

**Tutor:** Prof. Gabriele Matteo D'Uva (DIMEC)

**Titolo del Progetto:** Nuove strategie combinatoriali per la rigenerazione cardiaca basate sul dedifferenziamento e proliferazione di cardiomiociti endogeni

**Ente Finanziatore:**

Fondazione Cassa di Risparmio in Bologna (CARISBO) - Bando "Ricerca Medica e Alta Tecnologia" 2023

**Sintesi del progetto**

Le malattie cardiovascolari costituiscono uno dei più importanti problemi di salute pubblica, rappresentando una delle principali cause di morbosità, invalidità e mortalità. I danni cardiaci, come quelli causati da un infarto, patologie infettive o trattamenti antitumorali, sono di fatto permanenti a causa della scarsissima capacità di rinnovamento delle cellule muscolari che costituiscono il cuore.

L'obiettivo di questo progetto di cardiologia molecolare consiste nello sviluppo di strategie per attivare specifici meccanismi molecolari in grado di forzare le cellule muscolari cardiache (cardiomiociti) sopravvissute al danno a riattivare il programma di divisione cellulare e a proliferare, al fine di stimolare l'autorigenerazione del cuore.

Le nostre ricerche recentemente pubblicate su una prestigiosa rivista scientifica dimostrano che i glucocorticoidi, ormoni steroidei alla base di numerosi processi fisiologici e i cui derivati sintetici sono di largo impiego clinico, rappresentano un ostacolo significativo per la capacità di proliferazione e rigenerazione dei cardiomiociti (Pianca, Sacchi... and D'Uva, Nature Cardiovascular Research 2022). Abbiamo infatti recentemente dimostrato che la delezione genica del recettore dei glucocorticoidi (GR) nel muscolo cardiaco, in modelli transgenici murini da noi generati, o la sua modulazione farmacologica tramite somministrazione di agenti chimici, è sufficiente ad aumentare la capacità proliferativa e rigenerativa di cardiomiociti in vitro e in vivo in modelli preclinici animali per la valutazione del processo di riparo del cuore a seguito di infarto miocardico. In questo progetto ci proponiamo di valutare l'effetto sinergico di tali modulatori di GR con fattori di crescita precedentemente dimostrati in grado di indurre proliferazione e rigenerazione dei cardiomiociti. L'obiettivo della ricerca è sviluppare nuove strategie efficaci di medicina rigenerativa cardiaca basate sulla combinazione di fattori di crescita e contemporanea modulazione farmacologica dell'attività dei glucocorticoidi.