

# Nanopatterned acellular valve conduits drive the commitment of blood-derived multipotent cells

## Cellule multipotenti circolanti: biosensori del potenziale rigenerativo dei condotti acellulari valvolari

Nell'ultimo decennio, l'impiego di xenotrapianti decellularizzati ha suscitato un grande interesse nel campo della chirurgia sostitutiva valvolare cardiaca. Ad oggi, però, la correlazione tra la nanotopografia, le proprietà meccaniche e il ripopolamento cellulare *in vivo* dei sostituti valvolari cardiaci risulta solo parzialmente definita. La decellularizzazione è una tecnica che consente l'ottenimento di protesi biologiche naturali e consiste nell'eliminazione di tutte le cellule ed i fattori immunogenici di un tessuto umano o animale preservando le proprietà strutturali della matrice di supporto. Il metodo di decellularizzazione TriCol utilizzato in questo studio offre numerosi vantaggi per la produzione delle protesi valvolari biologiche aortiche (AVL) e polmonari (PVL): a) induce minime alterazioni del collagene e delle fibre elastiche nella matrice tessutale, b) riduce l'insorgenza *in vivo* di processi di calcificazione, c) rimuove gli antigeni alfa-gal che sono implicati nel rigetto degli xenotrapianti, e d) preserva la performance emodinamica. Inoltre, le bioprotesi valvolari AVL e PVL evidenziano un buon grado di biocompatibilità *in vitro* ed il ripopolamento cellulare *in vivo*. Allo scopo di verificare che le cellule staminali multipotenti circolanti (CMC) possano intervenire come mediatori autologhi della rigenerazione tessutale, abbiamo caratterizzato le popolazioni fibroblastoidi isolate dal sangue periferico di maiali Vietnamiti sottoposti all'impianto delle matrici AVL e PVL. Inoltre, per valutare la loro risposta ai segnali bioattivi della matrice valvolare, abbiamo coltivato le cellule CMC sui condotti valvolari acellulari aortici e polmonari. La ricerca è stata condotta con il sostegno economico della Fondazione TES Onlus e ha consentito la definizione dei protocolli di isolamento e coltura di cellule staminali multipotenti circolanti e dotate di alta capacità proliferativa e differenziativa. Dopo interazione con le matrici valvolari, le cellule CMC hanno modificato la loro morfologia e hanno attivato l'espressione di geni e proteine caratteristiche delle cellule valvolari ed endoteliali. Tali risultati lasciano ipotizzare che le cellule multipotenti circolanti nel sangue potrebbero esercitare *in vivo* un ruolo chiave nei processi di riparazione dei lembi valvolari e contribuire alla colonizzazione degli etero- e allotrapianti. Inoltre, per la loro elevata responsività ai segnali bioattivi della matrice extracellulare, le cellule CMC potrebbero essere un utile strumento per la valutazione funzionale preclinica delle protesi valvolari cardiache.

Research Article

For reprint orders, please contact: [reprints@futuremedicine.com](mailto:reprints@futuremedicine.com)

## Neuronal commitment of human circulating multipotent cells by carbon nanotube-polymer scaffolds and biomimetic peptides

Nanomedicine



### Cellule staminali circolanti e *scaffold* composti biomimetici per la rigenerazione nervosa

La rigenerazione tessutale “guidata” è un processo biologico che si realizza *in vivo* quando un impianto di biomateriale sintetico e/o naturale è in grado di reclutare popolazioni staminali endogene ed indurle al differenziamento tessutale specifico. Nell’ultimo decennio numerosi progressi sono stati fatti nella comprensione delle proprietà strutturali e funzionali che uno scaffold deve garantire *in vivo* per mimare il microambiente neuronale. Nel presente studio, innovativi *scaffold* biomimetici composti da acido poli-lattico (PLLA), nanotubi di carbonio e peptidi LINGO1-A o L1-A sono risultati idonei a sostenere la crescita ed il differenziamento neuronale di cellule multipotenti (hCMC), che, isolate da sangue periferico umano, sono caratterizzate da capacità proliferativa a lungo termine ed elevato grado di responsività agli stimoli fisici e chimici. Le evidenze sperimentali da noi accumulate suggeriscono che le cellule hCMC potrebbero giocare un ruolo chiave nel ripopolamento *in vivo* degli impianti composti biomimetici e consentire in futuro lo sviluppo di interventi terapeutici “personalizzati” dei difetti strutturali o funzionali del tessuto nervoso.