



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	MIRELLA FALCONI		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>			
	ARTICOLO (autori, titolo, rivista, anno)	INDICE UNICO	Punti
3 lavori in extenso su riviste indicizzate con valutazione indice unico da VRA2022	Ratti S.; Rusciano I.; Mongiorgi S.; Owusu Obeng E.; Cappellini A.; Teti G.; Falconi M.; Talozzi L.; Capellari S.; Bartoletti-Stella A.; Guaraldi P.; Cortelli P.; Suh P.-G.; Cocco L.; Manzoli L.; Ramazzotti G. Cell signaling pathways in autosomal-dominant leukodystrophy (ADLD): the intriguing role of the astrocytes Cellular and molecular life sciences : CMLS. 2021	0,96	1,00
	Chronopoulou, Laura; Di Nitto, Antonio; Papi, Massimiliano; Parolini, Ornella; Falconi, Mirella; Teti, Gabriella; Muttini, Aurelio; Lattanzi, Wanda; Palmieri, Valentina; Ciasca, Gabriele; Del Giudice, Alessandra; Galantini, Luciano; Zanon, Robertino; Palocci, Cleofe Biosynthesis and physico-chemical characterization of high performing peptide hydrogels@graphene oxide composites COLLOIDS AND SURFACES. B, BIOINTERFACES 2021	0,91	1
	Dicarlo M.; Teti G.; Verna G.; Liso M.; Cavalcanti E.; Sila A.; Raveenthiraraj S.; Mastronardi M.; Santino A.; Serino G.; Lippolis A.; Sobolewski A.; Falconi M.; Chieppa M. Quercetin exposure suppresses the inflammatory pathway in intestinal organoids from winnie mice INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	0,90	1



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Totale		
DISSEMINAZIONE SCIENTIFICA E ATTIVITÀ DI TERZA MISSIONE TUTOR <u>NELL'ULTIMO QUADRIENNIO</u>		
Tipologia (seminario, congresso nazionale, congresso internazionale, attività di terza missione inserita su catalogo IRIS)	Titolo	
Totale		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Prof. ssa Mirella Falconi
	Prof.sa Gabriella Teti
	Dott.sa Elisa Boschetti
	Prof.sa Alessandra Ruggeri (supplente)

TITOLO DEL PROGETTO			
INFLUENZA DELLA FOTOBIMODULAZIONE NELL'ATTIVITÀ SECRETORIA DI CELLULE STROMALI MESENCHIMALI.			
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO (barrare la casella corrispondente)	☒ SI	☐ NO	Punti
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE	MUR – PRIN 2022		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE (es. sperimentazione profit)	☐ SI	☒ NO	



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

CARATTERISTICHE DEL PROGETTO (biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)	BIOMEDICO	
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO (se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)	☐ Ottenuto	☐ Da ottenere
DESCRIZIONE DEL PROGETTO (max 800 parole)		Punti
(1)obiettivi, (2)materiali e metodi, (3) risultati/impatto attesi, (4) attività formativa e (5) di ricerca dell'assegnista Obiettivo: Patologie, invecchiamento e traumi possono provocare delle lesioni a carico di componenti del sistema muscolo-tendineo incapaci di svolgere un processo di riparazione spontanea. Nonostante il muscolo scheletrico sia caratterizzato dalla presenza di cellule progenitrici in grado di ripristinare il tessuto danneggiato (cellule satelliti), a seguito di una lesione si verifica la formazione di un tessuto cicatriziale che ostacola il corretto ripristino anatomico e/o funzionale. Sebbene ci siano numerosi trattamenti e terapie atte ad aiutare la riparazione del sistema muscolo-tendineo i risultati non sono pienamente soddisfacenti e il costo sociale ed economico per questo tipo di infortuni rimane a tutt'oggi molto elevato. La fotobiomodulazione (PBM) rappresenta un'innovativa e promettente terapia nel trattamento delle lesioni tissutali. Consiste nell' applicazione di luce a lunghezza d'onda variabile da 400 a 1100 nm utilizzando diversi dispositivi laser o LED, densità di potenza inferiore a 100 mW/ cm² e densità di energia inferiore a 10 J/ cm². Già sperimentata nella rigenerazione di altri organi quali la cute, è stata solo recentemente applicata come trattamento per facilitare la riparazione di lesioni muscolari e riduzione di stati infiammatori associati a tendinopatie. Nonostante i primi risultati siano incoraggianti, ad oggi mancano solide basi scientifiche per poter applicare la PBM come trattamento di routine nella pratica clinica. Si suppone che la PBM abbia una forte influenza nel regolare l'attività secretoria di cellule mesenchimali stromali (MSCs) localizzate in diversi tessuti di individui adulti. Recentemente è stato dimostrato come la PBM aumenti il rilascio di fattori paracrini in MSCs localizzate in siti di danno tissutale. Le MSCs sono una sottopopolazione di cellule responsabili dell'omeostasi del tessuto e della loro rigenerazione. Localizzate in specifiche aree chiamate "nicchie", le MSCs sono in stato di quiescenza relativa fino a quando non ricevono specifici stimoli che attivano il loro potenziale proliferativo e rigenerativo. Da diversi anni, sono ampiamente studiate ed utilizzate nel campo della medicina rigenerativa, anche per le loro proprietà immunomodulanti connesse con il rilascio di citochine anti-infiammatorie e fattori di crescita che creano un microambiente favorevole alla rigenerazione tissutale. Sebbene il meccanismo d'azione delle MSCs nella rigenerazione tissutale non sia stato ancora completamente chiarito, gli effetti benefici sembrano dipendere principalmente dai meccanismi paracrini connessi al rilascio di molecole bioattive (fattori immuno-modulanti e anti-infiammatori) contenuti in gran parte in vescicole extracellulari (EV). In generale, le EV sono costituite da esosomi, micro-vescicole (MV) e corpi apoptotici che possono essere discriminati per dimensione e origine nelle cellule. Gli esosomi contengono diverse molecole come proteine, lipidi, mRNA, miRNA, DNA mitocondriale e altri RNA non codificanti. Gli esosomi derivati dalle MSCs hanno dimostrato effetti immunoregolatori, angiomodulatori e anti-apoptotici che controllano la riparazione e la rigenerazione dei tessuti. Ad oggi sono pochissimi gli studi riguardanti l'effetto della PBM nel modulare l'attività secretoria delle MSCs, in particolar modo riguardanti la riparazione del muscolo/tendine a seguito di lesioni. Pertanto, l'obiettivo del presente progetto è quello di valutare la capacità secretiva di MSCs dopo trattamento con PMB e caratterizzare il contenuto delle diverse sottopopolazioni di vescicole di secrezione, indagando le differenze nella presenza di fattori anti-infiammatori e pro-rigenerativi verso la riparazione del muscolo e tendine.		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Materiali e metodi: lo studio sarà svolto partendo da MSCs commerciali isolate da diversi tessuti umani quali tessuto adiposo e cordone ombelicale. Saranno presi in esame più protocolli di separazione di vescicole di secrezione e caratterizzazione del contenuto, in accordo con metodiche riportate in letteratura scientifica. La dimensione e superficie delle vescicole saranno controllate tramite microscopia elettronica a trasmissione (TEM) e scansione (SEM), mentre l'espressione dei marker vescicolari sarà investigata tramite western blot. Successivamente, sarà analizzato il contenuto delle vescicole per individuare la presenza di fattori immunomodulanti, fattori pro e antinfiammatori e fattori attivanti il processo di riparazione muscolare e tendineo mediante saggi ELISA e Real Time PCR. In particolare, essendo il microambiente pro-infiammatorio una condizione favorevole per la compromissione della rigenerazione muscolare, si valuterà il rilascio di IL-6, IL-8, IL-15, chemochina ligando 2 (CCL2). Inoltre, considereremo anche la presenza di citochine anti-infiammatorie come IL-10 e IL-13 e gli antagonisti dei recettori IL-1. Mediante kit ELISA commerciali, investigheremo la presenza di fattori di crescita che agiscono come potenziali regolatori dello sviluppo, della funzione e della riparazione dei muscoli e/o dei tendini come il Fibroblast Growth Factor 2 (FGF2), l'Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), TGF- β 1, fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), fattore di regolazione miogenico (MRF)-4 e fattore di crescita degli epatociti (HGF). Infine, sarà valutata la presenza di miRNA coinvolti nella differenziazione miogenica e tenogenica (miR-1, -133a,b e -206), nonché miRNA coinvolti nell'immunomodulazione (miR-21-5p, miR-142-3p, miR-223-3p e miR-126-3p)[60]. Verranno condotti esperimenti di sovraespressione (utilizzando miRNA precursori) e di inibizione (utilizzando miRNA antisense) per chiarire meglio il ruolo di ciascun miRNA nella riparazione muscolare/tendinea.

Risultati attesi: questo studio consentirà di capire l'effetto delle PBM nel modulare la capacità secretiva delle MSCs verso un potenziamento del differenziamento miogenico e tenogenico.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

L'assegnista per poter realizzare il progetto intitolato "influenza della fotobiomodulazione nell'attività secretoria di cellule stromali mesenchimali" dovrà essere in possesso di alcune tecniche fondamentali:

- Colture cellulari di cellule mesenchimali stromali, fibroblasti, linee tumorali.
- Estrazione di RNA da cellule cresciute in monostrato.
- Real Time PCR

L'obiettivo primario del percorso formativo sarà l'integrazione dell'assegnista nel progetto di ricerca, ed è quindi necessario che apprenda o approfondisca le seguenti tecniche:

- Microscopio ottico e/o fluorescenza, microscopio elettronico a trasmissione (TEM) con relative tecniche di preparazione del campione e di immunomarcatura
- separazione di vescicole di secrezione da medium cellulari
- Western Blot
- Saggi ELISA

SE RINNOVO, SI RICORDA DI ALLEGARE ANCHE LA RELAZIONE DELL'ASSEGNISTA CON LA SUA PRODUZIONE SCIENTIFICA.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNIATO/ N. ORE SETTIMANA
AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.