



COVID-19 E CUORE: NUOVO STUDIO D'AVANGUARDIA SUI MECCANISMI DI INFEZIONE

Monzino e Spallanzani, con la biotech React4life, uniscono le forze per studiare nuove terapie per proteggere il cuore dal virus. Regione Lombardia finanzia il progetto di ricerca "Cardio-Cov".

Milano, 16 luglio 2020 - Per comprendere i meccanismi alla base dei danni cardiaci collegati al COVID-19 il **Centro Cardiologico Monzino**, con la collaborazione dell'**Istituto Nazionale Malattie Infettive "Lazzaro Spallanzani" di Roma** e dell'azienda di ricerca biomedica innovativa **React4life**, ha ottenuto dalla **Regione Lombardia** un finanziamento di 513.000 euro per un progetto di ricerca semestrale dal titolo "Effetti dell'infezione da COVID-19 sull'infiammazione e la fibrosi cardiaca. Modellizzazione in vitro: **Cardio-COV**".

Fin dal principio della pandemia, l'infezione causata dal nuovo coronavirus SARS-CoV-2 si è dimostrata capace di causare conseguenze non solo a livello respiratorio, ma anche a **livello cardiaco**, con complicanze come **aritmie e scompenso**, persistenti anche dopo la guarigione. Al momento non è chiaro se queste conseguenze siano da imputare direttamente al virus o all'effetto della cosiddetta "tempesta citochinica", causata dall'aumento molto marcato di fattori infiammatori circolanti. Quindi si sa che il **virus danneggia il cuore**, ma non si conoscono i **meccanismi molecolari** che creano questo danno, e per questo al momento non si dispone di farmaci mirati in grado di garantire una cardioprotezione più efficace.

Il progetto **Cardio-Cov** (finanziato nell'ambito del bando "Programma Operativo Regionale 2014-2020", Linea 2A) si propone di far luce su questi meccanismi esaminando l'interazione tra il nuovo **Coronavirus** e le **cellule stromali del cuore**, un tipo cellulare coinvolto nella risposta infiammatoria e fibrotica.

«Già nei primi dati provenienti dalla Cina a fine Febbraio, si evidenziava la presenza di problemi cardiovascolari rilevanti nei pazienti colpiti da COVID-19 - spiega Maurizio Pesce, Responsabile dell'Unità di Ricerca in Ingegneria tissutale cardiovascolare del Monzino e coordinatore del progetto - Abbiamo quindi ipotizzato che il danno sistemico causato dall'infezione potesse colpire **direttamente il cuore** mediante **l'interazione del virus** con le **cellule cardiache**, oppure attraverso **un meccanismo indotto** dall'aumento delle citochine infiammatorie circolanti. Di supporto a questa ipotesi vi è l'evidenza che una delle vie più importanti con le quali il virus entra nelle cellule dell'ospite, il recettore ACE2, è presente sulle cellule stromali cardiache e che proprio queste cellule sono protagoniste nella risposta paracrino/infiammatoria alla base della fibrosi e dello scompenso cardiaco».

Cardio-COV si avvarrà di metodiche virologiche classiche e tecnologie innovative di ingegnerizzazione tissutale, grazie alle quali sarà possibile verificare direttamente gli effetti dell'infezione, e/o l'attivazione dei meccanismi infiammatori nel miocardio. Essendo queste tecnologie a disposizione dei Partner particolarmente adatte per studiare l'effetto di farmaci in condizioni altamente controllate e riproducibili, con il progetto Cardio-Cov sarà possibile valutare l'efficacia di composti farmacologici cardioprotettivi specifici per COVID-19. Quest'ultimo risultato sarà molto utile per identificare terapie in grado di ridurre il

rischio di miocarditi, shock cardiogenico, infiammazione o fibrosi cardiaca, correlato all'infezione da SARS-CoV-2.

Partendo dal Know-how del **Monzino**, che dispone di esperienza per l'analisi delle cellule stromali cardiache e il loro potenziale infiammatorio e fibrotico, il progetto analizzerà la risposta *in vitro* all'esposizione al SARS-CoV-2 utilizzando campioni di virus messi a disposizione dall'**Istituto Nazionale Malattie infettive (INMI) "Lazzaro Spallanzani"**, che è stato tra i primi al mondo ad isolare il virus SARS-CoV-2. Lo studio si avvarrà inoltre di una tecnologia all'avanguardia, messa a punto da React4life, la tecnologia brevettata **MIVO** (Multi In Vitro Organ) che consente di ospitare e coltivare in condizioni fluido-dinamiche sterili cellule, tessuti 2D o 3D, o biopsie di pazienti, riproducendo *in vitro* una condizione fisiologica vicina a quella reale del paziente, senza bisogno di sperimentazione su animali.

«Le prove che stiamo effettuando all'INMI - continua Alessandra Amendola, Dirigente biologo del laboratorio di Virologia dell'INMI - hanno lo scopo di approfondire la relazione, non ancora chiara, fra SARS-CoV-2 e cellule del cuore. In particolare, stiamo verificando la suscettibilità delle cellule stromali cardiache all'infezione da SARS-CoV-2 attraverso infezioni *in-vitro* con l'isolato virale in nostro possesso. Dai risultati che otterremo, potremo capire se lo stroma cardiaco possa essere considerato un *reservoir*, cioè una fonte di produzione virale nei pazienti COVID-19. Inoltre, speriamo di chiarire se i **danni cardiaci** osservati in molti, ma non tutti i **pazienti COVID-19**, siano un effetto diretto dell'interazione del virus con le cellule del cuore o se invece rappresentino un fenomeno più o meno correlato ad una potente risposta immunitaria, a sua volta conseguenza di altre caratteristiche specifiche dei pazienti che, fino ad oggi, non sono state ancora individuate».

Il progetto prevede l'utilizzo della tecnologia brevettata MIVO, un sistema fluidico multicamera che è il traguardo di anni di ricerca del team di React4life e un esempio di innovazione tecnologica italiana nel settore biotech. Come dichiara Silvia Scaglione, Co-founder e CSO di React4life, «MIVO consente di agevolare e accelerare la ricerca scientifica dei ricercatori coinvolti nel drug discovery & development, in qualsiasi settore della frontiera medica. La nostra mission è di fornire soluzioni tecnologiche innovative a supporto della scienza, a beneficio dei pazienti».

«Il punto di forza di Cardio-Cov è che, grazie alla tecnologia e alle competenze impiegate, otterrà risultati **immediatamente applicabili** nel campo delle terapie farmacologiche cardioprotettive - conclude Pesce - Il che significa, in termini concreti che, anche in caso di una seconda ondata epidemica, avremo nuovi strumenti **per proteggere il cuore** e quindi ridurre la mortalità e i temibili effetti di COVID-19 sulla nostra salute».