

Tutor: Dr. Gabriele Matteo D'Uva (DIMES)

Titolo del Progetto: Nuove strategie molecolari per la rigenerazione cardiaca tramite cardiogenesi diretta

Ente Finanziatore: Fondazione Carisbo - Bando Ricerca medica traslazionale e clinica 2020

Sintesi del progetto

Danni al cuore, come quelli derivanti da un infarto, sono di fatto permanenti a causa della scarsissima capacità di rinnovamento delle cellule muscolari che compongono quest'organo. Lo scopo di questo progetto nell'ambito della cardiologia molecolare è sviluppare strategie per stimolare il cuore ad auto-rigenerarsi, individuando ed attivando specifici meccanismi molecolari che possano "forzare" le cellule muscolari cardiache (cardiomiociti) sopravvissute all'infarto a riattivare il programma di divisione cellulare e a proliferare.

I glucocorticoidi, ormoni steroidei operanti attraverso l'attivazione del recettore dei glucocorticoidi (GR), costituiscono un importante blocco per la capacità proliferativa e rigenerativa dei cardiomiociti. A sostegno di questa conclusione, un modello transgenico con delezione del recettore dei glucocorticoidi (GR-knockout) specifica nel tessuto cardiaco, recentemente generato nel laboratorio del Dr.D'Uva, ha mostrato una sorprendente capacità spontanea nel rigenerare il cuore a seguito di infarto. Al fine di sviluppare terapie potenzialmente traslabili su pazienti, in questo progetto, sarà testata la modulazione transiente dell'attività di GR, tramite somministrazione di modulatori dell'attività di GR, sulla capacità proliferativa e rigenerativa di cardiomiociti *in vitro* e *in vivo* in modelli preclinici di valutazione del processo di riparazione del cuore a seguito di infarto. Sarà oggetto di studio anche l'effetto sinergico di tali modulatori di GR con fattori di crescita e citochine sul potenziale proliferativo/rigenerativo dei cardiomiociti. L'obiettivo della ricerca è sviluppare strategie terapeutiche di medicina rigenerativa cardiaca basate sulla modulazione farmacologica dell'attività del recettore dei glucocorticoidi.