

San Marino ASLEM

ASSOCIAZIONE
SAMMARINESE
PER LA LOTTA CONTRO
LEUCEMIE E LE
EMOPATIE
MALIGNHE

Periodico dell'Associazione Sammarinese per la lotta contro le Leucemie e le Emopatie Maligne - Via G. Giacomini, 91/B Città A4 47890 - Repubblica di San Marino - tel. e fax 0549 992929 - <http://aslem.smn.sm> - e-mail: aslem@omniway.sm - ottobre 2008

Convegno: i passi della ricerca a San Marino

Quest'anno l'ASLEM ha voluto organizzare un importante evento che coinvolgesse tutta la cittadinanza, non solo per fare il punto della situazione con i Professo-

ri, i Medici e i Borsisti che collaborano con l'Associazione ai progetti del laboratorio UDS, il laboratorio di Unità Didattica e Sperimentale che ha creato l'ASLEM qualche an-

no fa, ma anche per informare la cittadinanza che a San Marino si fa ricerca in maniera seria e a livelli molto alti, in ambito della biologia cellulare e molecolare, della medi-



ASLEM

15 marzo 2008

di Rossella Aurora e Paolo Santi



Sabato 15 Marzo si è tenuto, presso il Palazzo dei Congressi "Kursaal", il convegno scientifico dal titolo "I Passi della Ricerca a San Marino", organizzato dall'Associazione per la Lotta contro le Leucemie ed Emopatie Maligne (ASLEM), con il patrocinio della Segreteria di Stato per l'Industria, il Commercio e la Ricerca e della Segreteria di Stato per la Sanità e Sicurezza Sociale.

"La ricerca cresce grazie a chi la sostiene": è questo lo slogan con cui ASLEM sottolinea l'importanza del coinvolgi-

Ing. Manuela Raimondi

mento e della partecipazione dell'intera comunità sammarinese nella promozione di iniziative sempre nuove, tese al progresso della conoscenza scientifica nell'ambito della medicina. Con questo spirito la nostra associazione ha invitato la cittadinanza a partecipare al primo appuntamento con l'informazione sulle finalità ed i risultati finora raggiunti nell'ambito dei progetti di ricerca sostenuti.

Ing. Rossella Aurora

Hanno partecipato all'evento i docenti rappresentanti gli Istituti Universitari con i quali ormai da tempo l'ASLEM ha stretto rapporti di collaborazione, quali l'Università "Carlo Bò" di Urbino, "Il Politecnico" di Milano e l'Università degli Studi di Ferrara.

Il Convegno si è aperto con il saluto del moderatore Dott. Marcello Becari, past-president e responsabile dei progetti di ricerca scientifica seguiti dall'ASLEM che, dopo un breve excursus sulla storia dell'associazione e sulle varie attività promosse e sostenute, ha ceduto la parola al Dott. Mauro Chiaruzzi, Segretario di Stato per la Sanità e la Sicurezza Sociale, la Previdenza e le Pari Opportunità e al Dott.

Tito Masi, Segretario di Stato per l'Industria, l'Artigianato, il Commercio, la Ricerca e i Rapporti con l'AASS. I Segretari di Stato hanno espresso il loro apprezzamento per l'impegno profuso da ASLEM nella promozione della ricerca biomedica e dello sviluppo tecnologico a San Marino, assicurando il pieno sostegno delle istituzioni per le iniziative future.

In particolare il Dott. Chiaruzzi ha ricordato come l'investimento nel settore della ricerca biomedica rientri fra gli obiettivi del Piano Sanitario e Socio Sanitario nazionale sammarinese, per favorire lo sviluppo corretto, organico ed efficiente delle sperimentazioni cliniche. Il Segretario Masi ha poi parlato dell'importanza della



ASLEM



Prof. Loris Ziamai

ricerca scientifica come spinta per l'innovazione e lo sviluppo economico, soffermandosi quindi sull'ambizioso progetto di un parco scientifico-tecnologico a cavallo del confine fra Italia e San Marino. Tale realizzazione potrebbe inoltre prevedere anche il coinvolgimento di ASLEM, che sta dimostrando, a detta dello stesso Masi, "concretezza, capacità e forte impegno" nel portare avanti un programma nell'ambito della ricerca.

Di seguito i docenti universitari intervenuti ed i loro giovani ricercatori hanno presentato i progetti di ricerca sponsorizzati dall'ASLEM, affrontando temi di grande interesse ed attualità, dallo studio delle malattie ematologiche all'ingegneria dei tessuti e introducendo nuove tematiche d'indagine sui possibili sviluppi futuri nell'ambito della ricerca scientifica e dell'applicazione clinica.

Prof. Mauro Tognon

I ricercatori hanno potuto svolgere attività di ricerca biomedica ad alto livello scientifico all'interno del territorio sammarinese grazie al sostegno dell'ASLEM, che ha allestito una struttura tecnicamente all'avanguardia, il Laboratorio UDS (Unità Didattica e Sperimentale), e ha finanziato borse di studio in collaborazione con i suddetti atenei. Il primo intervento, tenuto dall' Ing. Manuela Raimondi, del Politecnico di Milano, e dall'Ing. Rossella Aurora, borsista ASLEM, ha riguardato il progetto realizzato in collaborazione con la suddetta Università nell'ambito dell'ingegneria dei tessu-



ti. Quest'ultima rappresenta uno dei principali settori della ricerca nel campo delle biotecnologie degli ultimi anni e ambisce all'evoluzione della pratica medica per quan-

pacità di rimpiazzare i tessuti nativi compromessi. I vantaggi di questo approccio sono molteplici, a cominciare dalla soluzione dei problemi relativi alla disponibilità di or-



Dott. Paolo Santi

to concerne la rigenerazione di specifici tessuti e/o organi, attraverso la combinazione di cellule, dispositivi per le colture in laboratorio ("bioreattori") e di materiali biocompatibili, da cui ricavare costrutti funzionali ca-

gani trapiantabili e all'eliminazione delle terapie anti-rigetto. Nello specifico il lavoro è stato incentrato sullo studio della cartilagine articolare, utilizzando un supporto 3D alle cellule del tessuto nativo ed un bioreattore, appositamente progettato, in grado di riprodurre in vitro le condizioni fisiologiche nelle quali le cellule vivono, proliferano e mantengono l'integrità e la funzionalità dei tessuti viventi. La sperimentazione condotta ha dimostrato che l'applica-

15 marzo 2008

Dott.ssa Elisa Mazzoni



zione di una particolare sollecitazione meccanica (in questo caso la pressione idrostatica) favorisce i processi di sopravvivenza e di crescita cellulare. I risultati raggiunti sono stati inoltre pubblicati sulla rivista scientifica internazionale IJAO (International Journal of Artificial Organs) nel giugno 2008 (vedi abstract al termine dell'articolo).

È seguito poi l'intervento del Prof. Loris Zamai e del Dott. Santi, in merito al progetto in collaborazione con l'Università degli Studi di Urbino "Carlo Bò", finalizzato allo studio del differenziamento emopoietico in vitro. La ricerca, nell'ambito di tale progetto, è stata finalizzata allo studio dei meccanismi che regolano

lo sviluppo delle cellule del sangue, e che determinano il passaggio dalle cellule immature, cosiddette staminali, alle cellule adulte e differenziate (linfociti, granulociti, globuli rossi ecc). Lo studio di tali meccanismi è fondamentale per la comprensione di quelle anomalie e di quelle alterazioni che causano lo sviluppo delle malattie del sangue. Il gruppo di ricerca ASLEM ha messo a punto la procedura per isolare cellule staminali adulte dal sangue e "coltivarle" in laboratorio, facendole proliferare e, sotto opportuni stimoli, maturare e differenziare. Tale modello di studio è risultato quindi alquanto efficace nell'analisi approfondita del comportamento di varie mo-

lecole, tra cui, principalmente, un particolare enzima recentemente scoperto, la Protein Tirosin Fosfatasi gamma (PTP γ), che sembra essere coinvolto anche nello sviluppo di tumori.

Successivamente il Prof. Mauro Tognon ha presentato il progetto finanziato da ASLEM, in collaborazione con la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Ferrara. A riguardo la Dr.ssa Elisa Mazzoni ha esposto il lavoro svolto nel progetto di ricerca congiunta con la Cattedra di Biologia Applicata, sull'associazione tra il virus oncogeno della scimmia SV40 ed i linfomi umani. Utilizzando un saggio biochimico, appositamente allestito, si è potuta stimare la diffusione del virus SV40 nella popolazione sammarinese, relazionandola ad altre zone dell'Italia. Ricorrendo inoltre a tecniche di biologia molecolare si persegue come obiettivo l'approfondimento delle conoscenze attuali sul ruolo svolto dal virus nell'insorgenza e nella progres-

sione di neoplasie nell'uomo. I risultati ottenuti da questo modello sperimentale in vitro costituiscono il punto di partenza nell'individuazione di nuovi markers tumorali, quindi un elemento fondamentale nella diagnosi precoce dei tumori.

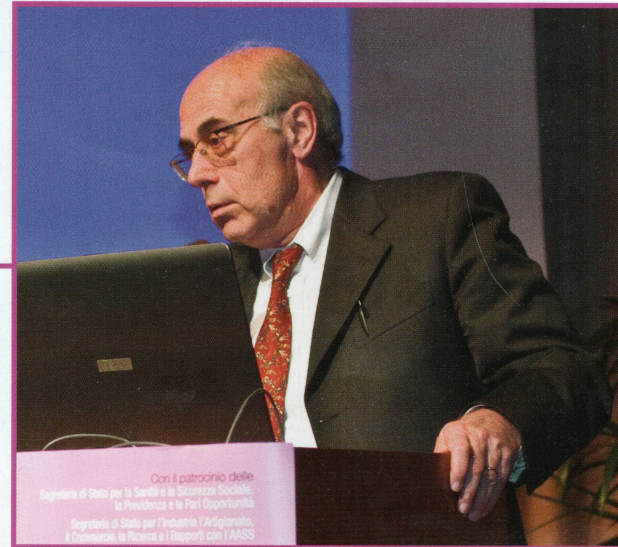
A seguire la relazione della Dott.ssa Lucia Bellavista, giovane collaboratrice ASLEM, introdotta dal Prof. Ricci, coordinatore del gruppo di ematologia di San Marino, sullo studio dell'incidenza della Gammopatia Monoclonale di Incerto Significato (MGUS) tra i residenti sammarinesi. La MGUS è un'alterazione della produzione di anticorpi e, pur non rivestendo carattere di malignità, è consigliabile monitorarla nel tempo. In tal senso bastano semplici analisi di laboratorio, in quanto tale alterazione potrebbe preludere, seppur raramente, alla comparsa di patologie più complesse, quali ad esempio il Mieloma Multiplo e la Macroglobulinemia di Waldenström. L'incidenza tra la popolazione sammarinese



Dott.ssa Lucia Bellavista

se, caratterizzata da una ben definita area geografica e dall'assenza di significativi fenomeni di immigrazione, si può paragonare a quella riportata nella letteratura scientifica. Tale ricerca ha inoltre rinforzato le attività di screening ematologico in San Marino, a vantaggio della popolazione stessa.

Ampio spazio è stato inoltre dedicato alla situazione



Prof. Paolo Ricci

oggi, con più di 2.300 visite effettuate e 770 pazienti seguiti.

Con una relazione dal titolo "Donazione di midollo osseo: attualità e pro-

le staminali midollari prelevate ai donatori, soffermandosi poi sulla descrizione delle attività del Bone Marrow Donors Worldwide, la rete mondiale che comprende 58 registri (tra cui quello di San Marino) situati in 43 stati, con quasi 12 milioni di donatori in tutto il globo.

Grande soddisfazione è emersa inoltre dalla relazione del Dott. Antonio Zani, medico del Laboratorio Analisi dell'Ospedale di Stato e rappresentante del Comitato Scientifico dell'ASLEM, sulla situazione del Registro Sammarinese Donatori di Midollo Osseo (SMBMDR).

Quest'ultima vanta un vasto numero di iscritti, ponendosi ai primi posti al mondo per numero di iscritti in rapporto al numero di abitanti. Il Registro in pochi anni di

attività ha fornito inoltre un contributo di rilievo alla rete mondiale dei Registri di Donatori di Midollo Osseo, consentendo anche in tre casi di arrivare alla donazione di midollo osseo da parte di donatori sammarinesi.

Ha chiuso il convegno l'intervento del Dott. Ferruccio Casali, presidente del Comitato Scientifico dell'ASLEM, che ha espresso grande apprezzamento per gli sforzi compiuti dall'associazione durante questi anni nel sostegno alla ricerca scientifica, e per il successo ottenuto nella realizzazione di progetti di grande rilevanza in collaborazione con importanti enti e centri di ricerca. La lotta contro le malattie ematologiche continua a svilupparsi con sor-



Dott. Roberto Conte

attuale delle malattie ematologiche a San Marino e al Registro Sammarinese Donatori di Midollo Osseo (SMBMDR). Il coordinatore del gruppo di ematologia operante presso l'Ospedale di Stato, il Prof. Paolo Ricci, ha illustrato l'organizzazione del gruppo di ematologia e le varie patologie riscontrate tra i pazienti sammarinesi in 6 anni di attività, dal 2002 ad

spettive" il Dott. Roberto Conte, consulente scientifico del Comitato Etico-Scientifico del Registro Sammarinese Donatori di Midollo Osseo (SMBMDR), ha riassunto i principi fondamentali della donazione di midollo osseo e le possibilità di utilizzo a scopo terapeutico delle cellu-



Dott. Antonio Zani



Sono stati pubblicati gli Atti del Convegno "I passi della ricerca a San Marino". Chiunque fosse interessato ad avere il volume che li contiene può rivolgersi al numero 0549 992.929 e lasciare i propri dati (nome, cognome, indirizzo) alla segreteria telefonica. Il Consiglio Direttivo provvederà a spedire una copia gratuita al più presto.



Uno degli obiettivi dell'Aslem è quello di creare un centro di ricerca autonomo, all'interno dell'Ospedale di Stato e sotto la direzione dei medici del Laboratorio Analisi, con la collaborazione di alcune importanti Università italiane e di giovani laureati in discipline tecnico-scientifiche, nell'ambito della biologia molecolare, della medicina e dell'ingegneria.

Dott. Ferruccio Casali

prendente velocità ed offre continuamente nuove possibilità nella diagnosi, nella terapia e nella prevenzione di molte patologie; investire nelle nuove tecnologie e nella formazione di personale altamente specializzato, ha continuato il Dott. Casali, dimostra una notevole lungimiranza da parte dell'ASLEM e rappresenta sicuramente un contributo importante nell'interesse del Paese e di tutta la comunità. L'intervento si è concluso con l'auspicio che questo convegno possa rappresentare quindi un ulteriore stimolo allo sviluppo della ricerca biomedica a San Marino, con la nascita di nuovi progetti e nuove sinergie, nella speranza che queste iniziative possano portare al coinvolgimento di nuovi soggetti, in una collaborazione sempre più stretta tra struttura pubblica, volontariato ed enti privati. □

The International Journal of Artificial Organs / Vol. 31 / no. 6, 2008 / pp. 490-499

Tissue Engineering

Chondrocyte response to high regimens of cyclic hydrostatic pressure in 3-dimensional engineered constructs

G. CANDIANI^{1,2}, M.T. RAIMONDI^{3,4}, R. AURORA^{3,5}, K. LAGANÀ³, G. DUBINI³

- ¹ Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering "Giulio Natta", Politecnico di Milano, Milano
- ² CNR, Istituto di Chimica del Riconoscimento Molecolare, Milano
- ³ LaBS, Department of Structural Engineering, Politecnico di Milano, Milano
- ⁴ IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano - Italy
- ⁵ ASLEM, Republic of San Marino

G. Candiani and M.T. Raimondi contributed equally to this work

ABSTRACT: Purpose: Despite widespread use of 3-dimensional (3D) micro-porous scaffolds to promote their potential application in cartilage tissue engineering, only a few studies have examined the response to hydrostatic pressure of engineered constructs. A high cyclic pressurization, currently believed to be the predominant mechanical signal perceived by cells in articular cartilage, was used here to stimulate bovine articular chondrocytes cultured in a synthetic 3D porous scaffold (DegraPol).

Methods: Construct cultivation lasted 3 days with applied pressurization cycles of amplitude 10 MPa, frequency 0.33 Hz, and stimulation sessions of 4 hours/day.

Results: At 3 days of culture, with respect to pre-culture conditions, the viability of the pressurized constructs did not vary, whereas it underwent a 16% drop in the unpressurized controls. Synthesis of α -actin was 34% lower in all cultured constructs. Synthesis of collagen III/collagen I did not vary in pressurized constructs, was 76% lower in unpressurized controls, and was around 230% higher in pressurized constructs with respect to unpressurized controls. Chondrocytes showed a phenotypic spherical morphology at time zero and at 3 days of pressurized culture.

Conclusions: Although the passage from 2D expansion to 3D geometry was effective to guide cell differentiation, only mechanical conditioning enabled the maintenance and further cell differentiation toward a mature chondrocytic phenotype. (Int J Artif Organs 2008; 31: 490-9)

KEY WORDS: Cartilage, Hydrostatic pressure, Mechanobiology, Scaffold, Tissue engineering

L'ASLEM ringrazia...

Il Direttivo dell'ASLEM e il Presidente ringraziano sentitamente:

- **tutte le persone intervenute al Convegno "I Passi della Ricerca a San Marino"** ed in particolare: i Medici, i Professori, i Borsisti, i Segretari di Stato e i membri del Comitato Scientifico per il loro intervento e la loro disponibilità; Chiara, Elisa e Sara per essersi rese disponibili come hostess; tutti i soci, grazie ai quali il nostro lavoro e la ricerca possono e potranno crescere sempre più.

I bambini del centro estivo di Domagnano "Lo Scigno"



dità delle uova di cioccolato.

- **tutte le persone che hanno versato la quota associativa annuale**, cogliendo l'occasione per scusarci con tutti coloro che l'hanno fat-

aver devoluto ancora una volta all'Aslem, i proventi del concerto del 16 Marzo e del 20 Agosto.

- i ragazzi che anche quest'anno hanno partecipato per l'ASLEM al torneo di Biathlon organizzato dall'AIL di Rimini.

- l'Ente Cassa di Faetano, il Colorificio Sammarinese, il Sig. Berardi Marino, e il Sig. Zanotti Walter per il contributo che hanno offerto alla Associazione.

- gli Animatori e tutti i bambini del Centro Estivo di Domagnano "Lo Scigno", che hanno realizzato un mercatino di articoli manufat-

ti e hanno versato interamente il ricavato della vendita delle loro opere all'ASLEM.

- i soci della **Cooperativa Folgore** per aver scelto anche quest'anno di devolvere il ricavato dei tornei organizzati in occasione della festa della Parrocchia di Falciano all'ASLEM, e naturalmente tutti i ragazzi che hanno partecipato alle varie attività sportive.

- Ringraziamo infine la **Cooperativa Allevatori Sammarinesi** per la cortese disponibilità dimostrata e per la fornitura di materiale impiegato nell'attività di ricerca. □



I vincitori del Trofeo Federico Parenti con il Presidente dell'Aslem Lina Meloni e Maria Grazia Gualandri

- **tutti i volontari** che continuamente si rendono disponibili, e in particolare tutti coloro che hanno contribuito al successo della campagna pasquale "Una sorpresa per la vita", aiutandoci nella ven-

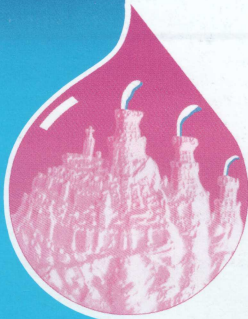
to ma non hanno ricevuto a casa il nostro ringraziamento scritto, perché nel momento dell'iscrizione non è stato fornito l'indirizzo esatto.

- l'Associazione Musicale **Allegro Vivo** per

Sostieni anche tu le nostre numerose attività di ricerca e diventa socio dell'Aslem con una donazione sui conti correnti:

- ◆ CARISP n. 5386
- ◆ BAC n. 11224/5
- ◆ BSM n. 7714/6
- ◆ IBS n. 40300033

Per qualsiasi informazione puoi rivolgerti all'ASLEM via G. Giacomini 91/B tel. e fax 0549 992.929, e-mail: aslem@omniway.sm



MODULO DI PRE-ISCRIZIONE AL REGISTRO DONATORI DI MIDOLLO OSSEO

Io sottoscritto:

nato a:

il:

cod. ISS:

residente in:

via:

tel. abitazione :

cellulare:

presa visione del materiale illustrativo (sui presupposti scientifici e sulle finalità del trapianto di midollo osseo così come sulle modalità di prelievo di sangue midollare e sui principali criteri di esclusione dall'iscrizione) chiedo di essere contattato dal personale dell'Associazione Sammarinese per la lotta contro le Leucemie e le Emopatie Maligne (ASLEM) per ricevere ulteriori approfondimenti in materia e per formalizzare una mia eventuale iscrizione al Registro Donatori Midollo Osseo.

Data _____

Firma _____

Il presente modulo, debitamente compilato, dovrà essere inviato o consegnato a:
**Ass. Sammarinese per la lotta contro le Leucemie e le Emopatie Maligne
(ASLEM)**

Via Gino Giacomini, 91/b, - 47890 = SAN MARINO=

Tel. e fax 0549-992929 – e-mail aslem@omniway.sm

oppure:

Segreteria Laboratorio Analisi/Centro Trasfusionale

Via La Toscana, 3 - 47893 =BORGO MAGGIORE=

