



FONDAZIONE
RICERCA BIOMEDICA
AVANZATA
V.I.M.M.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

COMUNICATO STAMPA

MINI-STOMACI RICREATI IN LABORATORIO PER STUDIARE LE INFEZIONI DA COVID NEI BAMBINI

Publicato su “Nature Communications” lo studio “SARS-CoV-2 infection and replication in human gastric organoid”, risultato del lavoro di un team internazionale che ha sviluppato in laboratorio un modello dello stomaco umano utilizzabile per studiare come le infezioni hanno un impatto sul sistema gastrointestinale

Con il progredire della pandemia da **COVID-19** diversi ospedali hanno segnalato, soprattutto nei casi riguardanti bambini, **sintomi gastrointestinali** della malattia, associati agli effetti più usuali, quali tosse e difficoltà respiratorie.

Partendo da questa evidenza, un team internazionale di ricerca - guidato dal Prof. **Nicola Elvassore** del **Veneto Institute of Molecular Medicine (VIMM)** e del **Dipartimento di Ingegneria dell'Università di Padova** e dal Prof. **Paolo De Coppi** del Great Ormond Street Institute of Child Health all'**University College London** - ha sviluppato e adattato un modello di mini-stomaco per studiare come un'infezione da SARS-CoV-2 colpisce lo stomaco. Lo studio che ne è conseguito è stato pubblicato su **Nature Communications**.

Le evidenze sperimentali sono state rese possibili dai recenti progressi compiuti nella creazione di “mini-organismi” in laboratorio, noti come **organoidi**. Tali organoidi forniscono ai ricercatori strumenti inestimabili per studiare il funzionamento degli organi, sia nel loro stato fisiologico che in condizioni di malattia.

Nel caso specifico i ricercatori sono riusciti a creare un **modello *in vitro* che imita il funzionamento di uno stomaco umano** e ne replica il comportamento nei diversi stadi di sviluppo – fetale, bambino e adulto - isolando cellule staminali da campioni di stomaco di pazienti e coltivandole in condizioni controllate in laboratorio in modo da **ottenere mini-stomaci su piastra**.

Grazie alla collaborazione con un team di virologi, guidato dal **Dr. Francesco Bonfante** del **Dipartimento di Scienze Biomediche Comparete, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVe)**, è stato possibile simulare un'infezione intragastrica, esponendo la superficie delle cellule dei mini-stomaci al virus SARS-CoV-2. In questo modo i ricercatori hanno dimostrato che il virus ha l'abilità di replicarsi all'interno dello stomaco, e **in modo più evidente negli organoidi cresciuti da cellule infantili e fetali tardive** rispetto alle cellule adulte e fetali precoci.

Inoltre, è anche stato possibile osservare **l'impatto dell'infezione sulle cellule** all'interno degli organoidi, mostrando che un gruppo specifico di cellule – chiamate *cellule delta*, che producono l'ormone somatostatina – **veniva distrutto dal virus**, il che potrebbe spiegare alcuni dei sintomi dello stomaco verificatisi nei pazienti.

“Questo studio ha evidenziato che l'infezione da SARS-CoV-2 infetta il sistema gastrointestinale attraverso lo stomaco nei bambini e nei neonati” ha dichiarato il **Professor Paolo De Coppi, GOSH Consultant Paediatric Surgeon e UCL GOS ICH Nuffield Professor of Paediatric Surgery**.

“Come team di ricerca siamo orgogliosi di essere stati in grado di contribuire alla lotta globale contro il Coronavirus in questo modo, adattando la nostra ricerca in base alla necessità emersa, e ci auguriamo che questo aggiunga un altro pezzo al puzzle, mentre cerchiamo di arrivare a una maggiore comprensione dell'impatto del virus in tutto il corpo.”



Il dottor **Giovanni G. Giobbe**, UCL GOS ICH Senior Research Associate e co-autore principale dello studio, ha sottolineato:

“Lo sviluppo di modelli affidabili di organi che gli scienziati e i medici possono studiare in laboratorio è vitale, perché ci permette di capire come il tessuto dell’organo è colpito durante la malattia e l’infezione. Solo così siamo stati in grado di sviluppare il primo modello fetale dello stomaco e abbiamo dimostrato che gli organoidi gastrici umani possono essere utilizzati per studiare accuratamente le infezioni del mondo reale. Lo stomaco si sviluppa dalle prime fasi della gravidanza fino all’età adulta, e questo consentirà di osservare gli effetti di altre comuni infezioni gastrointestinali.”

Francesco Bonfante, Dirigente Veterinario dell’IZSve e co-autore principale dello studio aggiunge: *“Questo studio rappresenta un passo ulteriore verso lo sviluppo di piattaforme innovative in grado di caratterizzare rapidamente il potenziale patogeno di virus emergenti come SARS-CoV-2 e aumenta sensibilmente la nostra capacità di valutazione del rischio. Come veterinario ritengo che questi mini-organi offrano un’alternativa di altissimo profilo ai modelli animali pre-clinici, rispondendo in pieno alla crescente richiesta di una ricerca biomedica scientificamente valida ma eticamente sostenibile”.*

“Siamo orgogliosi di come uno sforzo internazionale dettato dall’emergenza sanitaria mondiale sia riuscito nell’intento di coinvolgere tre gruppi di ricerca, di cui due Italiani e uno inglese, creando una squadra altamente interdisciplinare composta da ricercatori provenienti da aree differenti, dall’ingegneria alla biologia, biotecnologie e medicina” ha concluso **Nicola Elvassore**, Principal Investigator del VIMM. *“Tutto questo non sarebbe stato possibile se la Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo e il Ministero dell’Università e della Ricerca non avessero reso disponibili finanziamenti immediati sul COVID”.*

Il team di ricerca ha ora intenzione di continuare il suo lavoro ingegnerizzando nuovi modelli creati in laboratorio di mini-organi del tratto gastro intestinale, del sistema respiratorio e del sistema nervoso centrale, con l’obiettivo di aumentare la comprensione di come le infezioni possano svilupparsi in modo da poter proseguire la ricerca di nuove terapie.

Link all’articolo: [SARS-CoV-2 infection and replication in human gastric organoids | Nature Communications](#)

Titolo: *“SARS-CoV-2 infection and replication in human gastric organoids”*

Autori: Giovanni Giuseppe Giobbe, Francesco Bonfante, Brendan C. Jones, Onelia Gagliano, Camilla Luni, Elisa Zambaiti, Silvia Perin, Cecilia Laterza, Georg Busslinger, Hannah Stuart, Matteo Pagliari, Alessio Bortolami, Eva Mazzetto, Anna Manfredi, Chiara Colantuono, Lucio Di Filippo, Alessandro Filippo Pellegata, Valentina Panzarin, Nikhil Thapar, Vivian Sze Wing Li, Simon Eaton, Davide Cacchiarelli, Hans Clevers, Nicola Elvassore & Paolo De Coppi.
