

## **Stem and endothelial progenitor cells in erection biology**

**Int J Impot Res 2008;20:243–254; DOI:10.1038/sj.ijir.3901635**

TD STRONG (1), MA GEBSKA (2), HC CHAMPION (2), AL BURNETT (1) AND TJ BIVALACQUA (1)

(1) Department of Urology, The Brady Urological Institute, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA; (2)

Department of Medicine, Division of Cardiology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA

Correspondance to: Dr TJ Bivalacqua, Department of Urology, The Brady Urological Institute, Johns Hopkins Hospital, 600 N Wolfe Avenue, Marburg 143, Baltimore, MD 21287, USA. E-mail: [tbivala1@jhmi.edu](mailto:tbivala1@jhmi.edu)

Erectile dysfunction (ED) is defined as the consistent inability to obtain or maintain an erection for satisfactory sexual relations. The past 20 years of basic science research on erection physiology has been devoted to investigating the pathogenesis of ED and has led to the conclusion that ED is predominately a disease of vascular origin with dramatic changes occurring in the endothelium. Research has also led to an understanding of the biochemical factors and intracellular mechanisms responsible for corporal smooth muscle contraction and relaxation and the influence of endothelium-derived relaxing factors. The development of methods to deliver both stem and endothelial cells to the penis has kindled a keen interest in treating ED with gene- and cell-based therapies. In this paper, erection physiology and stem cell biology is reviewed, and the potential application of novel cell-based therapies for the treatment of ED is discussed.

### **Le cellule progenitrici staminali e endoteliali nella biologia dell'erezione**

La disfunzione erettile (ED) è definita come la consistente incapacità di ottenere o mantenere una erezione per una relazione sessuale soddisfacente. Negli ultimi 20 anni la ricerca scientifica di base sulla fisiologia dell'erezione è stata dedicata a indagare la patogenesi della ED e ha portato alla conclusione che la ED è prevalentemente una malattia di origine vascolare con drammatiche modificazioni nell'endotelio. Inoltre la ricerca ha condotto a comprendere i fattori biochimici e i meccanismi intracellulari responsabili della contrazione e del rilassamento dei muscolo liscio del corpo penieno e l'influenza dei fattori di rilassamento derivati dall'endotelio. Lo sviluppo dei metodi per fornire sia le cellule endoteliali che quelle staminali al pene ha acceso un entusiastico interesse nel trattamento della ED con le terapie basate su geni e cellule. In questo lavoro abbiamo rivisto la fisiologia dell'erezione e la biologia delle cellule staminali e abbiamo discusso l'applicazione potenziale delle nuove terapie basate su cellule per il trattamento della ED.

**Il commento** – Abbiamo avuto modo di presentare diversi riassunti relativi a ricerche sulla fisiopatologia dell'erezione e ora questo lavoro si propone di rivedere e connettere i diversi aspetti collegandoli all'ipotesi di applicabilità delle terapie basate sull'inserimento di cellule endoteliali o progenitrici (cellule staminali a vario grado di differenziazione) delle cellule endoteliali e/o muscolari lisce e/o neuronali. Per molti aspetti i temi presentati sono abbastanza complessi poiché la loro comprensione richiede un buon supporto di conoscenze biologiche, ma ci interessa presentarlo e invitare alla lettura dell'articolo (che è disponibile con accesso libero nel sito della rivista) poiché molti sono gli spunti non solo relativi alla funzione e disfunzione erettile, prevalentemente sempre più presentata come un segnale di alterazione degli equilibri neuro-vascolari dipendenti da fattori diversi spesso concorrenti, ma poiché molto interessanti sono le prospettive per future e forse non molto lontane terapie ricostitutive della funzione regolatrice neurovascolare che oggi siamo costretti a cercare di ottenere con i diversi mezzi indiretti, sia che siano fitoterapici o ormonoterapici o inibitori/eccitatori di uno più meccanismi della regolazione della funzione erettile. La speranza è che il ripopolare i corpi cavernosi con cellule endoteliali "rieducate" anche con l'immissione di geni specifici o con cellule staminali il più possibile già "orientate" alla funzione endoteliale o neuronale o muscolare liscia, dia modo di riattivare la normale funzione erettile con l'azione locale o meglio la normale funzione vascolare con l'azione generale sulla rete vascolare dell'individuo. Ovviamente sono segnalati i pericoli di tali percorsi in quanto per ora nessuno sa quanto e quale sia il rischio che le cellule impiantate, essendo non completamente differenziate e potendo essere trattate con geni particolari che possono sfuggire ai controlli, divengano generatrici di forme neoplastiche. L'attenzione a tali percorsi e un buon ottimismo è utile che coinvolga la popolazione generale e gli specialisti andrologi, ma non è bene che si corra troppo e ci si faccia troppo infiammare dall'entusiasmo!