

Scienza

Cuore e fegato miniaturizzati per studiare nuove terapie

PADOVA C'è un modo per creare «pezzi di ricambio» umani senza incorrere in problemi etici: miniaturizzarli e inserirli in «chip». Lo ha scoperto il team di ricercatori del laboratorio BioERA (Biological Engineering Research & Application) dell'Università di Padova e dell'Istituto veneto di Medicina molecolare (Vimm), coordinato dal professor Nicola Elvassore, responsabile scientifico del progetto pubblicato su «Nature Methods». L'équipe ha sviluppato «on chip», cioè in dispositivi tecnologici miniaturizzati, tessuti di fegato e cuore, tra gli organi umani di maggiore interesse per lo studio della tossicità indotta da farmaci. Il fine della ricerca è proprio di «mimare» i tessuti umani in condizioni di normalità o in presenza di alterazioni patologiche, per sviluppare terapie nuove o «personalizzate» sul paziente, nel caso in cui organi o tessuti miniaturizzati vengano derivati dallo stesso, attraverso l'impiego di sue cellule staminali.

«Funziona così — spiega il professor Elvassore — gli ingegneri che ci affiancano nello studio producono un chip microfluidico, cioè una rete poco più grande di un capello e fatta di microcanali contenenti liquido, nel quale inseriamo le cellule staminali, che lì crescono, si differenziano e potenzialmente sono in grado di generare tutti i tessuti. Si tratta infatti di staminali pluripotenti, o embrionali o staminali indotte. Queste ultime ottenute attraverso fattori che regolano il Dna e riportano cellule adulte allo stato embrionale. I chip sono collegati a sistemi automatizzati in grado di gestire autonomamente un elevato numero di campioni e di somministrare i farmaci da testare sui tessuti ricavati, a intervalli temporali definiti. Il che significa — illustra il ricercatore — che in un centimetro quadrato di tessuto, per esempio epatico, si possono effettuare molti esperimenti, in tempi rapidi e in mo-



L'équipe I ricercatori del laboratorio BioERA di Padova

do economicamente sostenibile».

Va detto che tale procedura può essere un'alternativa alla sperimentazione animale, ma non è ancora in grado di sostituirla. In compenso lo sviluppo di microtecnologie per l'ottenimento di tessuti umani in vitro si presume avrà un grande impatto in campo farmaceutico e biomedico nel prossimo futuro. Ottenere tessuti a partire da cellule di un singolo paziente utilizzando una biopsia cutanea o cellule derivate dal sangue o dalle urine renderà possibile il loro impiego di routine per effettuare test di farmaci e lo sviluppo di terapie mirate per il malato stesso.

L'équipe padovana ha già testato sul tessuto epatico il paracetamolo, per capire se provochi tossicità in dosi elevate. E' stata simulata l'assunzione del farmaco due e quattro volte al giorno, riscontrando tossicità non tanto legata alla quantità quanto al numero di assunzioni pro die.

Il prossimo step del progetto — partito quattro anni fa e finanziato dalla Fondazione Cariparo con 300mila euro — consisterà nel creare modelli di fegato malato, per vedere quale terapia risulti più efficace. Si partirà raccogliendo campioni di cellule staminali pluripotenti da cento pazienti selezionati in tutta Italia. Questo è l'inizio, poi si potrà prendere in considerazione anche il muscolo scheletrico e magari lavorare sulla distrofia muscolare. «Le cellule staminali pluripotenti sono in grado di produrre tutti i tipi cellulari che compongono i tessuti del corpo umano, non soltanto quelli di cuore e fegato — chiarisce il dottor Giovanni Gobbe, biotecnologo e coautore del progetto —. E consentono lo studio della biologia umana in vitro senza ricorso a biopsie troppo invasive per i pazienti».

Michela Nicolussi Moro

© RIPRODUZIONE RISERVATA

UNIVERSITÀ Creati tessuti umani miniaturizzati per testare i farmaci Cuore e fegato a misura di "chip"

Cuore e fegato piccoli come un chip. Non è fantascienza, ma quanto è riuscito a realizzare un gruppo di ricercatori, guidati dal professor Nicola Elvassore, attraverso uno studio targato Università e Istituto veneto di medicina molecolare. Una rivoluzione medica che permetterà di attuare "terapie personalizzate".

Cappellato a pagina VII

LA CONQUISTA MEDICA Ora è possibile sviluppare sul paziente terapie "personalizzate"

Fegato e cuore? Piccoli come un chip

Università e laboratorio BioEra hanno miniaturizzato i tessuti umani: una rivoluzione

Federica Cappellato

Medicina, biologia, ingegneria e biotecnologie, un poker d'assi per dar vita a tessuti umani miniaturizzati, strategici per studiare l'efficacia dei farmaci.

Se fino a ieri la bontà o la tossicità dei medicinali potevano essere testate esclusivamente sugli animali, da domani non sarà più così. La rivoluzione è targata Università di Padova e Istituto veneto di medicina molecolare-Vimm, nel cui laboratorio BioEra i ricercatori hanno fatto "strike", riproducendo in micro-scala tessuti umani funzionali, come quello epatico e cardiaco. Tutto questo nasce dalla



IL PROFESSOR ELVASSORE
«Microtecnologia, fattore decisivo»

combinazione delle tecniche di micro-fabbricazione con la medicina rigenerativa, che ha reso possibile la creazione di organi umani in dispositivi tecnologici miniaturizzati, più comunemente chiamati "organ on chip". In pratica un fegato e un cuore di dimensioni mignon, riprodotti in un chip. La complessità tecnologica offerta da un tale micro-dispositivo garantisce di operare in condizioni che possono mimare la fisiologia



MEDICINA D'ECCELLENZA Il professor Nicola Elvassore (anche a sinistra) con i ricercatori

umana in condizioni di normalità o in presenza di alterazioni patologiche. Con la possibilità di sviluppare terapie ad hoc per ciascun paziente nel caso in cui tali organi o tessuti vengano derivati dallo stesso, mediante l'impiego di cellule staminali che mantengono le informazioni genetiche del paziente stesso. Una prospettiva che apre la strada alla "medicina personalizzata".

Lo studio patavino, reso possibile

dal contributo della Fondazione Cariparo nell'ambito del bando "Progetti di Eccellenza", e dai finanziamenti del ministero della Salute e del Bo (peraltro appena pubblicato sulla prestigiosa rivista "Nature Methods"), segna la svolta. L'unico metodo preclinico fino ad oggi utilizzato e approvato per il processo di ricerca e validazione di nuovi farmaci era la sperimentazione animale, ma possono verificarsi discrepanze nella ri-

sposta a un farmaco tra tessuti derivati da specie diverse. Il tentativo di sviluppare modelli umani in laboratorio si è scontrato finora con la difficoltà di riprodurre tessuti umani funzionali e con i costi elevati per un impiego su larga scala. A Padova si è già riusciti a studiare, con il nuovo metodo, l'epatotossicità di un medicinale: campioni di tessuto epatico integrati in un chip sono stati impiegati per eseguire efficacemente test automatizzati in risposta a un farmaco somministrato ripetutamente, a precisi intervalli temporali.

«Da anni siamo impegnati a sviluppare microtecnologia per mimare in vitro le condizioni ambientali cui le cellule sono sottoposte in vivo - afferma il professor Nicola Elvassore, responsabile scientifico del laboratorio BioERA, al lavoro insieme a Federica Michielin e Giovanni Giobbe - questo aspetto è particolarmente rilevante per ottenere tessuti che siano funzionalmente quanto più simili a quelli presenti nell'organismo umano».

Lo sviluppo di microtecnologie per ottenere tessuti umani in vitro avrà un grande impatto in campo farmaceutico e biomedico: disporre di tessuti a partire da cellule di un singolo paziente utilizzando una semplice biopsia cutanea o cellule derivate dal sangue o dalle urine, renderà possibile il loro impiego di routine per effettuare test di farmaci e lo sviluppo di terapie mirate.

Fegato e cuore umani riprodotti in un chip

La scoperta di un gruppo di ricercatori padovani pubblicata dalla prestigiosa rivista "Nature Methods"

Un gruppo di ricercatori padovani ha scoperto come riprodurre i tessuti umani del cuore e del fegato in un chip. L'eccezionale traguardo è stato raggiunto nel laboratorio BioERA (Biological engineering research & application) dell'Università di Padova e dell'Istituto veneto di medicina molecolare (Vimm). Lo studio è stato recentemente pubblicato nella prestigiosa rivista "Nature Methods". La riproduzione in microscala di tessuti umani, come quello epatico e cardiaco, consente di sviluppare sia nuovi modelli in vitro per lo studio di terapie mirate al singolo paziente sia di testare la tossicità di farmaci in via di sperimentazione. Il tutto

in tempi rapidi e con costi sostenibili. «Da anni siamo impegnati a sviluppare microtecnologia per mimare in vitro le condizioni in cui le cellule sono sottoposte in vivo», afferma il professor Nicola Elvassore, responsabile scientifico del laboratorio, «l'obiettivo è ottenere tessuti funzionalmente simili a quelli presenti nell'organismo umano». Lo studio è stato possibile grazie al contributo della Fondazione Cariparo, del Ministero della Salute e dell'Università di Padova.

La tecnologia sviluppata nel laboratorio BioERA si basa sull'impiego di chip microfluidici prodotti utilizzando tecniche litografiche simili a quelle

usate in microelettronica. «Nel laboratorio progettiamo chip ad hoc a seconda delle necessità» spiega la dottoressa Michielin, ingegnere chimico, «I chip sono poi accoppiati a sistemi automatizzati che somministrano i farmaci da testare intervalli temporali definiti». Lo sviluppo di microtecnologie per l'ottenimento di tessuti umani in vitro avrà sicuramente un grande impatto in campo farmaceutico e biomedico nel prossimo futuro. «Queste cellule staminali sono in grado di produrre tutti i tipi cellulari che compongono i tessuti del corpo umano», sottolinea Giovanni Giobbe, biotecnologo e co-primo autore del lavoro. (e.f.)



I giovani ricercatori dell'Università di Padova protagonisti della scoperta

Il Mattino, 12.06.2015

<http://www.rainews.it/dl/rainews/TGR/media/Veneto-il-cuore-in-un-chip-974e9e4b-fdd2-4e10-818c-548062877015.html>

<http://corrieredelveneto.corriere.it/padova/notizie/universita/2015/11-giugno-2015/fegato-cuore-umani-un-chip-innovazione-testare-farmaci-terapie--2301506663288.shtml>

<http://mattinopadova.gelocal.it/padova/cronaca/2015/06/12/news/fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip-1.11603228>

www.ilgazzettino.it/PAY/PADOVA_PAY/fegato.../1406284.shtml

<http://www.padovaoggi.it/cronaca/fegato-cuore-riprodotti-chip-studio-universita-padova.html>

<http://www.focus.it/scienza/salute/ricerca-universita-padova-fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip>

<http://www.panorama.it/scienza/salute/ricerca-universita-padova-fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip/>

www.unipd.it/download/file/fid/29264

<http://www.vvox.it/2015/06/14/padova-fegato-e-cuore-on-chip/>

<http://www.napolitime.it/70116-farmaci-organ-on-chip-organi-umani-in-formato-digitale-la-nuova-frontiera-della-sperimentazione.html>

<http://www.retenews24.it/rtn24/sanita/un-micro-chip-riproduce-gli-organi-per-sperimentare-i-farmaci/>

<http://www.meteoweb.eu/2015/06/ricerca-fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip/456850/>

<http://www.numedionline.it/apps/essay.php?id=16157>

<http://vitolomeo.blogspot.it/>

<https://blogpinali.wordpress.com/2015/06/12/creati-cardiomociti-ed-epatociti-funzionali-in-un-chip/>

http://www.bioera.dii.unipd.it/?page_id=358

<http://www.infomamma.it/news/?md=8609626/>

<http://www.makemefeed.com/2015/06/12/cuore-e-fegato-miniaturizzati-on-chip-267824.html>

<http://grognards2011.blogspot.it/2015/06/cuore-e-fegato-miniaturizzati-on-chip.html>

http://www.mister-x.it/notizie/rassegna_stampa.asp?id=187720&ultime_notizie=ricerca-universit%C3%A0-padova-fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip

<http://www.ilmeteo.it/notizie/italia/ricerca-universit-padova-fegato-e-cuore-umani-riprodotti-in-un-chip-394242>

<http://it.newhub.shafaqna.com/it/143683-Cuore-e-fegato-miniaturizzati-on-chip>

<https://it->

https://it-facebook.com/permalink.php?story_fbid=1121951571153645&id=328953810453429&substory_index=0