

S.C. Medicina Rigenerativa

Controllo del ciclo cellulare da parte di oncogeni ed oncosoppressori mediato da un nuovo pannello di unità trascrizionali non codificanti

Linea di ricerca: 1 - Oncologia Predittiva

Programma: c - Basi genetiche e molecolari della trasformazione neoplastica (proto-oncogeni, geni oncosoppressori, meccanismi di instabilità genomica, virus oncogeni)

Responsabile: Aldo Pagano

Partecipanti: Sara Massone, Manuele Castelnuovo, Federico Tortelli

Durata: 2006-2008

Parole chiave: RNA polimerasi III; oncogeni; oncosoppressori; ciclo cellulare

Altri Enti coinvolti: DOBIG, Università di Genova

Tipologia progetto: preclinica

Area di interesse: descrittiva a fini conoscitivi

Soggetti cofinanziatori: MIUR FIRB

Background

Almeno tre geni la cui funzione è strettamente correlata al controllo del ciclo cellulare e alla cancerogenesi (Retinoblastoma, p53, c-myc) modulano ed influenzano l'attività della RNA Polimerasi III (Pol III) durante il ciclo cellulare. In particolare gli oncosoppressori Retinoblastoma e p53 inibiscono il processo di trascrizione della Pol III in cellule che entrano in G0 mentre l'oncogene c-myc induce la trascrizione da parte della polimerasi III in cellule altamente proliferanti quali le cellule tumorali. La RNA Polimerasi III trascrive, oltre al RNA ribosomale 5s (tramite promotori Pol III di tipo I) e degli RNA di trasferimento (tramite promotori Pol III di tipo II), anche un numero ristretto di piccoli RNA non codificanti con diverse funzioni (ad esempio U6, HI, 7SK, 7SL) mediante un promotore Pol III di tipo III. Ne segue quindi che la modulazione sia positiva che negativa dell'attività trascrizionale della RNA Polimerasi III dovrebbe riflettersi sul livello di espressione di tali molecole che, a loro volta, risulterebbero regolate (seppur indirettamente) da Retinoblastoma, p53 e c-myc. Abbiamo recentemente ipotizzato che la modulazione del ciclo cellulare ad opera della RNA Polimerasi III potrebbe essere finalizzata alla trascrizione di unità trascrizionali "non codificanti" trascritte dalla Pol III ma non ancora identificate. Nella nostra ipotesi di lavoro iniziale ciascuno di questo gruppo di nuovi elementi trascrizionali Pol III tipo III avrebbe avuto uno specifico ruolo regolativo associato ad un singolo RNA messaggero di un gene coinvolto nel ciclo cellulare. In altre parole questo sistema avrebbe dovuto costituire un nuovo livello regolativo per un largo pannello di geni codificanti per proteine coinvolti nel ciclo cellulare e nella tumorigenesi

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Questo progetto si propone di identificare nuovi elementi genomici che contribuiscono attivamente al processo della cancerogenesi. Per fare questo abbiamo pianificato di analizzare una parte del genoma, quella non codificante, fino ad ora considerata di scarsa importanza nel contesto dell'espressione genica e che, al contrario, sembra contenere un grande numero di elementi trascritti con funzione regolativa.

Beneficiari

Comunità scientifica.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

In una prima fase del progetto si è identificato con un approccio bioinformatico un predetto largo numero di elementi Pol III Tipo III nel genoma umano partendo dalla struttura genica dei 50 elementi già isolati e clonati. Abbiamo messo a punto un software in grado di predire regioni associate a possibile trascrizione da parte della RNA Polimerasi III e abbiamo sovrapposto tali regioni identificate con la mappa delle possibili alterazioni associate allo sviluppo di tumori. Una dettagliata analisi dei livelli d'espressione delle singole unità trascrizionali ha portato a confermare che molte di queste sono espresse peculiarmente in specifici tessuti supportando così un ruolo regolativo specifico di questi elementi. Concentrandoci su uno di essi (chiamato 29A) ed utilizzando cellule di neuroblastoma come modelli sperimentali abbiamo determinato il ruolo specifico di 29A nel controllo della proliferazione della cellula tumorale. Generando infatti diverse linee transgeniche sovraesprimenti 29A abbiamo dimostrato un forte allungamento del tempo di proliferazione proporzionale al livello di espressione di 29A. Questa osservazione è stata poi supportata anche dalla determinazione del livello differenziativo delle cellule le quali mostrano un livello d'espressione proprio di un classico marker differenziativo dei neuroblastomi (la proteina MMP9) assolutamente proporzionale all'espressione di 29A. Anche la morfologia delle cellule mostra segni differenziativi altamente compatibili con i livelli di maturazione verso cellula neurone-simile evidenziati da MMP9. Tali cellule sono infatti caratterizzate dalla generazione di lunghi prolungamenti dendritici a da una morfologia neurone-simile. Questo risultato, oltre ad avere potenziale applicativo nel controllo della proliferazione delle cellule staminali da adulto a scopo terapeutico, fornisce anche importanti indicazioni circa la deregolazione della proliferazione nelle cellule tumorali di neuroblastoma.

Consuntivo progetti RC 2006-2008

Ci siamo poi focalizzati sul meccanismo molecolare con il quale 29A svolge la propria azione ed abbiamo così messo in luce la formazione di una ribonucleoparticella formata dall'RNA dello stesso 29A e dalle proteine srp9/srp14. Tale complesso è attualmente in fase di studio per le sue caratteristiche biochimiche peculiari.

Infine, una prima parte d'esperimenti in vivo finalizzati alla validazione di un'azione pro-differenziativa di 29A nei riguardi del tumore è stata portata a termine. I risultati ottenuti su 39 topi NOD/SCID hanno dimostrato che la sovraespressione stabile di 29A mediante ingegnerizzazione delle cellule di neuroblastoma da iniettare porta ad una ridotta capacità tumorale in vivo che riassume quanto osservato precedentemente in vitro. L'analisi istologica, biochimica e biomolecolare dei tumori ottenuti sta fornendo ad oggi risultati incoraggianti che fanno pensare ad un possibile utilizzo di 29A per la messa a punto di nuove molecole solubili in membrana ad azione pro-differenziativa verso le cellule di neuroblastoma.

Elenco pubblicazioni:

Dieci G.-Fiorino G.-Castelnuovo M.-Teichmann M.-Pagano A.
The expanding RNA polymerase III transcriptome.
Trends Genet. 23:614/622, 2007

Pagano A.-Castelnuovo M.-Tortelli F.-Ferrari R.-Dieci G.-Cancedda R.
New small nuclear RNA gene like transcriptional units as sources of regulatory transcripts.
PLoS Genet. 3:174/184, 2007

Uso delle cellule staminali/progenitrici mesenchimali nella terapia cellulare: A - Uso delle cellule staminali/progenitrici mesenchimali del midollo osseo nella terapia cellulare antiproliferativa

Linea di ricerca: 2 - Interazioni ospite-tumore

Programma: f - Sviluppo preclinico e di fase I di terapie biologiche antitumorali: immunoterapia, immunoterapia adottiva, terapie "antisense", terapia antiangiogenica, terapia genica e terapia cellulare

Responsabile: Ranieri Cancedda

Partecipanti: Giuseppina Pennesi, Andrea Augello, Roberta Tasso, Michela Caridà, Fabio Postiglione

Durata: 2006-2008

Parole chiave: cellule staminali mesenchimali; terapia cellulare; medicina rigenerativa; modelli animali

Altre strutture IST: Animal Facility (M. Cilli); S.C. Anatomia e Citoistologia Patologica (M. Truini)

Altri Enti coinvolti: DOBIG, Università di Genova; DIMI, Università di Genova

Tipologia progetto: preclinica

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Soggetti cofinanziatori: MIUR FIRB; Ministero della Salute; Agenzia Spaziale Europea (ESA); Agenzia Spaziale Italiana (ASI)

Background

Le cellule staminali mesenchimali del midollo osseo (MSC) costituiscono una popolazione di cellule progenitrici che possono dare origine a tessuti diversi, sia di tipo ectodermico che endodermico. Esse sono usate estensivamente per la rigenerazione di tessuto osseo ma la loro applicazione potenziale include la ricostituzione di tessuto cartilagineo, neurale, epatico e cardiaco. Evidenze sperimentali hanno dimostrato la proprietà di queste cellule di regolare la risposta immune limitando l'attivazione patologica del Sistema Immunitario mediante meccanismi sia di contatto cellulare che di secrezione di citochine inibitorie che, indipendentemente o sinergicamente, renderebbero le cellule bersaglio incapaci di proliferare, inibendo così l'iperattivazione della risposta immune. Dati presenti in letteratura indicano inoltre che le MSC sono capaci di inibire la crescita di cellule tumorali in modelli animali ma non specificano i meccanismi cellulari e molecolari coinvolti nella loro azione.

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo del progetto è stata la valutazione su un modello animale della soppressione della risposta immunitaria in vivo da parte delle cellule MSC.

Beneficiari

Comunità scientifica. A lungo termine la clinica per la possibilità di nuovi approcci nella terapia delle patologie autoimmuni.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

Esperimenti svolti nel nostro laboratorio hanno dimostrato che l'iniezione di MSC singeneiche, allogeneiche o xenogeneiche, sono ben tollerate dall'organismo ricevente, indipendentemente dalla compatibilità genetica o dalla via di somministrazione e che esse hanno la capacità di sopprimere la risposta immunitaria in vivo mediante l'educazione

Consuntivo progetti RC 2006-2008

di linfociti T regolatori (Treg) antigene-specifici con fenotipo CD4+CD25+CD27+FoxP3+. Se, da una parte, questi risultati sono promettenti per quanto riguarda l'attività antiproliferativa dimostrata in vivo dalle MSC che potrebbe essere sfruttata per il controllo dell'attività proliferativa tumorale, dall'altra, la capacità delle MSC allogeneiche di educare Treg capaci di facilitare l'escape immunologico delle cellule neoplastiche indurrebbe ad una certa cautela nell'uso di queste cellule nella terapia cellulare antitumorale.

E' stato portato a termine uno studio che ha coinvolto l'utilizzo di MSC murine allogeneiche come agenti immunosoppressori per la terapia di malattie autoimmuni, quali la Collagen-Induced Arthritis (CIA), il modello murino dell'artrite reumatoide. A tal fine, topi DBA/1, naturalmente prone allo sviluppo di patologie autoimmuni, sono stati trattati con l'antigene immunizzante in presenza o assenza di MSC allogeneiche, iniettate intraperitonealmente. I risultati ottenuti dimostrano come una singola iniezione di MSC sia in grado di prevenire l'instaurarsi di danni irreversibili ad ossa e cartilagine, inducendo un'iporesponsività dei linfociti T proliferanti e modulando il rilascio di citochine infiammatorie direttamente coinvolte nella patogenesi della malattia. Nel nostro modello, il sistema attraverso il quale le cellule progenitrici mesenchimali esercitano la loro funzione modulatrice è indiretto e prevede l'educazione di altre popolazioni cellulari ad azione soppressoria, quali i linfociti T regolatori antigene-specifici (Treg, fenotipo CD4+CD25+CD27+FoxP3+).

Elenco pubblicazioni:

Augello A.-Tasso R.-Negrini S.-Cancedda R.-Pennesi G.

Cell therapy using allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells prevents tissue damage in collagen induced arthritis.

Arthritis Rheum. 56: 1175/1186, 2007

Tyndall A.G.-Walker U.A.-Cope A.-Dazzi F.-De Bari C.-Fibbe W.E.-Guiducci S.-Jones S.P.-Jorgensen C.-Le Blanc K.-Luyten F.-McGonagle D.G.-Martin I.-Bocelli-Tyndall C.-Pennesi G.-Pistoia V.-Pitzalis C.-Uccelli A.-Wulffraat N.-Feldmann M

Immunomodulatory Properties of Mesenchymal Stem Cells.

Arthritis Res. Ther. 9: 301, 2007

Caspi R.R.-Silver P.B.-Luger D.-Tang J.-Cortes L.M.-Pennesi G.-Mattapallil M.J.-Chan C.C.

Mouse models of experimental autoimmune uveitis.

Ophthalmic Res. 40: 169/174, 2008

Mattapallil M.J.-Augello A.-Cheadle C.-Teichberg D.-Becker K.G.-Mattapallil J.J.-Chan C.C.-Pennesi G.-Caspi R.R.

Differentially expressed genes in MHC-compatible rat strains that are susceptible or resistant to ocular autoimmunity.

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 49: 1957/1970, 2008

Tasso R.-Augello A.-Caridà M.-Postiglione F.-Tibiletti M.G.-Bernasconi B.-Astigiano S.-Fais F.-Truini M.-Cancedda R.-Pennesi G.

Development of sarcomas in mice implanted with mesenchymal stem cells seeded onto bioscaffolds.

Carcinogenesis, in press

Uso delle cellule staminali/progenitrici mesenchimali nella terapia cellulare: B - Utilizzo terapeutico di cellule pluripotenti mesenchimali e sviluppo di biomateriali compositi di seconda generazione per la riparazione di deficit ossei

Linea di ricerca: 2 - Interazioni ospite-tumore

Programma: f - Sviluppo preclinico e di fase I di terapie biologiche antitumorali: immunoterapia, immunoterapia adottiva, terapie "antisense", terapia antiangiogenica, terapia genica e terapia cellulare

Responsabile: Ranieri Cancedda

Partecipanti: Maddalena Mastrogiacomo, Chiara Gentili, Giuseppina Pennesi, Andrea Augello, Massimiliano Monticone, Laura Tonachini, Roberta Tasso, Samer Zaky, Andrea Ottonello, Paolo Pirani, Monica Scaranari

Durata: 2006-2008

Parole chiave: cellule staminali mesenchimali; terapia cellulare; medicina rigenerativa; modelli animali

Altre strutture IST: S.C. Trasferimento Genico (P. Castagnola); Animal Facility (M. Cilli), S.C. Oncologia Chirurgica (M. Scala)

Altri Enti coinvolti: DOBIG, Università di Genova; European Synchrotron Research Facility, ESRF, Grenoble; Istituto Nazionale di Fisica della Materia, INFN, Ancona-Roma; Centro di Citogenetica, Ospedale Galliera, Genova; Institute of Child Health, Great Ormond Street Hospital, London

Tipologia progetto: preclinica

Area di interesse: terapeutica/quality of life

Consuntivo progetti RC 2006-2008

Soggetti cofinanziatori: MIUR FIRB; Ministero della Salute; Agenzia Spaziale Europea (ESA); Agenzia Spaziale Italiana (ASI)

Background

Il nostro gruppo ha già pubblicato l'uso di biomateriali compositi (cellule stromali di midollo osseo autologhe + bioceramiche porose) per ricostruire segmenti a tutto spessore di ossa lunghe in alcuni pazienti selezionati. E' stata osservata una completa integrazione di ceramica con osso ed un buon recupero funzionale. Tuttavia, anche se i risultati ottenuti fino ad ora sono stati molto promettenti, prima di un'applicabilità di questa tecnologia su larga scala è necessario un ulteriore approfondimento per quanto riguarda la struttura e composizione chimica degli scaffolds, la preparazione dell'impianto, la procedura chirurgica e il "follow-up" dei pazienti, nonché la possibilità di utilizzare cellule di origine diversa e/o da donatore (vedi anche progetto sul ruolo immunomodulatorio delle cellule staminali/progenitrici).

Obiettivo generale del progetto ed eventuali obiettivi secondari

Obiettivo a lungo termine di questa linea di ricerca è stata la riparazione di grossi deficit ossei conseguenti a rimozione chirurgica di tumori ossei, traumi o atrofie con un approccio biotecnologico che prevede l'utilizzo di ceramiche porose associate a cellule mesenchimali del midollo osseo derivate dallo stesso paziente.

Obiettivi specifici del progetto sono stati: a) uno studio dei meccanismi cellulari che sovrintendono alla deposizione di nuovo osso nello scaffold ceramico ed al contemporaneo riassorbimento dello scaffold in modelli animali; b) lo sviluppo di cellule derivate da liquido amniotico come potenziali agenti terapeutici

Beneficiari

Comunità scientifica. A lungo termine il sistema sanitario, per la possibilità di riparare grossi deficit ossei.

Consuntivo attività e risultati del progetto a fine 2008

Studi mediante MicroCT al Sincrotrone di Grenoble hanno permesso di valutare in un sistema tridimensionale la formazione di tessuto osseo e la riassorbibilità della ceramica in scaffolds di diversa geometria e composizione chimica caricati con cellule osteogeniche e impiantati in animali di piccola taglia (modello del topo immunodeficiente). E' stato possibile visualizzare tridimensionalmente i campioni e confrontare i volumi dei campioni prima e dopo l'impianto in animale. Ceramiche a base di idrossiapatite al 100% sono risultati poco riassorbibili pur essendo i pori completamente riempiti da tessuto osseo. Ceramiche a base di tricalciofosfato e con una bassa concentrazione di idrossiapatite sono risultate riassorbibili e osteoconduttive. Ulteriori misure per microdiffrazione ai raggi X, sempre condotte al Sincrotrone di Grenoble, hanno messo in evidenza un modello diverso di crescita del tessuto osseo nei pori dei due tipi di ceramiche, correlato alla geometria e alla diversa composizione chimica delle ceramiche.

Per una verifica dell'applicabilità dei nuovi scaffold porosi riassorbibili abbiamo condotto uno studio in un modello animale di grossa taglia (resezione di un segmento diafisario della tibia in circa 50 pecore e sostituzione con impianto ceramico riassorbibile in presenza ed in assenza di cellule osteogeniche). Gli animali sono stati sacrificati a 3, 6, 12 e in un caso 24 mesi dall'impianto. Gli animali sono stati seguiti mediante un follow up radiografico ogni mese e al momento del recupero gli impianti sono sottoposti a TAC prima dell'analisi istologica. Dai risultati radiografici emerge una iniziale formazione di tessuto osseo sulla superficie esterna dell'impianto già nei primi mesi. Il tessuto osseo riempie abbondantemente le porosità della ceramica dopo 12-24 mesi dall'impianto quando è stato anche possibile valutare il quasi completo assorbimento della ceramica. L'analisi con la TAC e l'analisi istologica hanno confermato quanto evidenziato radiograficamente. In particolare l'analisi istologica ha rivelato la presenza di osteoclasti in prossimità di residui di ceramica nei campioni a 24 mesi dall'impianto ed evidenziato il riassorbimento della ceramica dovuto alla componente cellulare.

La difficoltà crescente di reperire cellule staminali mesenchimali da midollo osseo, ci ha indotto alla ricerca di fonti alternative di cellule staminali mesenchimali prelevate da tessuto adiposo e/o cordone ombelicale e da liquido amniotico. Quest'ultima fonte di cellule staminali, sembra essere la più promettente, sia per la facilità di reperire il materiale, sia per la potenzialità di proliferazione e di differenziamento delle cellule amniotiche nonché di risolvere i problemi etici legati all'uso di cellule staminali embrionali. Le condizioni di coltura per crescere e differenziare in vitro le cellule amniotiche sono state sviluppate e caratterizzate nel nostro laboratorio.

L'individuazione, mediante analisi ecografica, di malformazioni tessutali e/o organiche in feti umani ci ha spinto ad ipotizzare un possibile uso di cellule amniotiche autologhe per la rigenerazione del tessuto o organo malformato alla nascita. Il nostro attuale obiettivo è infatti l'utilizzo di cellule amniotiche altamente totipotenti per la ricostruzione di tessuti danneggiati e/o non completamente formati alla nascita.

Elenco pubblicazioni:

Cedola A.-Mastrogiacomo M.-Burghammer M.-Komlev V.-Giannoni P.-Favia A.-Cancedda R.-Rustichelli F.-Lagomarsino S.

Engineered bone from bone marrow stromal cells: a structural study by an advanced x ray microdiffraction technique. Phys. Med. Biol. 51:N109/N116, 2006

Giannoni P.-Cancedda R.

Articular chondrocyte culturing for cell based cartilage repair: needs and perspectives. Cells Tissues Organs 184:1/15, 2006

Komlev V.-Peyrin F.-Mastrogiacomo M.-Cedola A.-Papadimitropoulos A.-Rustichelli F.-Cancedda R.

Kinetics of in vivo bone deposition by bone marrow stromal cells into porous calcium phosphate scaffolds: an x/ ray computed microtomography study. Tissue Eng. 12:3449/3458, 2006

Consuntivo progetti RC 2006-2008

- Mastrogiacomo M.-Corsi A.-Francioso E.-Di Comite M.-Monetti F.-Scaglione S.-Favia A.-Crovace A.-Bianco P.-Cancedda R.
Reconstruction of extensive long bone defects in sheep using resorbable bioceramics based on silicon stabilized tricalcium phosphate.
Tissue Eng. 12:1261/1273, 2006
- Mastrogiacomo M.-Scaglione S.-Martinetti R.-Dolcini L.-Beltrame F.-Cancedda R.-Quarto R.
Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics.
Biomaterials 27:3230/3237, 2006
- Cancedda R.-Cedola A.-Giuliani A.-Komlev V.-Lagomarsino S.-Mastrogiacomo M.-Peyrin F.-Rustichelli F.
Bulk and interface investigations of scaffolds and tissue engineered bones by X ray microtomography and X ray microdiffraction.
Biomaterials 28:2505/2524, 2007
- Cancedda R.-Giannoni P.-Mastrogiacomo M.
A tissue engineering approach to bone repair in large animal models and in clinical practice.
Biomaterials 28:4240/4250, 2007
- Cedola A.-Mastrogiacomo M.-Lagomarsino S.-Cancedda R.-Giannini C.-Guagliardi A.-Ladisa M.-Burghammer M.-Rustichelli F.-Komlev V.
Orientation of mineral crystals by collagen fibers during in vivo bone engineering: an X ray diffraction imaging study.
Spectrochim. Acta B 62:642/647, 2007
- Guagliardi A.-Giannini C.-Ladisa M.-Lamura A.-Laudadio T.-Cedola A.-Lagomarsino S.-Cancedda R.
Canonical correlation and quantitative phase analysis of microdiffraction patterns in bone tissue engineering.
J. Appl. Crystallogr. 40:865/873, 2007
- Marcacci M.-Kon E.-Moukhachev V.-Lavroukov A.-Kutepov S.-Quarto R.-Mastrogiacomo M.-Cancedda R.
Stem cells associated with macroporous bioceramics for long bone repair: 6 to 7 year outcome of a pilot clinical study.
Tissue Eng. 13:947/955, 2007
- Mastrogiacomo M.-Papadimitropoulos A.-Cedola A.-Peyrin F.-Giannoni P.-Pearce S.-Alini M.-Giannini C.-Guagliardi A.-Cancedda R.
Engineering of bone using bone marrow stromal cells and a silicon stabilized tricalcium phosphate bioceramic: evidence for a coupling between bone formation and scaffold resorption.
Biomaterials 28:1376/1384, 2007
- Papadimitropoulos A.-Mastrogiacomo M.-Peyrin F.-Molinari E.-Komlev V.-Rustichelli F.-Cancedda R.
Kinetics of in vivo bone deposition by bone marrow stromal cells within a resorbable porous calcium phosphate scaffold: an X ray computed microtomography study.
Biotechnol. Bioeng. 98:271/281, 2007
- Peyrin F.-Mastrogiacomo M.-Cancedda R.-Martinetti R.
SEM and 3D synchrotron radiation microtomography in the study of bioceramic scaffolds for tissue engineering applications.
Biotechnol. Bioeng. 97:638/648, 2007
- Caspi R.R., Silver P.B., Luger D., Tang J., Cortes L.M., Pennesi G., Mattapallil M.J.-Chan C.C.
Mouse models of experimental autoimmune uveitis.
Ophthalmic Res. 40(3-4):169-74, 2008
- Giannoni P.-Mastrogiacomo M.-Alini M.-Pearce S.-Corsi A.-Santolini F.-Muraglia A.-Bianco P.-Cancedda R.
Regeneration of large bone defects in sheep using bone marrow stromal cells.
J. Tissue Eng. Regen. Med. 2:253/262, 2008
- Marcoli M.-Candiani S.-Tonachini L.-Monticone M.-Mastrogiacomo M.-Ottonello A.-Cervetto C.-Paluzzi P.-Maura G.-Pestarino M.-Cancedda R.-Castagnola P.
In vitro modulation of gamma amino butyric acid (GABA) receptor expression by bone marrow stromal cells.
Pharmacol. Res. 57:374/382, 2008
- Mattapallil M.J.-Augello A.-Cheadle C.-Teichberg D.-Becker K.G.-Mattapallil J.J.-Chan C.C.-Pennesi G.-Caspi R.R.
Differentially expressed genes in MHC-compatible rat strains that are susceptible or resistant to ocular autoimmunity.
Invest Ophthalmol Vis Sci. 49:1957/1970, 2008
- Muraglia A.-Perera M.-Verardo S.-Liu Y.-Cancedda R.-Quarto R.-Corte G.
DLX5 overexpression impairs osteogenic differentiation of human bone marrow stromal cells.
Eur. J. Cell Biol. 87:751/761, 2008
- Zaky SH.-Ottonello A.-Strada P.-Cancedda R.-Mastrogiacomo M.
Platelet lysate favours in vitro expansion of human bone marrow stromal cells for bone and cartilage engineering.
J. Tissue Eng. Regen. Med. 2:472/481, 2008

Consuntivo progetti RC 2006-2008

Albertini G.-Giuliani A.-Komlev V.-Moroncini F.-Pugnaloni A.-Pennesi G.-Belicchi M.-Rubini C.-Rustichelli F.-Tasso R.-Torrente Y.

Organization of extracellular matrix fibers within PGA/PLLA scaffolds analyzed by X-ray synchrotron radiation phase contrast microtomography.

Tissue Engineering (Part C), in press

Pereira R.-Scaranari M.-Castagnola P.-Grandizio M.-Azevedo H.S.-Reis R.L.-Cancedda R.-Gentili C.

Novel injectable gel (system) as a vehicle for human articular chondrocytes in cartilage tissue regeneration.

J. Tissue Eng. Regen. Med., in press

Tasso R.-Augello A.-Boccardo S.-Salvi S.-Caridà M.-Postiglione F.-Fais F.-Truini M.-Cancedda R.-Pennesi G.

Recruitment of a host's osteoprogenitor cells by exogenous mesenchymal stem cells seeded onto porous ceramic.

Tissue Engineering, in press