



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Tesi di laurea sperimentale

**MEDICINA RIGENERATIVA DELL'APPARATO
MUSCOLO-SCHELETRICO:
DALL'INGEGNERIA DEI TESSUTI AI BIG
DATA NETWORK ANALYSIS**

Facoltà di Medicina e Odontoiatria

Corso di laurea in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Chirurgia "Pietro Valdoni"

Direttore Prof. Giorgio De Toma

DAI Emergenza ed Accettazione

Prof. F. Pugliese

Federica Rossi
Matricola 1579289

Relatore
Prof. Franco Cicconetti

Correlatore
Prof.ssa Laura Teodori

ANNO ACCADEMICO 2018-2019

Introduzione	<p>La perdita volumetrica del tessuto muscolare è una patologia frequente nel trauma che causa disabilità funzionale nel paziente. Sebbene vi siano differenti approcci nel trattamento medico e chirurgico, questi risultano insoddisfacenti nel recupero del muscolo lesa. Notevoli successi si stanno presentando nell'ingegneria tissutale ed in particolare in quella associata alla rigenerazione del muscolo scheletrico tramite scaffold. Questi ultimi, se opportunamente ingegnerizzati, sarebbero infatti capaci di indirizzare, sostenuti dalle proprietà della matrice extracellulare, la risposta infiammatoria verso un filone rigeneratore promosso dai macrofagi M2. Questi sono in grado di favorire la migrazione e il differenziamento delle cellule staminali in loco. Diversi approcci sono stati utilizzati per ingegnerizzare lo scaffold attraverso esperimenti in vitro e in vivo; tuttavia al momento l'ingegnerizzazione dello scaffold con l'aggiunta di molecole bioattive e multifunzionali è ancora all'inizio e pochissimi sono gli studi clinici e su modelli animali. La nuova frontiera dei big data si configura come mezzo utile alla ricerca per la valutazione di processi molecolari e quindi per la scoperta di molecole bioattive/multifunzionali più opportune. Questo approccio "computational" sovverterà il normale iter di sperimentazione e aprirà la strada a un nuovo filone di ricerca: la "system biomedicine".</p>
Obiettivo dello studio	<p>Lo scopo dello studio è individuare, tramite i geni regolatori delle proteine associate alla matrice extracellulare e i loro pathway, quali proteine possano ingegnerizzare al meglio lo scaffold per la rigenerazione muscolare da perdita volumetrica.</p>
Materiali e metodi	<p>È stata usata la piattaforma Reactome, per la valutazione delle matrisome protein della matrice extracellulare. Le proteine e quindi i geni presi in esame sono stati 7: CTSB, HTRA1 e MMP2 codificanti per alcune proteine regolatrici; ANXA2/5 e LGALS1/3 codificanti per alcune proteine ECM affiliate; S100A6/10 e CXCL12 codificanti per fattori di secrezione.</p>
Risultati	<p>L'analisi in silico impostata sulla piattaforma Reactome ha condotto all'individuazione in particolare di 3 pathway nei quali intervengono 3 geni-proteina analizzati dei quali MMP2 è maggiormente rappresentata e quindi si presta ad essere la migliore candidata per ulteriore validazione in vitro e vivo.</p>
Conclusioni	<p>L'uso dei big data potrebbe rivoluzionare l'ingegneria tissutale e la sperimentazione consentendo un approccio più diretto sostenuto da diversi pool di ricerche a livello mondiale. A tale scopo stanno nascendo sempre più frequentemente piattaforme e repositories on line che danno la possibilità di utilizzare in modo intelligente ed efficace l'enorme quantità di dati che la ricerca "omics" mette a disposizione. Nel nostro caso ha consentito individuare 3 pathway utili al processo di rigenerazione e conseguentemente, la/le proteina/e più opportune all'ingegnerizzazione degli scaffold da noi prodotti. La tesi è stata svolta nel quadro del progetto "SMARTIES" della Regione Lazio "conoscenza e cooperazione per un nuovo modello di sviluppo (L.R. 13/2008 - art. 4), coordinato da ENEA DIM-TECFIS-FSN.</p>