



Il cuore si può rigenerare dopo un infarto grazie alla riprogrammazione delle cellule

Il Politecnico di Torino si aggiudica un nuovo progetto ERC: 2 milioni di euro per BIORECAR, con l'obiettivo di riprogrammare le cellule del miocardio infartuato ripristinando la loro normale funzione

Torino, 8 marzo 2018 - Quando si verifica un infarto del miocardio circa un miliardo di cardiomiociti, le cellule preposte alla generazione e alla trasmissione dello stimolo contrattile che regola la frequenza cardiaca, muore nell'arco di poche ore. Il tessuto muscolare striato di cui è naturalmente composto il cuore, infatti, a seguito dell'infarto si trasforma in un tessuto fibroso, più rigido di quello cardiaco e privo di cardiomiociti capaci di contrarsi.

Per trovare una soluzione a questa problematica, che è una delle conseguenze più serie per chi sopravvive all'infarto e in molti casi può essere risolta solo con un trapianto di cuore, una prospettiva innovativa arriva dal progetto europeo [BIORECAR-Direct cell reprogramming therapy in myocardial regeneration through an engineered multifunctional platform integrating biochemical instructive cues](#), che propone una strategia di medicina rigenerativa per ripristinare nei tessuti cardiaci fibrotici la normale funzione contrattile attraverso quella che viene definita come *riprogrammazione cellulare diretta*, stimolata dall'iniezione di biomateriali in grado di rilasciare specifici fattori. BIORECAR, coordinato dalla professoressa Valeria Chiono del Politecnico di Torino, è infatti l'ultimo progetto finanziato all'Ateneo con 2 milioni di euro in cinque anni dallo European Research Council: un progetto che esemplifica bene come le discipline tecnologiche possano trovare applicazioni sempre più diffuse nella medicina e nelle scienze della salute.

"Questo nuovo progetto ERC attribuito al Politecnico testimonia ancora una volta le grandi potenzialità dell'applicazione delle discipline tecnologiche all'ambito delle scienze della vita: oggi, su 13 progetti ERC finanziati fino ad oggi al nostro Ateneo, ben 6 riguardano ricerche che spaziano dalla biologia alla medicina", commenta il Rettore, Marco Gilli, che sottolinea anche l'ormai costante incremento della capacità dell'Ateneo di aggiudicarsi i progetti ERC, che sono riconosciuti a livello internazionale come premi estremamente prestigiosi, sui quali si valuta la qualità di un'università: *"Siamo molto soddisfatti per l'incremento costante del numero dei nostri progetti ERC, frutto di politiche mirate e investimenti specifici dell'Ateneo, oltre che della capacità dei nostri ricercatori e, ci tengo a sottolinearlo, delle nostre ricercatrici, dal momento che è nuovamente una donna ad essersi aggiudicata questo prestigioso riconoscimento".*

Valeria Chiono spiega quale è stata l'ispirazione del progetto e quali obiettivi si prefigge: *"Nonostante il progressivo grado di avanzamento nella progettazione di scaffold sempre più performanti, il successo di tali approcci è fortemente limitato dalla scarsa capacità rigenerativa del tessuto miocardico post-infartuale. Parallelamente, a partire dal 2010, sono stati pubblicati in letteratura i primi risultati sulla riprogrammazione diretta dei fibroblasti cardiaci in cardiomiociti. Benché la ricerca nel campo stia ancora muovendo i suoi primi passi e il grado di riprogrammazione cellulare e di maturazione delle cellule riprogrammate siano ancora limitati per un'applicazione clinica, questo approccio ha le potenzialità per rivoluzionare la medicina rigenerativa cardiaca. BIORECAR è nato dall'idea di combinare la mia esperienza nel campo della progettazione di scaffold polimerici "biomimetici" e sistemi di rilascio di farmaco, con il nuovo approccio di riprogrammazione cellulare diretta, con l'obiettivo di renderla più efficiente e di ottenere cardiomiociti maturi e funzionali. Il finanziamento ottenuto mi*

permetterà di coordinare un team di ricerca multidisciplinare per la progettazione di biomateriali che aiutino a riprogrammare la cicatrice fibrotica post-infartuale in un tessuto funzionale. Le conoscenze acquisite permetteranno di porre le basi per un nuovo possibile trattamento per la disfunzione cardiaca sia post-ischemica, sia causata da altre patologie o da interventi chirurgici”.

L'approccio scelto dal progetto BIORECAR è quello della **riprogrammazione cellulare diretta**, che integra nanomedicina, scienza dei biomateriali e ingegneria dei tessuti. Il progetto prevede il design di **nanoparticelle polimeriche** innovative, concepite con lo scopo di riprogrammare specificatamente le cellule presenti nella cicatrice post-infartuale (fibroblasti) cambiando l'espressione genica della cellula, che a quel punto sarà "riprogrammata" e trasformata in una cellula di tessuto cardiaco sano (cardiomiocita). Le nanoparticelle saranno somministrate direttamente nel tessuto infartuato attraverso un **idrogel iniettabile** dotato di ulteriori funzionalità per promuovere la conversione dei fibroblasti in cardiomiociti funzionali.

L'approccio, che attualmente è studiato principalmente negli Stati Uniti, verrà validato per la prima volta in Europa attraverso un **modello *in vitro*** di tessuto cardiaco fibrotico umano, quindi verrà sperimentato su un modello *in vivo*.

Il team di progetto include esperti biologi e biotecnologi afferenti ad altri enti, quali: Carla Divieto (INRIM, Torino), Elisa di Pasquale (Humanitas Clinical and Research Center, Milano), Franca di Meglio e Daria Nurzyska (Università di Napoli "Federico II").



Valeria Chiono è professore associato presso il DIMEAS - Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale del Politecnico di Torino. Si è formata all'Università di Pisa (Laurea in Ingegneria chimica e Ph.D. in Ingegneria chimica e dei materiali). Collabora con numerose università, tra cui il MIT negli Stati Uniti e l'Università di Cambridge in Gran Bretagna, nell'ambito di progetti di ricerca supportati dall'Unione Europea e da altri enti. E' autrice di 88 pubblicazioni scientifiche (H-index: 23; numero di citazioni: 1957 - Fonte Scopus) e co-autrice di 4 brevetti. La sua attività di ricerca riguarda i biomateriali "bioartificiali", con particolare attenzione alla rigenerazione dei tessuti nervosi e cardiaci.