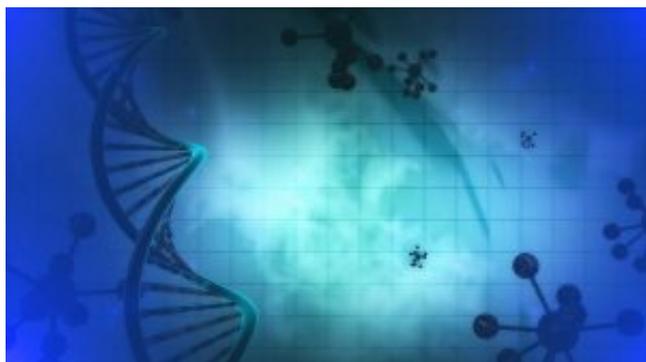




Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Università di Roma “Tor Vergata”: il Dipartimento di Ingegneria Elettronica ha collaborato alla realizzazione della biopiattaforma foto-sensibile, mentre il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione si è occupato di studiare il comportamento cellulare riscontrando una relazione tra l’aumento di calcio intracellulare, in seguito alla stimolazione della luce, e il rallentamento della proliferazione delle cellule. I risultati della ricerca possono aprire nuove strade per tecniche non invasive di controllo delle cellule per applicazioni in biofotonica e biomedicina e per terapie innovative nella cura dei tumori



Roma,
24 febbraio 2023 - Misurazione e controllo della proliferazione di cellule viventi mediante impulsi luminosi: siamo nel campo della bioelettronica, a cavallo tra l’ingegneria e la biologia. L’ultima frontiera è quella di riuscire a controllare selettivamente attraverso la luce l’attività delle cellule e tessuti viventi per applicazioni terapeutiche e diagnostiche.

Un
team internazionale di ricercatori, guidato dall’Università degli Studi di Roma “Tor Vergata” grazie al lavoro di ingegneri elettronici e biologi medici ha

realizzato una bio-piattaforma optoelettronica per la coltura delle cellule, sotto stimolazione luminosa (architettura aperta), e per l'analisi dei segnali bioelettrici di cellule coltivate al suo interno (architettura chiusa), utilizzando un polimero organico sensibile alla luce.

“Il dispositivo, compatto e facile da utilizzare, permette di controllare, utilizzando stimoli luminosi, la proliferazione di cellule tumorali (una linea cellulare di neuroblastoma) e di registrare l'attività bioelettrica del sistema”, spiega Thomas M. Brown, Dipartimento Ingegneria Elettronica di “Tor Vergata”, coordinatore del gruppo di ricerca.

Lo studio ha dimostrato che è possibile inibire la proliferazione cellulare del 50% in una linea cellulare tumorale sottoponendo la piattaforma a una serie di impulsi luminosi nel tempo. I risultati sono stati pubblicati nell'articolo [“A Polymer Bio-Photoelectrolytic Platform for Electrical Signal Measurement and for Light Modulation of Ion Fluxes and Proliferation in a Neuroblastoma Cell Line”](#) pubblicato sulla rivista internazionale open access *Advanced NanoBioMed Research*.

Il team multidisciplinare è composto da Libera Università di Bolzano (Facoltà di Scienze e Tecnologie), Istituto di Struttura della Materia (CNR-ISM, Rome, Italy), (Grosseto, Italy), ed Eurac Research (Istituto di Biomedicina, Bolzano), Penn State University (Pennsylvania, USA) ed è coordinato dall'Università di Roma “Tor Vergata”.

Una biopiattaforma foto-sensibile per lo studio del comportamento cellulare

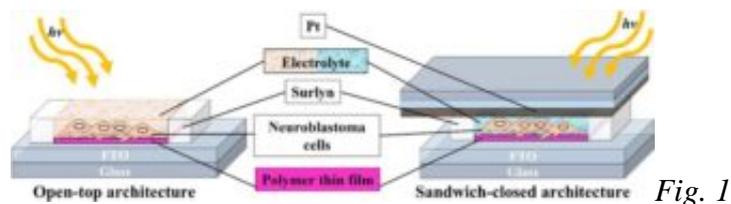


Fig. 1

“Abbiamo

progettato e realizzato una piattaforma foto-sensibile per colture cellulari che ci permette di studiare l'effetto dello stimolo luminoso, trasdotto in stimolo elettrico, sull'attività cellulare”, spiega Manuela Ciocca, attualmente assegnista di ricerca postdoc presso la Libera Università di Bolzano - Facoltà di Scienze e Tecnologia ma precedentemente dottoranda presso il Dipartimento di Ingegneria Elettronica a “Tor Vergata”, dove ha iniziato il lavoro, e primo autore del lavoro pubblicato. “Abbiamo verificato che il processo di foto-trasduzione mediato dal dispositivo opto-elettronico permette di inibire del 50% la proliferazione di una linea cellulare di neuroblastoma”, continua Ciocca.

Per

“Tor Vergata”, oltre agli ingegneri elettronici hanno collaborato alla ricerca, per l'interfaccia biologica, Antonella Camaioni, professore associato di Istologia, e Serena Marcozzi, assegnista di ricerca postdoc, presso il Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione.

Interfaccia biocompatibile e sue applicazioni in biomedicina

Fig. 2

L'interfaccia

di polimeri organici e sistemi biologici è una delle più nuove frontiere della bioelettronica e delle biotecnologie. “Abbiamo dimostrato la biocompatibilità della piattaforma e l'aumento del calcio intracellulare indotto dalla foto-trasduzione mediata dal polimero. Questo è un parametro molto importante poiché il calcio è coinvolto in molti processi cellulari come contrazione e proliferazione. Il dispositivo - prosegue la prof.ssa Camaioni - è dunque un

nuovo punto di inizio per nuove possibilità di misure elettrofisiologiche. Inoltre i risultati di questa ricerca possono aprire nuove opportunità per tecniche non invasive di fotostimolazione/manipolazione e controllo delle cellule per applicazioni in biofotonica, biomedicina e terapie innovative per cure di tumori”.

La piattaforma bio-fotoelettrolitica e l'uso efficace della stimolazione della luce possono aprire nuove strade per il controllo, in vitro, del comportamento cellulare attraverso la luce, per lo sviluppo di futuri nuovi strumenti non invasivi per l'applicazione in biorilevamento, medicina rigenerativa e terapia basata sulle cellule terapia e per il controllo e la terapia della progressione del cancro.

“Recentemente, materiali elettronici organici e fotosensibili si sono mostrati molto promettenti - afferma Brown - anche impiantati in vivo, per la trasduzione di stimoli luminosi in segnali di eccitazione per cellule e tessuti, tra cui retine degenerate. Tali materiali sono flessibili e possono essere depositati come comuni inchiostri”.

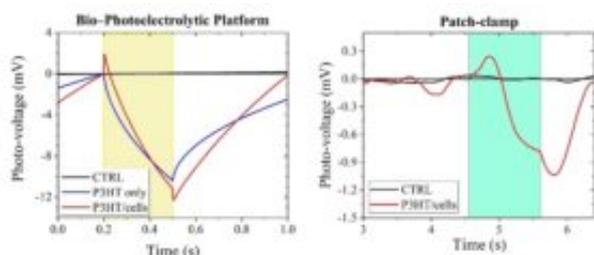


Fig. 3

I ricercatori hanno scoperto che la stimolazione della luce aumenta di tre volte la concentrazione di ioni calcio all'interno delle cellule e che, al contempo, il calcio nelle cellule influisce sulla mancata proliferazione delle cellule stesse. Abbiamo chiesto alla prof.ssa Camaioni a che cosa è dovuta la relazione tra il livello di calcio e la proliferazione delle cellule.

“Lo

ione Calcio è un messaggero intracellulare importante per le nostre cellule, all'interno delle quali tante proteine sono calcio-dipendenti, cioè svolgono la loro funzione solo in presenza di una certa concentrazione di ioni Calcio. Consideriamo, ad esempio, che la contrazione della nostra muscolatura, quella scheletrica così come quella cardiaca e liscia, è possibile grazie alla presenza di proteine che legano il Calcio. Ecco perché lo ione Calcio viene normalmente tenuto 'fuori' dalle cellule o 'sequestrato' in compartimenti chiusi all'interno di esse e richiamato nel citoplasma solo 'al bisogno', potremmo dire 'on demand'".

“Nella nostra sperimentazione - continua la biologa medica di “Tor Vergata” - il protocollo di illuminazione delle cellule di una linea tumorale di Neuroblastoma umano ha determinato l'apertura di canali di membrana per lo ione Calcio che, entrando nel citoplasma, si è andato a legare a delle proteine intracellulari, non sappiamo ancora quali, che hanno determinato un rallentamento della proliferazione cellulare, fenomeno molto interessante che vorremmo ulteriormente indagare”.

Fig. 1: Piattaforma bio-fotoelettrolitica a polimeri semiconduttori. Schema dell'architettura aperta (a sinistra) e chiusa a sandwich (a destra).

Fig. 2: Analisi della dinamica del calcio cellulare. Le immagini vengono acquisite prima (basale) e dopo (indotta) 30 minuti di fotostimolazione. La fluorescenza verde è collegata ai livelli di calcio intracellulare e indicata come fluorescenza cellulare totale correlata (CTCF) \pm SEM. Barra della scala 50 μ m

Fig. 3: Segnali bioelettrici registrati utilizzando la piattaforma bio-fotoelettrolitica chiusa a sandwich (a sinistra) e il patch-clamp (a destra) da cellule coltivate sul film sottile polimerico semiconduttore.