.2.1. Celule stem izolate din sacul folicular (DSFC) | 34 |
| 2.2.1.2.2. Celule stem izolate din pulpa dentară (DPSC) | 35 |
| 2.2.1.2.3. Celule stem izolate din papila apicală (APSC) | 35 |
| 2.2.1.3. Proprietățile CSM | 36 |
| 2.2.1.4. CSM modificate genetic | 38 |
| 2.2.1.4.1. Transportul interleukinelor de către CSM | 38 |
| 2.2.1.4.2. Interferonul | 39 |
| 2.2.1.4.3. Agenți antiangiogenici | 40 |
| 2.2.1.4.4. Proteine pro-apoptice | 40 |
| 2.2.1.4.5. Antagoniști ai factorilor de creștere | 41 |
| 2.2.1.5. Mecanismele prin care celulele stem mezenchimale contribuie la vindecarea rănilor | 41 |
| 2.2.1.5.1. Acțiunea paracrină a celulelor stem | 43 |
| 2.2.1.5.2. Diferențierea și transdiferențierea celulelor stem | 46 |
| 2.2.1.6. Modalități de livrare a celulelor stem cultivate <i>ex vivo</i> la nivelul leziunilor | 49 |
| 2.2.2. Celule stem embrionare | 53 |
| 2.2.3. Celule stem hematopoietice | 53 |
| 2.2.4. Celule stem adulte | 54 |
| 2.2.5. Celule stem progenitoare adulte | 54 |
| 2.2.6. Nișele stem | 57 |

| | |
|---|------------|
| 2.2.7. Celule stem cardiace | 57 |
| 2.2.8. Celule stem din țesutul adipos | 60 |
| 2.3. Surse de celule pentru bioingineria tisulară osoasă | 63 |
| 2.4. Pregătirea celulelor stem pentru implantare | 64 |
| 2.5. Aplicații terapeutice ale celulelor stem fetale | 64 |
| 2.6. Aplicații terapeutice ale celulelor stem fetale după chimioterapie | 68 |
| CAPITOLUL 3. MATRICI CELULARE (SCAFFOLD-URI) | 72 |
| 3.1. Matrici biologice | 72 |
| 3.2. Sticla bioactivă | 74 |
| 3.3. Interacțiuni moleculare la interfața matrice-țesut | 77 |
| 3.4. De la fabricarea scaffold-urilor până la utilizarea lor în regenerarea țesutului osos | 78 |
| CAPITOLUL 4. TRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE | 85 |
| 4.1. Date epidemiologice | 85 |
| 4.2. Tipurile de transplant, regimurile de condiționare și indicațiile transplantului de celule stem hematopoietice | 86 |
| 4.3. Complicațiile acute ale transplantului de celule stem hematopoietice | 93 |
| 4.4. Complicațiile cronice ale transplantului de celule stem hematopoietice | 97 |
| CAPITOLUL 5. TERAPIA CELULARĂ ÎN HEMATOLOGIE | 111 |
| 5.1. Biologia și baza moleculară pentru terapii regenerative | 111 |
| 5.2. Material biologic pentru terapia regenerativă | 117 |
| CAPITOLUL 6. TERAPIA GENICĂ ÎN HEMATOLOGIE | 125 |
| 6.1. Particularități ale angiogenezei și terapiei antiangiogenice | 125 |
| 6.2. Factori implicați în rezistența la terapia antiangiogenică | 135 |
| 6.3. Controverse ale terapiei antiangiogenice | 137 |
| CAPITOLUL 7. MEDICINA EXPERIMENTALĂ ÎN HEMATOLOGIE | 139 |
| BIBLIOGRAFIE | 147 |

PREFAȚĂ

Medicina regenerativă reprezintă o ramură de top a medicinei, un deziderat care aduce medicul mai aproape de divinitate, într-o societate modernă în care simbolul medicului este atras din ce în ce mai mult în derizoriu. Posibilitatea de a reface țesuturi, de a construi precum un arhitect structuri vii a devenit o realitate din ce în ce mai palpabilă, prin tehnologiile care au utilizat capacitățile celulei stem, care se dovedește o sursă inepuizabilă de posibilități terapeutice.

Această carte ne aduce în fața ochilor într-un mod extrem de bine organizat noțiunile teoretice care stau la baza utilizării celulei hemato-poietice în medicina regenerativă, aplicațiile experimentale, dar și aplicațiile intrate deja în practică, pornind de la transplantul de celule stem hemato-poietice și ajungând la cele mai recente utilizări ale celulelor hemato-poietice, în terapia genică și terapiile celulare.

Descrierea acestor aplicații care au revoluționat posibilitățile de recuperare a corpului uman cu cele mai recente surse bibliografice este extrem de utilă pentru corpul medical, începând de la studenți, dar și pentru specialiști, deoarece trebuie să ne adaptăm rapid la ceea ce ne provoacă medicina personalizată, care a devenit noul concept de tratament.

Aș remarca faptul că autorii au avut curajul să abordeze aceste teme de nișă, înțelegând că este nevoie de a pregăti lumea medicală pentru viitorul care este acum, deoarece schimbarea se petrece cu o viteză amețitoare, și este nevoie ca noile generații de medici să aibă abilitatea de a parcurge rapid toate etapele dezvoltării medicinei moderne.

Profesor Dr. Horia Bumbea,
Universitatea de Medicina „Carol Davila”
București