

human farms organi su un chip

Sperimentazioni | *Un sistema di circuiti integrati simulerà le reazioni del nostro corpo ai farmaci. Rendendo obsoleti i test sugli animali*

ELEONORA DEGANO

■ «Ci sono campi, campi sterminati dove gli esseri umani non nascono: vengono coltivati». Se di recente vi è capitato di sentir parlare di *human farms*, è probabile vi sia venuto in mente uno scenario alla *The Matrix*, nel quale i corpi umani vengono sfruttati dalle macchine come fonte di energia. Fortunatamente non è questo il caso, ma la faccenda è altrettanto proiettata verso il futuro. Si tratta infatti della tecnologia degli organi umani riprodotti su chip, che torna a far parlare di sé grazie all'azienda tedesca TissUse, al lavoro per sviluppare uno *human-on-a-chip*. Una ricostruzione su chip dell'intero corpo umano e dei suoi processi fisiologici, riprodotto in scala biologica nelle più piccole dimensioni possibili e in grado di simulare l'attività dei vari organi e sistemi. Il tutto su un circuito integrato che, nella sua totalità, secondo gli ideatori non sarà più grande di uno smartphone.

«Se il nostro sistema sarà approvato dalle autorità di regolamentazione, chiuderà la maggior parte dei laboratori che effettuano test sugli animali in tutto il mondo», ha commentato al *Sunday Times* Uwe Marx della Technische Universität Berlin, fondatore di TissUse. La tecnologia degli organi su chip è da tempo oggetto dell'interesse da parte della comunità scientifica: un potenziale modello alternativo a quello animale, disponibile a prezzi inferiori e in grado di mimare sia la fisiologia che la patologia di un organo. I metodi tradizionali potrebbero così essere sostituiti anche nello sviluppo di nuovi farmaci. Non si tratterebbe infatti di un passo in avanti solo dal punto di vista etico: seppur la sperimentazione

sugli animali sia a oggi fondamentale, non è un modello perfetto (anche se si tratta del più simile all'essere umano). La prospettiva di un dispositivo microfluidico all'avanguardia, in grado di mimare in toto i nostri organi e le loro interazioni, è perciò allettante anche in termini di affidabilità.

Secondo gli esperti di TissUse, la rivoluzione sarebbe alle porte. La loro previsione è che, entro tre anni, nei laboratori di tutto il mondo i modelli animali inizieranno a essere sostituiti dalle *human farms*. Centinaia di circuiti in grado di simulare la risposta umana alle sostanze ingerite, inalate o immesse direttamente all'interno del sangue. I prototipi di *human-on-a-chip* sono stati presentati di recente, alla nona edizione del World congress on alternatives and animal use in the life sciences (Wc9), tenutosi a Praga. Gli scienziati di TissUse hanno illustrato i vari stadi della ricerca: il prototipo finale, un chip che simula l'attività fisiologica e le interazioni di dieci organi, dovrebbe essere completato entro il 2017. A oggi sono in uso modelli a due e a quattro organi, che permettono la coltivazione simultanea di diverse tipologie cellulari, con l'inserimento di barriere biologiche - che mimano strutture come l'epitelio intestinale - o la preparazione di matrici che riproducono l'ambiente tridimensionale di organi come il fegato. Una micro-pompa incorporata, insieme a canali microfluidici, permette di connettere gli organi tra loro facendo sì che si relazionino, come accade in un corpo umano.

L'elaborazione di un sistema multi-organo potrebbe risolvere uno dei principali dubbi sull'affidabilità degli organi su chip, ovvero l'isolamento

del modello. Come sottolineano gli esperti, è infatti necessario che i dispositivi simulino non solo l'attività dell'organo singolo, ma che vengano inseriti in un sistema che ne imiti tutte le interazioni fisiologiche all'interno del corpo. Che si stia testando un farmaco o studiando una malattia, bisogna poterne osservare gli effetti su tutto l'organismo, tenendo conto dei divari e collegando i diversi ordini e livelli biologici.

L'organo su chip che rappresenta la sfida più grande è senza dubbio il cuore, in quanto bisogna considerarne anche gli aspetti elettrici. Una volta sviluppato, tuttavia, permette di studiare le malattie rare tramite linee di ricerca estremamente promettenti: è il caso del team di Megan McCain, della University of Southern California, che prelevato un campione di cellule epiteliali da un paziente le ha riprogrammate per diventare cellule staminali, e infine cardiociti. Sfruttando la tecnologia del cuore su chip i ricercatori hanno poi elaborato un vero e proprio tessuto cardiaco, su misura del paziente iniziale. In questo modo hanno potuto osservare come questi avrebbe reagito a differenti terapie per trattare la sindrome di Barth, una rara patologia causata da una mutazione a singolo gene. «Le cellule mantengono le stesse informazioni genetiche», spiega McCain su *Mit technology review*, «perciò dovrebbero svolgere grossomodo le stesse funzioni che sono proprie dei cardiociti nativi». Non a caso la giovane ricercatrice è stata inserita nella lista 35x35 stilata dal Mit di Boston, una classifica dei 35 innovatori al di sotto dei 35 anni che lavorano a progetti in grado di plasmare il corso del loro ambito di ricerca.

Tra gli istituti che negli anni

si sono distinti per la ricerca sugli organi su chip va poi annoverato il Wyss Institute for biologically inspired engineering dell'Università di Harvard, a oggi tra i più noti centri di bioingegneria in tutto il mondo. A maggio un team di ricercatori del Wyss, guidato da Don Ingber, ha pubblicato su *Nature Methods* i dettagli della creazione di midollo osseo su chip. Un device di particolare interesse non solo per testare nuovi farmaci, ma anche per sondare gli effetti dell'avvelenamento da radiazioni, il potenziale danno biologico delle terapie per il cancro. Guardando alle future applicazioni, il midollo osseo su chip potrebbe permettere di conservare temporaneamente il midollo di un paziente che si sottopone a chemioterapia ad

alte dosi o radioterapia.

Il Wyss Institute si è imposto come uno dei centri di riferimento per gli organi su chip a partire dal 2010, con la pubblicazione su *Science* del prototipo di polmone su chip, sempre a opera del team di Ingber. Il micro-polmone, un dispositivo di microfluidica al pari di quelli prodotti oggi, è stato realizzato all'interno di una piccolissima lastra di vetro, costituito da tre canalini paralleli. Due di questi svolgevano la funzione meccanica, simulando i movimenti respiratori; quello centrale era invece diviso in due parti da una membrana porosa, una costituita da cellule di rivestimento degli alveoli polmonari, l'altra da cellule di rivestimento dei capillari. Una linea di ricerca ripresa di recente dalla University of North Carolina at Chapel Hill:

gli scienziati hanno infatti pubblicato un paper sulla rivista *Lab on a chip*, in agosto, presentando il loro nuovo modello di polmone su chip. Nel loro laboratorio la ricerca si concentrerà non solamente sullo studio dei farmaci, ma anche sugli effetti sui polmoni (rigorosamente su chip) delle sostanze tossiche di origine antropica presenti nell'aria.

Il congegno risolverà il nodo dell'isolamento del modello, replicando i processi dell'organismo

Il dispositivo avrà le dimensioni di uno smartphone e sarà pronto a breve

