

MECCANOTRASDUZIONE E ATTIVITÀ BIOFOTONICA: DUE EVENTI CELLULARI INSEPARABILI NELLA RIGENERAZIONE TISSUTALE

Carlo Ventura

Professore di Biologia Molecolare, Università di Bologna

Direttore del Laboratorio di Biologia Molecolare e Bioingegneria delle Cellule Staminali, Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi (INBB), Bologna

Negli ultimi anni, la ricerca in Biologia e Fisica ha rivelato che ogni molecola nel nostro corpo vibra costantemente, sintonizzandosi su frequenze meccaniche, elettriche ed elettromagnetiche, inclusa la luce. Nelle cellule, molecole e atomi non si limitano a interagire attraverso il contatto, ma si sincronizzano attraverso queste vibrazioni. Questo universo vibrazionale genera un'informazione che ci collega direttamente alle dinamiche dell'universo. In questo contesto, discutiamo di come la cardiogenesi, il più precoce ed uno dei più complessi eventi morfogenetici embrionali, possa essere riattivata in età adulta grazie a strategie capaci di fare rientrare nel ciclo cellulare i cardiomiociti, le unità contrattili del miocardio, promuovendo una robusta rigenerazione strutturale e funzionale in modelli sperimentali di infarto miocardico nei roditori.

Lo studio dei meccanismi molecolari alla base del fenomeno ci ha portato a delineare strategie di rigenerazione miocardica basate sull'impiego di molecole naturali e di sintesi in grado di riaccendere in età adulta la proliferazione dei cardiomiociti, favorendo un rimodellamento inverso della cicatrice infartuale, con superamento della disfunzione diastolica e ripresa dell'attività contrattile, in assenza di turbe del ritmo cardiaco.

I nostri studi stanno evidenziando come le fondamentali dinamiche di crescita e differenziamento cellulare siano il risultato della continua cooperazione di forze meccaniche, elettriche ed elettromagnetiche inclusa la radiazione luminosa. Grazie alla microscopia a forza atomica (Atomic Force Microscopy – AFM) e alla microscopia ad effetto tunnel (Scanning Tunneling Microscopy – STM) siamo in grado di cogliere i *profili vibrazionali* meccanici (AFM) e le rappresentazioni spaziotemporali dei circuiti bioelettronici cellulari (STM). Stiamo così comprendendo come per ogni sviluppo e mantenimento di forme e strutture subcellulari e cellulari esistano delle vere e proprie *firme vibrazionali* elettromeccaniche che si dispiegano in un'attività biofotonica (emissione di fotoni) da parte di molecole essenziali nella generazione e propagazione delle informazioni biologiche. Grazie ad approcci combinati di AFM ed *hyperspectral imaging*, attuati mediante telecamere iperspettrali assistite da software dedicati e strategie di intelligenza artificiale (AI), siamo in grado di decifrare tali firme vibrazionali sia a livello nanomeccanico, che di radiazione luminosa. Questa strategia ci consente di utilizzare radiazioni luminose caratterizzate da lunghezze d'onde e pulsazioni

specifiche non soltanto per guidare in maniera selettiva il differenziamento di cellule staminali *in vitro*, ma anche per agire direttamente *in vivo*, creando approcci di rigenerazione tissutale che si basino sul potenziale diffusivo della radiazione luminosa utilizzata, senza dover procedere attraverso il trapianto di cellule e tessuti.

Gli ultimi nati nel contesto della rigenerazione tissutale sono gli *xenobot* e gli *antrobot*. I primi sono robot biologici ottenuti partendo da cellule embrionali di una specie di rana (Blackiston D, et al.. *Sci Robot.* 2021 Mar 31;6(52): eabf1571). Gli xenobot sono in grado di muoversi in ambienti acquosi in risposta a stimoli esterni, autoassemblandosi in un “corpo” a partire da singole unità, senza bisogno di interventi esterni, sono dotati di memoria, possono raccogliere materiali e navigare attraverso l’organismo. Gli *antrobot* sono invece minuscoli “biobot” creati a partire da cellule della trachea umana e sono in grado di muoversi su una superficie piana e riparare le zone danneggiate in colture di neuroni (Gumuskaya G, et al. *Adv Sci.* 2024 Jan;11(4): e2303575). Gli antrobot stanno aprendo la strada a forme senza precedenti di micro- e nano-chirurgia bio-robotica rigenerativa.

.