

MODELLI ANIMALI NELLO STUDIO DELL' ENDOMETRIOSI



Enrico P. Spugnini,
DMV, PhD
DACVIM, DECVIM-CA (Oncology)
SSD - SAFU
Regina Elena Cancer Institute

Perché i modelli animali?

- L' endometriosi è una delle patologie ginecologiche più diffuse.
- I meccanismi e le cause di tale patologia non sono ancora chiari.
- E' necessario sviluppare terapie più efficaci di quelle attualmente disponibili.

Modelli animali

- Membrana corion-allantoidea.
- Modelli murini (topo).
- Modelli murini (ratto).
- Coniglio.
- Primati.

Membrana corion-allantoidea

- Può essere considerata un modello animale in senso lato.
- Prevede l' impianto di tessuto endometrioso nello strato basale della CAM di uova di gallina fecondate al 7°-10° giorno di incubazione.

Membrana corion-allantoidea: applicazioni

- Permette studi sull' angiogenesi delle lesioni endometriose (Nap et al, 2005 Fertil Steril).
- Permette di valutare il potenziale invasivo mediato da metalloproteasi nell' endometriosi (Wolber et al, 2003 Reprod Biomed Online).

Modelli Murini

- Allo stadio di conoscenza attuale i roditori non sviluppano spontaneamente lesioni endometrioidiche.
- Modello di trapianto autologo.
- Modello di trapianto eterologo.
- Modelli transgenici.

Trapianto autologo

- Frammenti di tessuto uterino murino sono rimossi e poi trapiantati “in toto” chirurgicamente in siti ectopici all' interno della cavità addominale di topi o ratti.
- I ratti formano strutture endometrioidiche cistiche che rimangono stabili per almeno 10 mesi.
- I topi sviluppano lesioni più simili a quelle dell' uomo, spesso multiple e con marcata neovascolarizzazione.

Vantaggi del trapianto autologo

- Permette di lavorare su soggetti geneticamente simili.
- L' assenza di rigetto permette di effettuare studi a lungo termine.
- Ottimale per lo studio dei meccanismi di adesione in sede ectopica del tessuto endometriale.
- Permette di valutare la componente immunitaria della patologia.

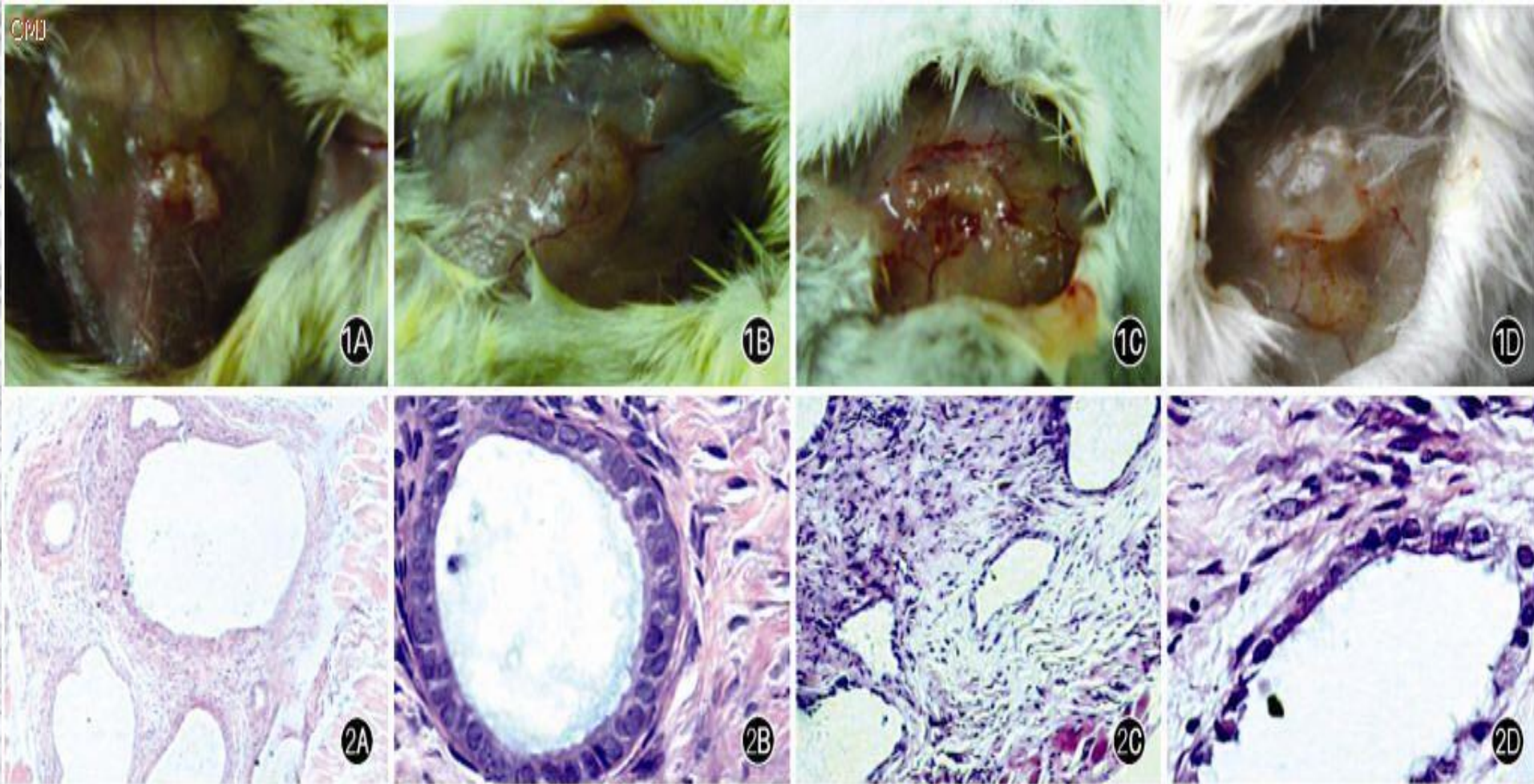
Svantaggi del trapianto autologo

- La malattia va indotta mediante trapianto.
- Il tessuto trapiantato, specialmente nei topi, contiene ancora la componente miometriale che, se predominante, potrebbe portare ad un quadro differente dall' endometriosi umana.

Trapianto eterologo

- Frammenti di tessuto endometriale umano vengono trapiantati chirurgicamente in sede sottocutanea oppure all' interno della cavità addominale di topi immunodeficienti (topi nudi o scid).
- Tali frammenti formano lesioni simil-endometriosiche molto somiglianti da un punto di vista macroscopico ed istopatologico a quelle di pazienti affetti dalla patologia (Van Langendonck et al, 2006 Hum Reprod).

Endometriosi eterologa



Coniglio

- Frammenti di tessuto uterino sono rimossi e poi trapiantati “in toto” chirurgicamente in siti ectopici all' interno della cavità addominale di conigli femmina.
- Dopo circa 8 settimane si apprezzano lesioni cistiche di circa 1,5 cm.
- Prevalentemente adottato per studi di imaging.

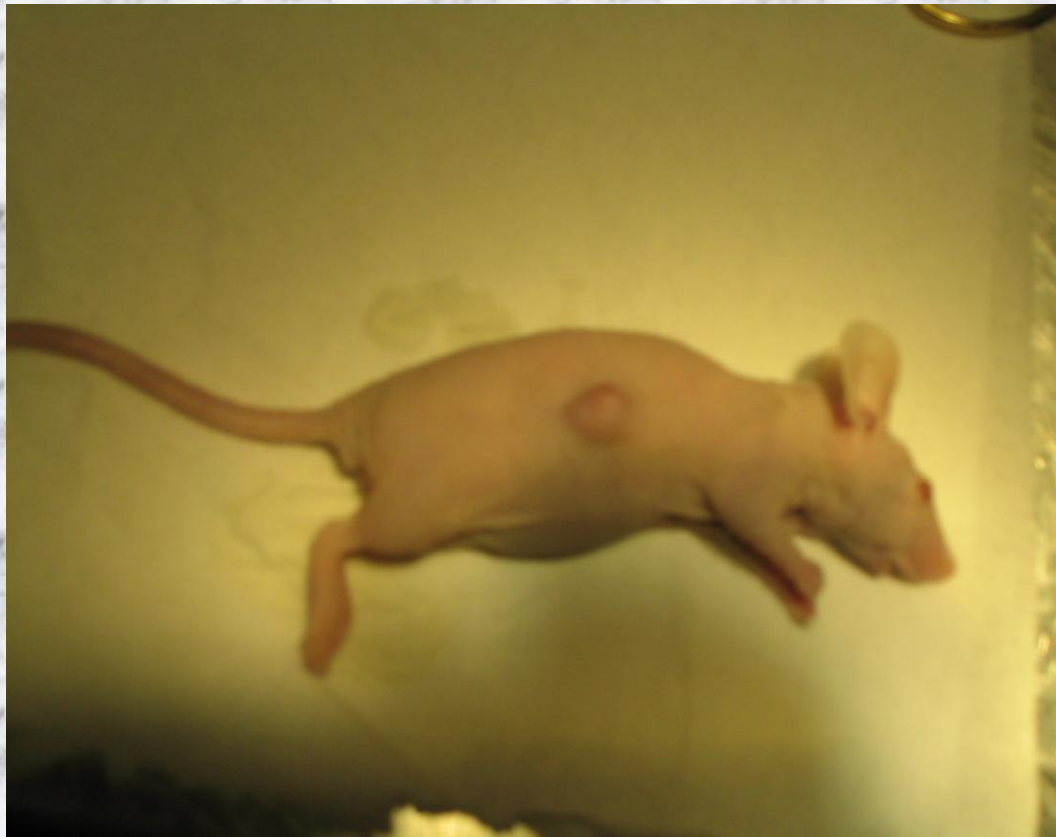
Primati

- Il principale modello è rappresentato dal babbuino.
- Frammenti di tessuto endometriale vengono ottenuti durante la mestruazione ed impiantati in sede peritoneale.
- Modello impiegato per studi di impianto embrionale in condizione di endometriosi.

Linee di ricerca corrente

- Creazione di modelli murini autologhi ed eterologhi con definizione delle caratteristiche preliminari.
- Valutare possibilità di una terapia genica su modello sottocutaneo .
- Valutazione di terapie loco-regionali in associazione all' ablazione chirurgica.

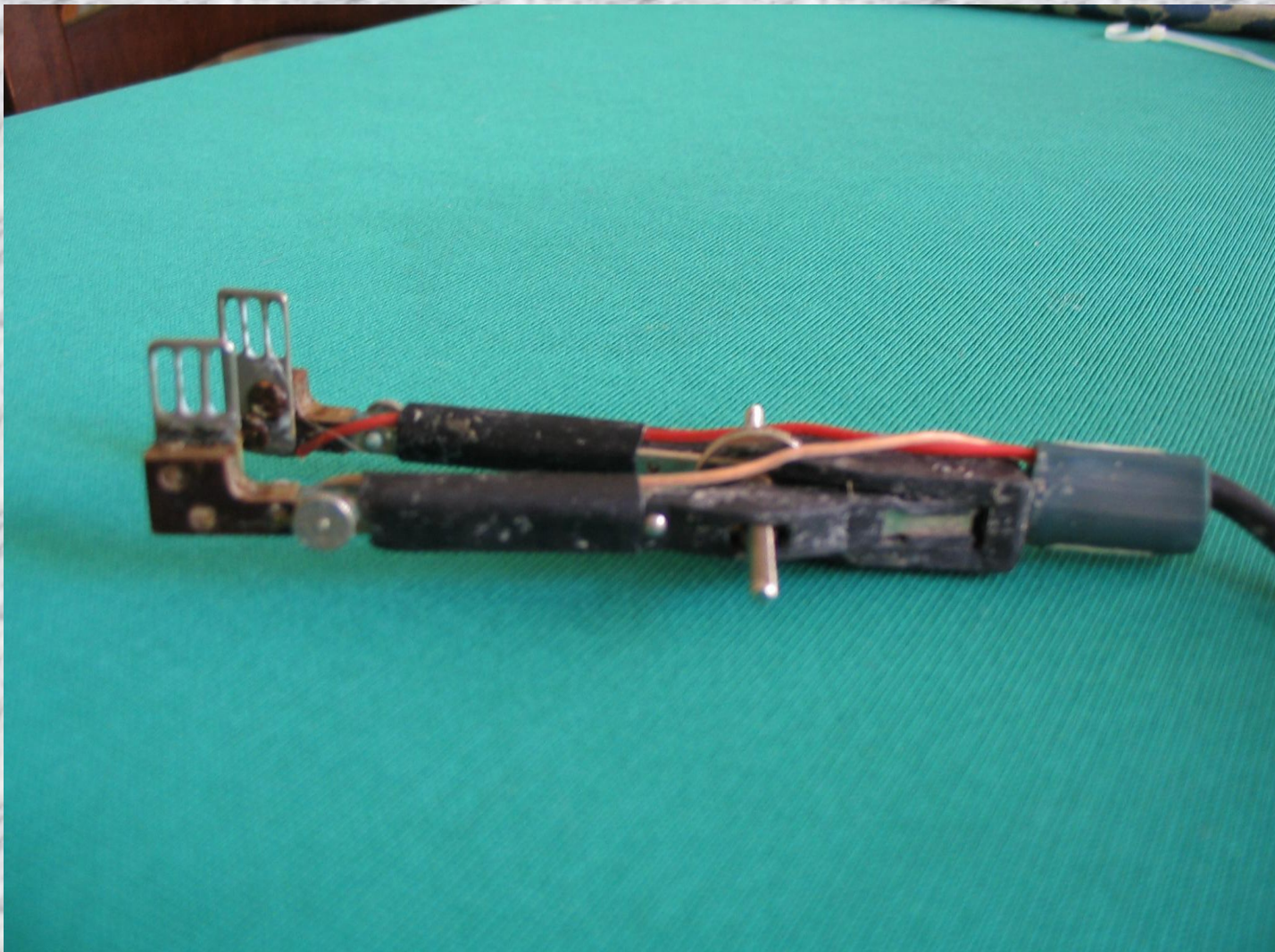
Modello sottocutaneo per terapia genica



Elettroporatore per terapia genica



Elettrodo per terapia genica



Elettrodo per terapia genica



Linee di ricerca corrente

- Lavori sull' induzione dell' endometriosi mediante esposizione a contaminanti che alterino la pathway endocrina degli ormoni femminilizzanti.
- Lavori su feto murino per valutare alterazioni dell' organogenesi dell' apparato genitale femminile con presenza di eventuale tessuto endometrioso.