

Idrogeli intelligenti con sferoidi di cellule staminali adipose per la rigenerazione minimamente invasiva di ossa e cartilagini

Anna Barbara Di Stefano, Marco Trapani, Emanuela Muscolino, Maria Antonietta Sabatino, Clelia Dispenza, Francesca Toia, Adriana Cordova, Francesco Moschella

Introduzione

L'ingegneria tissutale si concentra sullo sviluppo di sostituti biologici in grado di riparare, mantenere e promuovere la funzione di tessuti e organi. La scelta di specifici materiali, gioca un ruolo fondamentale per il ripristino di ogni specifica funzione, evitando la diffusione incontrollata delle cellule e la scarsa integrazione con il tessuto circostante. Le cellule staminali adipose (ASCs) ed in particolare gli sferoidi di ASCs (S-ASCs) rappresentano una grande promessa per la rigenerazione dei tessuti. Esse esprimono i tipici marcatori di cellule staminali mesenchimali e mostrano una maggiore capacità di differenziamento verso i principali lignaggi mesenchimali.

Materiali e Metodi

Le S-ASCs, ottenute da liposuzione di pazienti sani, sono state coltivate in specifiche condizioni di staminalità, SCM, o di differenziamento mesenchimale osteoblastico, ODM, e condroblastico, CDM. Inizialmente, gli idrogeli da noi presi in esame, quali lo xiloglucano parzialmente degalattosilato (dXG) e sistemi di k-carragene/polivinil-alcool (k-C/PVA) sono stati sottoposti ad analisi delle loro proprietà fisico-chimiche, morfologiche e meccaniche. Successivamente è stata valutata la loro biocompatibilità con le S-ASCs, mediante test di vitalità, capacità di differenziamento mesenchimale e analisi genica. È stata inoltre testata la stampabilità di questi nuovi idrogeli mediante la biostampante ROKIT Invivo.

Risultati

Le SASC si sono distribuite uniformemente sulla superficie ma anche nello spessore dell'idrogel. La vitalità cellulare è stata preservata in SCM sia nei sistemi dXG1 che k-C2/PVA4. Mentre in condizioni di differenziamento mesenchimale, è notevolmente aumentata, di 3 volte in ODM e di 10 volte in CDM nel sistema dXG1 e di 7 volte in ODM e 5 volte in CDM nei sistemi k-C2/PVA4. L'analisi genica ha dimostrato il mantenimento della staminalità e la capacità di differenziazione delle SASCs in dXG. Inoltre è stata messa a punto la stampa dei sistemi kC2/PVA4 dimostrando la reale colonizzazione delle SASCs e il loro differenziamento mesenchimale in specifiche condizioni *in vitro*.

Discussione

L'ottima biocompatibilità dei singoli componenti da noi testati con le S-ASCs ci porta a suggerire, il dXG1 come un ideale scaffold iniettabile e il sistema k-C2/PVA4 come un ideale bioinchiostro per i processi di bioprinting 3D, ed inoltre incoraggia ulteriori valutazioni biologiche e precliniche su modello animale

Conclusioni

Lo sviluppo di sistemi 3D di particolari idrogeli e cellule staminali ha permesso di studiare le interazioni tra le cellule in ambienti controllati per imitare la complessità dei tessuti. L'organizzazione fisica e chimica degli scaffold può essere modulata per creare una struttura ad hoc per ospitare le cellule. Queste nuove formulazioni sono molto promettenti per la riparazione di difetti cartilaginei e ossei che rappresentano ancora una sfida per la medicina moderna.