

**Titolo del progetto:** Studio del danno endoteliale in un modello 3D di intima vascolare umana generata mediante scaffolds elettrofilati.

L'endotelio vasale è costituito da un singolo strato di cellule endoteliali (EC) che, oltre a rivestire internamente la superficie dei vasi sanguigni, rappresenta un organo con funzioni endocrine e paracrine. Infatti, questo è in grado di rilasciare numerose sostanze come fattori di crescita, mediatori dell'infiammazione, sostanze vasoattive, fattori pro e anti-coagulanti e antitrombotici, e molecole di adesione che intervengono in diversi processi biologici (omeostasi vascolare, emostasi, infiammazione).

Molteplici sono i fattori che causano una alterazione dell'endotelio, o disfunzione endoteliale; tra questi, lo stress ossidativo, l'infiammazione, le dislipidemie ma anche alterazioni del flusso laminare e lo shear stress. Da ciò, il danno endoteliale che ne consegue evoca una serie di risposte cellulari e molecolari che pongono le basi fisiopatologiche di alcune malattie cardiovascolari come l'aterosclerosi. In questa malattia vascolare, le EC rivestono un ruolo cruciale già dalla lesione iniziale. Infatti, la formazione della lesione aterosclerotica ha origine da un danno endoteliale a cui segue la deposizione e internalizzazione delle lipoproteine a bassa densità (LDL), l'adesione di cellule immunitarie circolanti in grado di innescare il processo infiammatorio con conseguente progressione della malattia.

Data l'elevata incidenza e mortalità legate a questa patologia, si rende necessario approfondire la sua patogenesi sviluppando strategie preventive e terapeutiche efficaci. Lo sviluppo di un modello tridimensionale (3D) in grado di riprodurre l'intima vascolare umana e le alterazioni endoteliali che avvengono in vivo, consentirebbe di studiare i cambiamenti cellulari e i meccanismi patologici coinvolti nell'insorgenza e progressione delle malattie cardiovascolari.

### **Scopo dello studio**

Il seguente progetto è finalizzato alla realizzazione di un modello 3D su cui cresceranno le EC e che consentirà di riprodurre in vitro l'intima della parete vascolare umana; le cellule endoteliali di vena ombelicale umana (HUVEC) fungeranno da modello cellulare mentre specifici biopolimeri in grado di riprodurre i principali componenti strutturali della membrana basale, subendotelio e lamina elastica interna saranno utilizzati in forma di supporto nanostrutturato.

### **Piano di attività**

L'assegnista di ricerca dovrà occuparsi delle seguenti attività:

- Realizzazione di un supporto 3D mediante la tecnologia dell'elettrofilatura e la sua funzionalizzazione per riprodurre le proprietà chimiche e fisiche dei costituenti strutturali dell'intima vascolare umana;
- Colture di cellule HUVEC e loro crescita sul supporto 3D per formare l'endotelio;
- Prove preliminari di simulazione in vitro di danno endoteliale e relative analisi morfologiche, fenotipiche e di vitalità cellulare.