

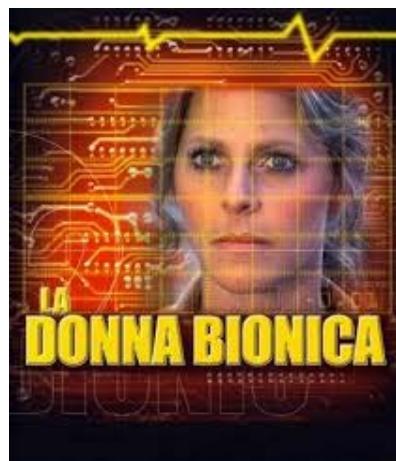
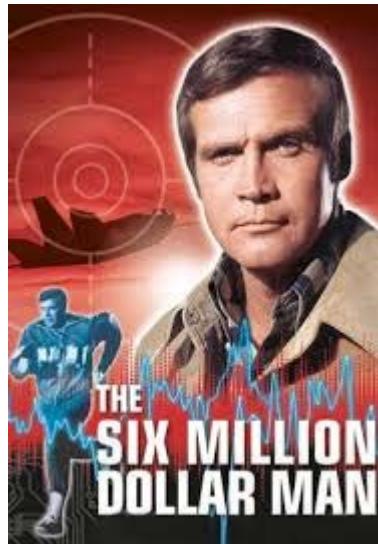


POLITECNICO  
MILANO 1863

Manuela T. Raimondi

Tecnologie di frontiera per la  
medicina rigenerativa

# Come inizia la mia storia



«Micro-macchine biomediche»

# Cosa faccio per vivere: il bioingegnere

*Micromachines* 2014, 5, 341–358; doi:10.3390/mi5020341



Article

## Optimization of Femtosecond Laser Polymerized Structural Niches to Control Mesenchymal Stromal Cell Fate in Culture

Manuela T. Raimondi<sup>1</sup>, Michele M. Nava<sup>1</sup>, Shane M. Eaton<sup>2,\*</sup>, Arianna Bernasconi<sup>2</sup>, Krishna C. Vishnubhatla<sup>3</sup>, Giulio Cerullo<sup>2</sup> and Roberto Osellame<sup>4</sup>

Biomed Microdevices (2012) 14:225–234  
DOI 10.1007/s10544-011-9600-0



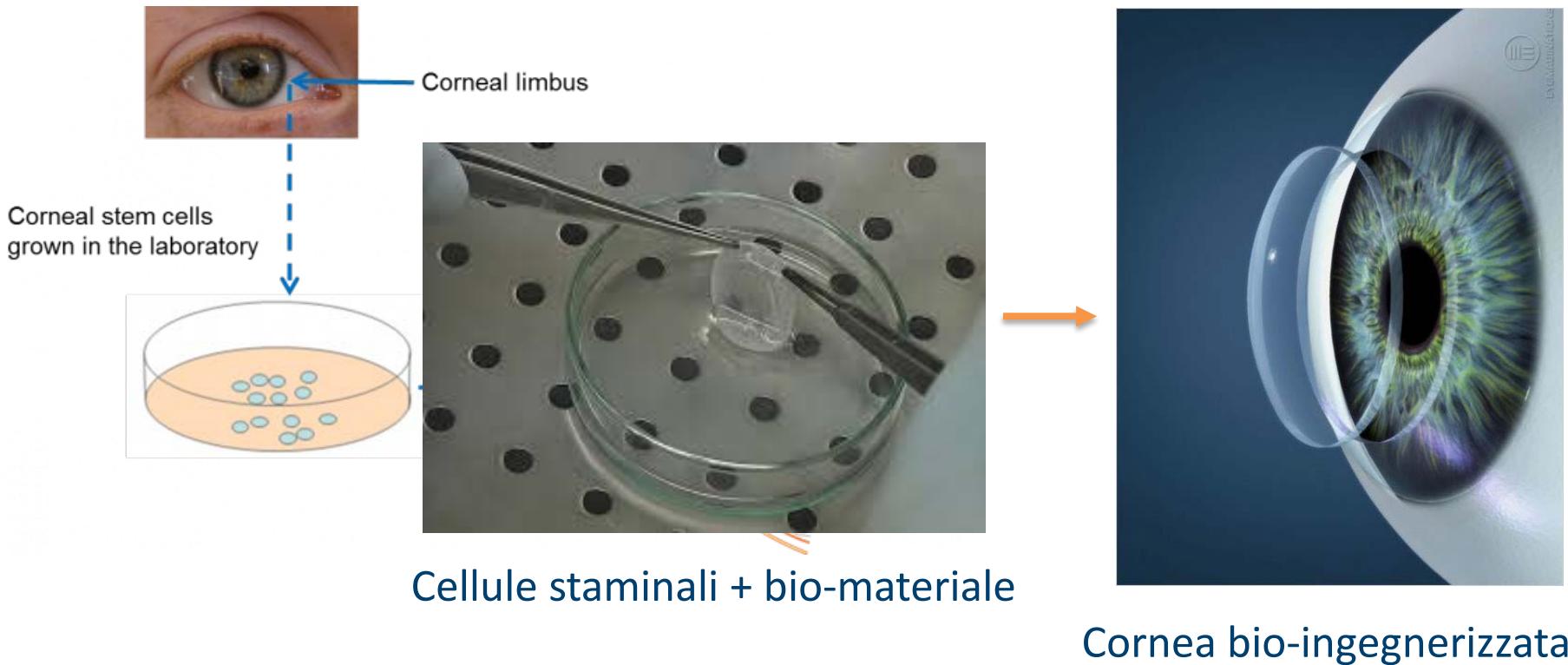
## A miniaturized, optically accessible bioreactor for systematic 3D tissue engineering research

Matteo Laganà · Manuela T. Raimondi

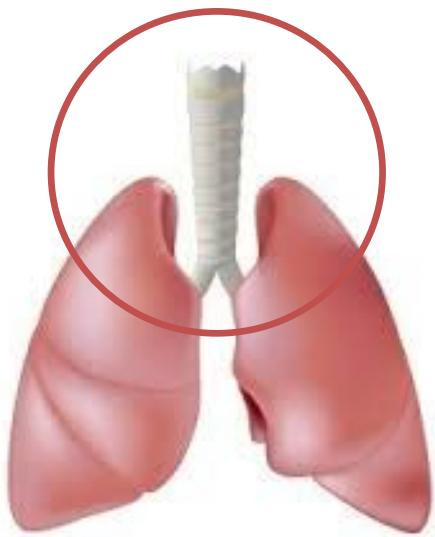


European Research Council

# Cos'è la medicina rigenerativa



# Cos'è la medicina rigenerativa

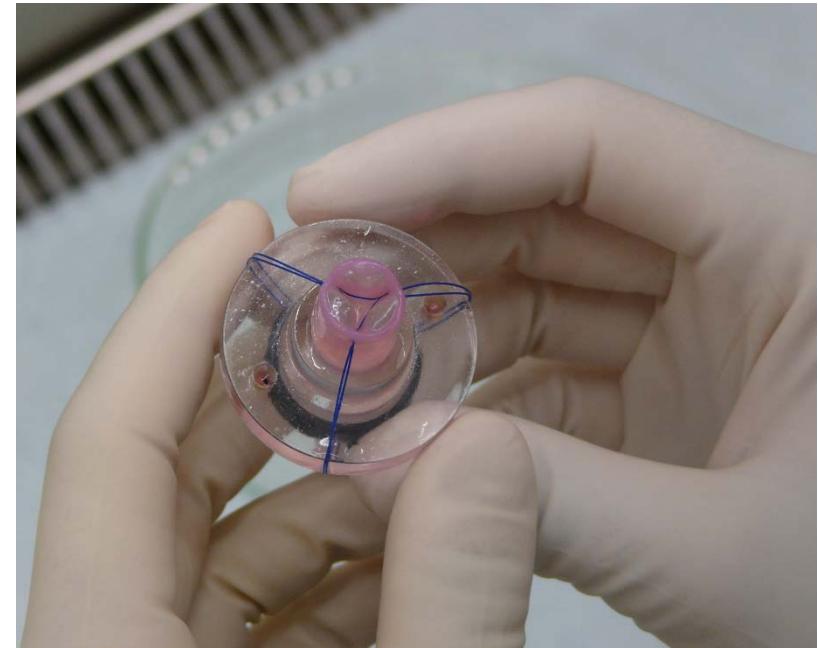


Trachea artificiale



Trachea bio-ingegnerizzata

# Cos'è la medicina rigenerativa



Valvola cardiaca meccanica

Valvola bio-ingegnerizzata

# Cos'è la medicina rigenerativa



Cuore artificiale impiantabile

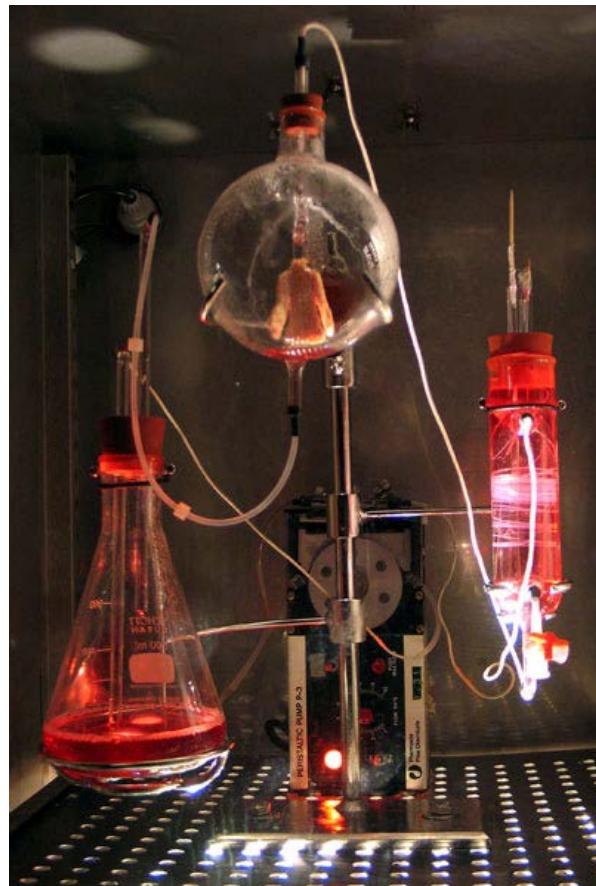
Cuore bio-ingegnerizzato

# Cosa sono le tecnologie per la medicina rigenerativa



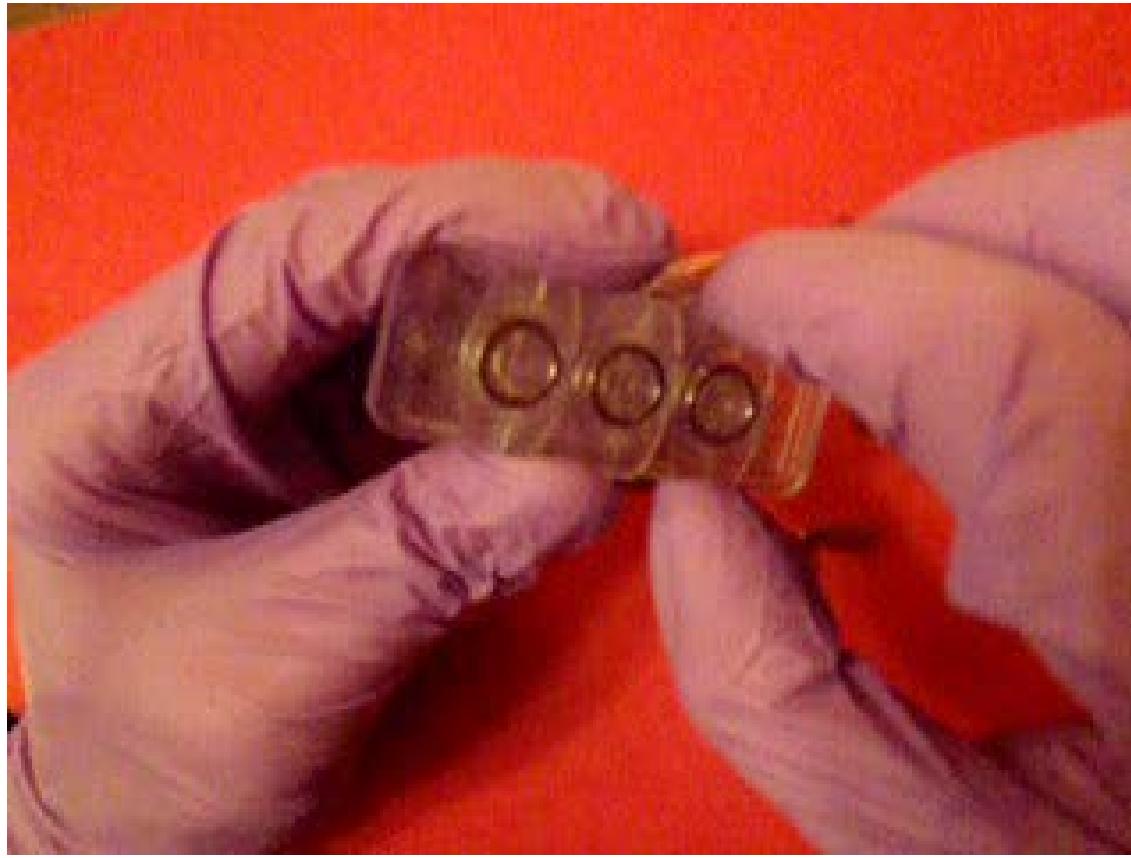
Cellule cardiache battenti mantenute in coltura  
fuori dal corpo umano

# Bio-reattori



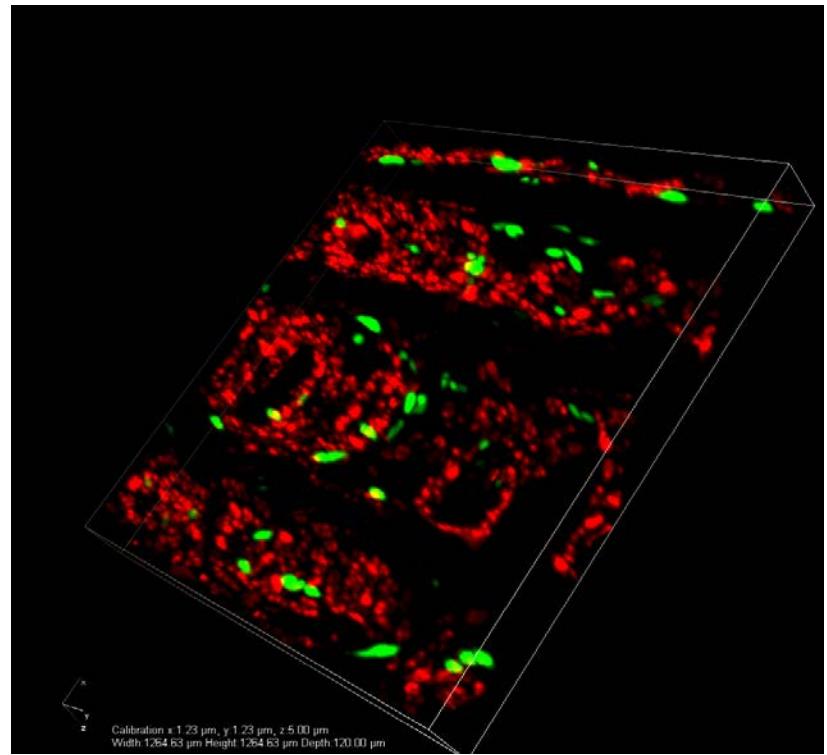
Bio-reattore per la coltura di pelle esposto al MoMA, New York: «victimless leather»

# Bio-reattori



Bio-reattore miniaturizzato per coltivare cellule fuori dal corpo umano

# Bio-reattori



Imaging delle cellule nel bio-reattore

# Micro-contenitori per cellule

EACR Conference Series  
**Goodbye Flat Biology**  
Models, Mechanisms and Microenvironment  
02 - 05 October 2016 • Berlin, Germany

**EACR**  
European Association  
for Cancer Research



## EACR CONFERENCE SERIES GOODBYE FLAT BIOLOGY: MODELS, MECHANISMS AND MICROENVIRONMENT

Select from:

**2 - 5 OCTOBER 2016**  
HARNACK HOUSE, BERLIN, GERMANY

Introduction

Faculty & Scientific Programme

Abstract Submission

Registration & Payment

Venue and Directions

Accommodation

EACR Meeting Bursaries

### Introduction

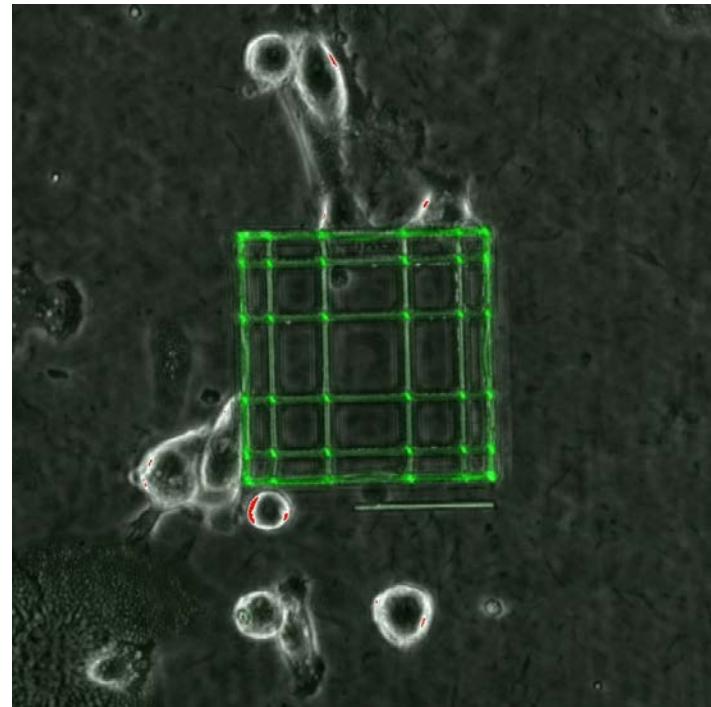
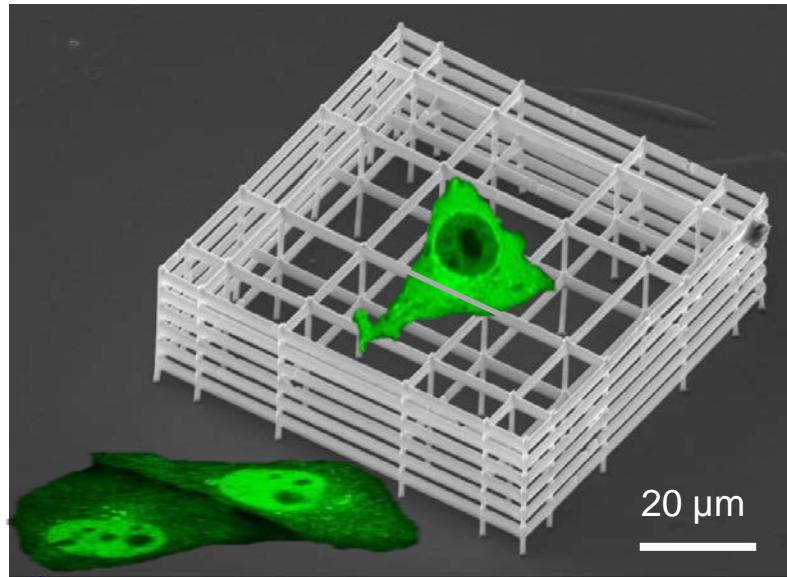
After the success of the first 'Goodbye Flat Biology' meeting in 2014, the EACR is delighted to announce the second conference in the series: 'Goodbye Flat Biology: Models, Mechanisms and Microenvironment.'



Download and share  
with colleagues



# Nicchie artificiali



Nicchioide per la coltura di cellule staminali fuori dal corpo umano

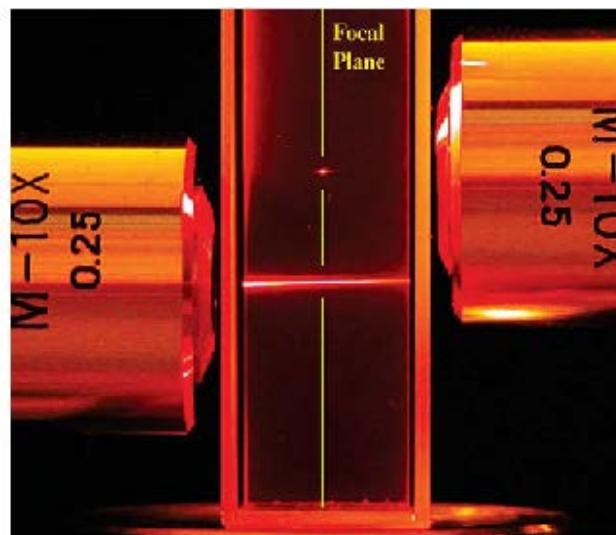
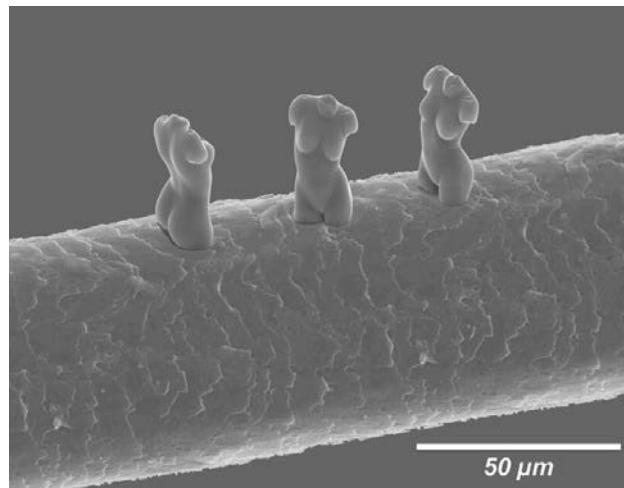
# Nicchie artificiali



G. Cerullo

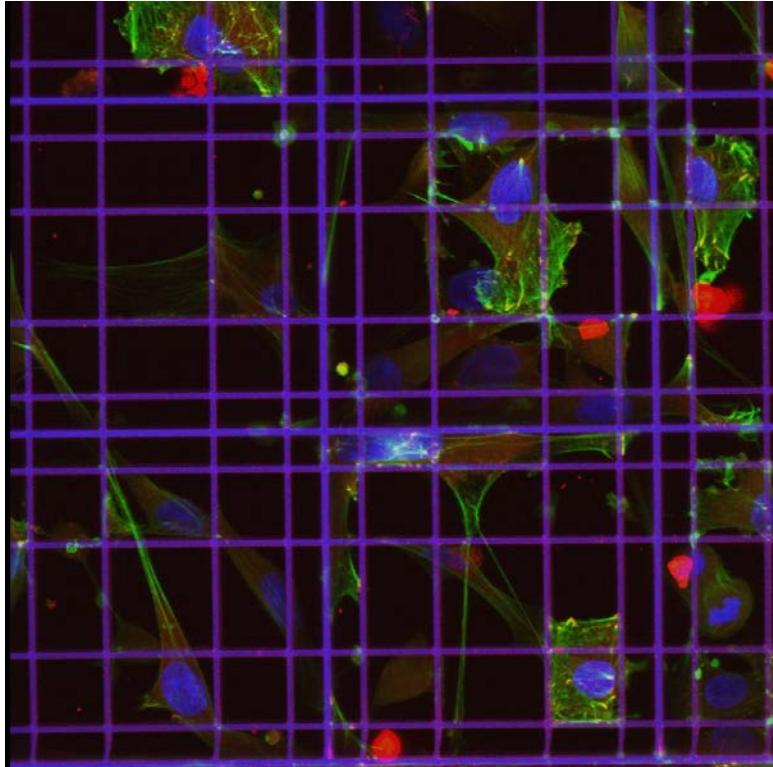


R. Ostellame



laser impulsato  
a femtosecondi  
assorbimento  
simultaneo di  
due fotoni

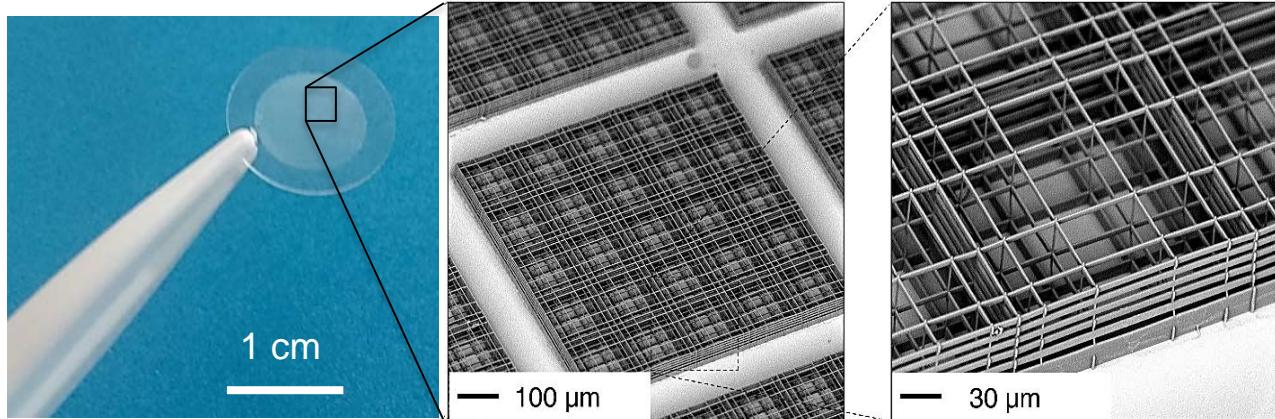
# Nicchie artificiali



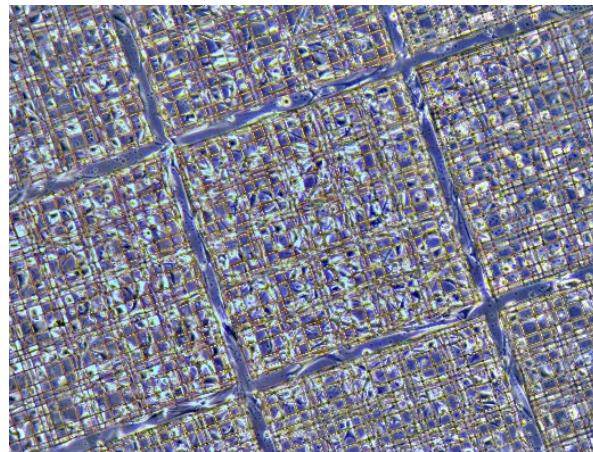
E. Jacchetti

Imaging delle cellule staminali nel nicchioide

# Nicchie artificiali



**A. Remuzzi**





**G. Remuzzi**

del 16 Luglio 2016

**QN**

*Quotidiano Italiano Internazionale*

QUOTIDIANO: MILANO

estratto da pag. 27

**PRIMI AL MONDO** LE RICERCHE COORDINATE DAL NEFROLOGO GIUSEPPE [REMUZZI](#)

## Nessun bisogno di farmaci antirigetto con un'infusione di cellule staminali

BERGAMO

**DOPO LA NOTIZIA** del trapianto a catena, ne arriva un'altra che fa ben sperare. Potrebbe infatti essere italiano il primo paziente trapiantato al mondo che non ha bisogno di farmaci antirigetto grazie a una infusione di cellule staminali. Il protocollo messo a punto ha già fatto ridurre drasticamente la terapia e fra qualche mese potrebbe essere interrotta. «Stiamo riducendo progressivamente i farmaci antirigetto», spiega Giuseppe [Remuzzi](#), nefrologo del Papa Giovanni XXIII e coordinatore delle ricerche dell'istituto [Mario Negri](#), tra i pochi italiani inseriti quest'anno nella lista delle "Menti scientifiche più influenti al mondo". Stiamo arrivando a uno solo mentre di solito se ne usano tre, e con una dose molto piccola. Nei prossimi mesi saremo in grado di sospen-

derlo». Dopo il trapianto, al paziente sono state infuse le proprie cellule staminali mesenchimali.

«**LE CELLULE STAMINALI** funzionano come un farmaco che inibisce il sistema immunitario molto meglio dei farmaci tradizionali, che oltretutto sono molto tossici - afferma l'esperto -. Non è una cosa semplice, noi abbiamo fatto un protocollo con l'idea di trattare pochissimi pazienti per volta, abbiamo per ora tre gruppi di due pazienti che stiamo seguendo. È molto bello perché i primi due pazienti ci hanno consentito, lavorando con loro e con gli animali da laboratorio, di trovare il momento giusto per dare queste cellule». E ancora: «Siamo i primi al mondo ad usare questo approccio. Negli Stati Uniti ottengono l'effetto con una procedura molto più pericolosa, sostituendo il midollo del ricevente con quello del donatore. Ora peraltro abbiamo ottenuto l'autorizzazione anche per il fegato».

**Veronica Todaro**

# Cosa faccio nello spazio?

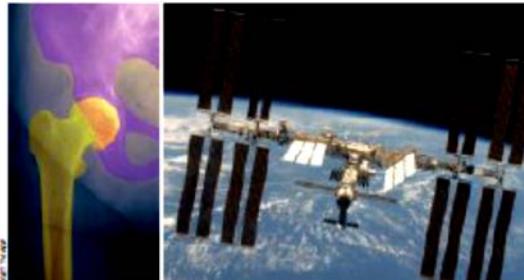


# Collaboro con Riccardo Gottardi

17/02/2017  
Pag. 61 N.1509 - 17 febbraio 2017

ilvenerdì il politico

difusione  
titolare



## CONTRO L'ARTROSI LA RICERCA ITALIANA VOLA ALTISSIMA

di Donatella Alfonso

Per ricostruire le cartilagini articolari Riccardo Gottardi ha realizzato, negli Usa, un bioletore. Che sarà testato nella Stazione spaziale internazionale

ia, ma non l'osteoartrosi vale a dire non si conosce ancora il modo per riparare le cartilagini, fortemente a rischio dopo la menopausa. E invece questa sarebbe una svolta per la medicina rigenerativa di cui dal suo laboratorio al Pittsburgh Medical Center, uno dei dieci principali ospedali Usa, dove lavora con un team che comprende anche laureandi del Politecnico di Milano.

**G**EORGIA. Da Genova a Pittsburgh e poi ancora più su, sulla Stazione spaziale internazionale, nel nome della salute delle donne. Riccardo Gottardi, 39 anni, già ricercatore al Dipartimento di Ingegneria biofisica ed elettronica dell'Università di Genova e da cinque anni all'Università di Pittsburgh con una borsa di studio dalla Fondazione RI.Med, studia l'impatto ormonale sullo stato della ossea ma soprattutto delle cartilagini. «Mi sono reso conto che danno molto tempo sia istia l'osteoporosi, e quindi come affrontar-



OSTEARTROSI DELL'ANCA E LA STAZIONE SPAZIALE INTERNAZIONALE. IN BASSO, RICCARDO GOTTA RD A DESTRA, NEL SUO LABORATORIO DI PITTSBURGH

adeguate: probabilmente perché sommiamo tra ormoni in maniera indifferenziata, mentre si dovrebbero rispettare le variazioni dei livelli di estrogeni e progesterone durante il ciclo mestruale. La mia ricerca vuole accettare proprio quali combinazioni ormonali siano efficaci nella protezione della cartilagine».

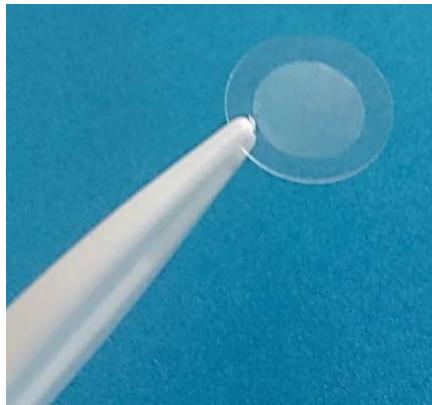
Fondamentale per questo studio è il bioletore che il ricercatore ha messo a punto per far crescere tessuto inglegnieristico di osso e cartilagine. «Ha esistito, una volta perfezionato, per tre anni e sono a sostituirne quelli degenerati nelle artroplastiche all'anca o al ginocchio», spiega Gottardi. Il suo lavoro gli ha permesso di aggiungersi il bando di uno spin-off della Nasa, il Casis (Center for the advancement of science in space): il suo bioletore andrà parco sulla Stazione spaziale internazionale. In condizioni di microgravità, infatti, i processi degenerativi avviano una forte accelerazione: di qui i problemi alle ossa degli astronauti e quanto, per Gottardi, significa poter testare gli effetti a lungo termine di farmaci e terapie in appena un mese di tempo. Ma, dice, ci vorrà ancora almeno un anno o prima di arrivare sulla rampa di lancio.

Nel frattempo la Fondazione RI.Med, nata nel 2006 da un'intesa tra il governo italiano e l'Università di Pittsburgh, realizzerà un campus di ricerca a Carini, alle porte di Palermo, per progetti di ricerca biotecnologica e biomeditica: il bando di gara per la costruzione della struttura è stato pubblicato a fine gennaio e a fine 2017 è previsto l'inizio dei lavori, che dovrebbero durare tre anni. Poi il Campus si aprirà ai ricercatori. Gottardi compreso.

17 FEBBRAIO 2017 - IL VENERDÌ - 61



# Mandiamo il nicchioide nello spazio

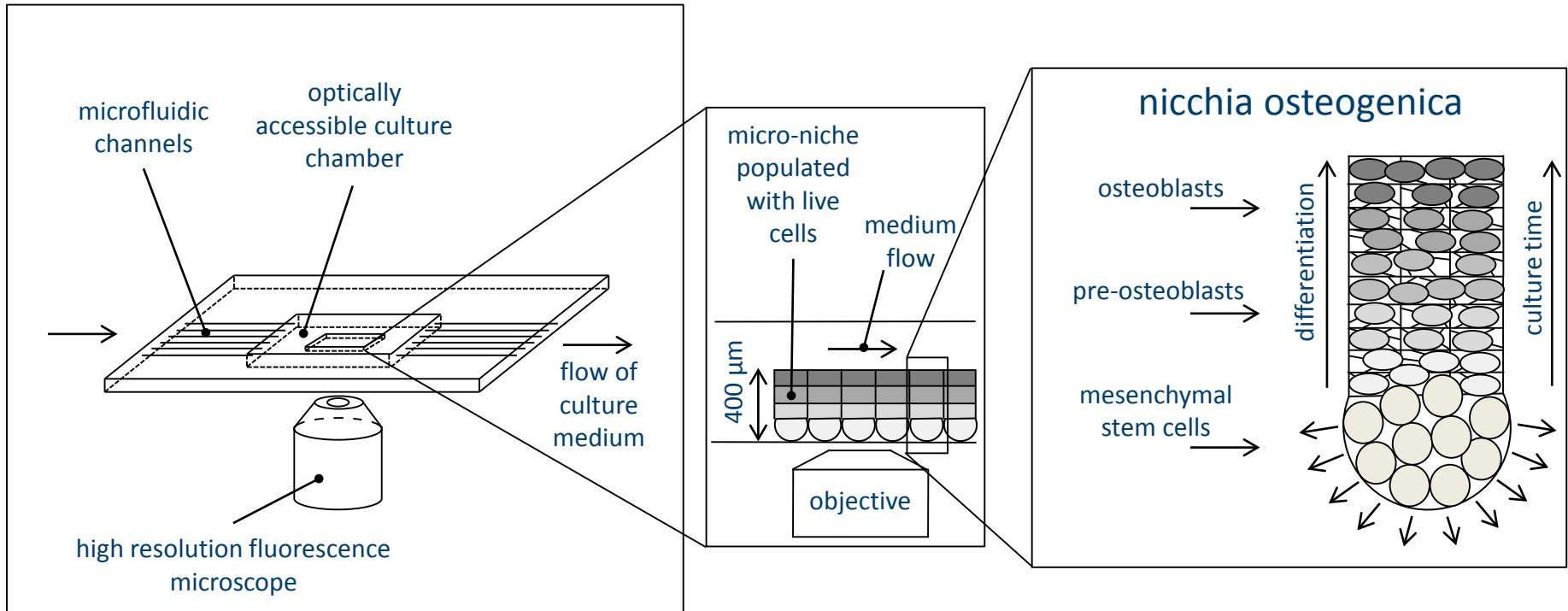


nicchioide



bio-reattore miniaturizzato che andrà sulla ISS

# Mandiamo il nicchioide nello spazio



Inserisco il nicchioide nel bio-reattore miniaturizzato di Gottardi

# Comunicazione della ricerca

1) mechanical problem

$$\rho_0 \ddot{\mathbf{u}} = \nabla \cdot \mathbf{P} + \rho_0 \mathbf{b}$$

total Lagrangian formulation  $\mathbf{u}(x, t_0), \dot{\mathbf{u}}(x, t_0), x \in \Omega$   $\mathbf{u} = \bar{\mathbf{u}}(x, t)$   $x \in \partial\Omega$   $\forall t$

$\mathbf{P} = \mathbf{S}\mathbf{F}^T$  = 1<sup>st</sup> Piola-Kirchoff stress

$\mathbf{b}$  = unit mass force vector = 0

$\mathbf{F} = \nabla \mathbf{u} + \mathbf{I}$  = deformation gradient

Neo-Hookean constitutive equation

$\mathbf{S} = 2^{\text{nd}}$  Piola-Kirchhoff stress tensor

$\mathbf{D}$  = isotropic stiffness tensor

$\mathbf{E} = 1/2(\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I})$  = Green-Lagrange strain tensor

2) diffusion problem

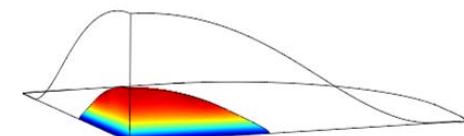
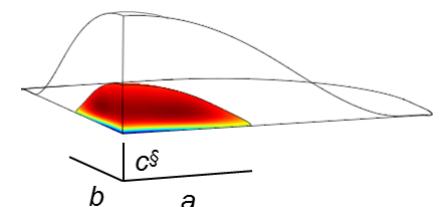
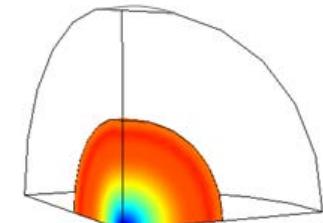
$$\frac{\partial c}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla c)$$

$c(x, t_0) = \bar{c}(x), x \in \Omega$  + boundary conditions

$c$  = molar concentration

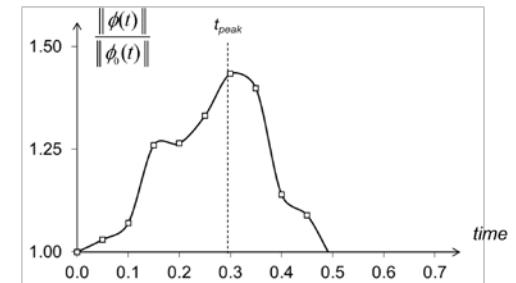
$D$  = diffusion coefficient

Dirichlet boundary condition



$$D(J) = D \frac{e^J - 1}{e - 1}$$

Kleapach et al., 2014



# Comunicazione della ricerca



# Convegno del Gruppo Nazionale di Bioingegneria - 2018

