

Next. Corpi eccezionali

Dopo mani, nasi, facce e denti artificiali ora si stampano in 3D veri tessuti umani. La sfida è riprodurre anche organi, un giorno non troppo lontano

RICCARDO LUNA

TENETEVI forte perché stiamo per spararla grossa davvero: verrà il giorno in cui sarà possibile stampare in 3D il corpo umano. Quando? Presto, dicono alcuni esperti, molto presto. Basta guardare agli ultimi rutilanti fatti. A Roma lo scorso ottobre è arrivato Nicolas Huchet, un giovane operaio francese con una mano "bionica": a 18 anni gli era stata amputata la destra per un incidente sul lavoro. Una protesi tradizionale costava, e costa tuttora, molte decine di migliaia di euro; e invece Huchet, grazie alla stampante 3D avuta in prestito e a un programma per computer open source gratuito, se l'era cavata con circa mille euro. E la mano stampata in 3D funzionava, garantiva felice lui alla fiera romana dei makers. Sembrava una bizzarria da inventore. E invece era

solo l'inizio. Il 31 gennaio scorso, nel Michigan, un neonato con una severa malformazione (l'assenza di una valvola polmonare) è stato salvato grazie a una "stecca" creata da una stampante 3D con un biopolimero e inserita fra i bronchi per espandere le vie respiratorie. Ci vorranno tre anni, dicono i medici, per considerare l'esperimento riuscito, ma intanto Garrett Peterson, questo il suo nome, respira bene e non diventa più blu quando gira la testa. Va notato che questa procedura è vietata dall'Autorità americana di controllo sui farmaci (la Food and Drug Administration) che aveva concesso una deroga proprio perché il bimbo era in pericolo di vita.

Dieci giorni dopo, a Louisville, nel Kentucky, un bimbo di quattordici mesi nato con quattro difetti al cuore è stato salvato grazie a un modello del suo cuore stampato in 3D nel Rapid Prototyping Center in venti ore e per meno di 500 euro. Il cuore-replica ha aiutato i medici a preparare ed effettuare l'intervento. «Questa procedura è un cambio di paradigma» ha commentato il cardiocirurgo informando i giornalisti delle buone condizioni di salute del bimbo. Passa appena un altro mese e arriva la notizia che in Galles, un signore sopravvissuto nel 2012 a un grave incidente in moto ma con la faccia letteralmente distrutta, se l'è vista ricostruire grazie a un modello realizzato da una stampante 3D usando una sua vecchia foto. L'operazione ha avuto così successo che è in mostra, con tutti i dettagli, al Science Museum di Londra.

E adesso? Il prossimo passo, dicono i tecno-ottimisti, non è limitarsi a stampare in 3D modellini e supporti vari, ma tessuti e presto anche organi. Un vero cuore, per esempio. Il traguardo è molto lontano, ma intanto qualcuno s'è messo in testa di arrivarci prima o poi. L'azienda si chiama Organovo e sta a San Diego, in California. È stata fondata nel 2007 dal dottor Gabor Forgacs, dell'università del Missouri, con l'obiettivo di «stampare tessuti umani in 3D»: grazie alla NovoGen, una stampante 3D che funziona con le cellule e consente a uno scienziato di disporle nel modo desiderato. È evidente che la cosa ha alimentato delle chiacchiere fantascientifiche attorno a Organovo, lasciando immaginare che lì in qualche modo si stesse lavorando per la stampa in 3D di veri organi. E le ultime notizie in materia hanno alimentato la curiosità sul laboratorio californiano al punto che il fondatore è dovuto intervenire per dire «non credo che saremo in grado di stampare in 3D organi umani, ma non era questo il nostro obiettivo». L'affermazione è costata un tonfo in Borsa alle azioni, che comunque nell'ultimo anno hanno quasi raddoppiato il loro valore. Perché, appunto, lo scopo di Organovo è molto pratico: creare tessuti umani per accelerare i test farmacologici, solo per fare un esempio. Sono le case farmaceutiche i clienti da cui Organovo ha appena raccolto un finanziamento di 25 milioni di dollari per andare avanti.

In questo scenario, stare dietro alle cosiddette ultime notizie è diventato un esercizio impossibile. Un'università cinese sostiene di aver stampato un piccolo rene artificiale che sarebbe durato quattro mesi; a Princeton con una tecnica simile che unisce biologia ed elettronica è stato realizzato un orecchio bionico che può recepire radiofrequenze oltre le capacità umane. Manu Manoor, il laureando autore della ricerca, sostiene che l'*additive manufacturing*, ovvero la stampa 3D, «apre

nuove strade all'integrazione dell'elettronica con tessuti biologici e rende possibile la creazione di veri organi bionici con sensori integrati». Dunque, nel caso di un banale intervento al menisco del ginocchio, il chirurgo potrebbe inserire un sensore bionico per monitorare il comportamento della nuova cartilagine e prevenire nuove rotture.

Occorre stare molto attenti a distinguere sogni, speranze e scienza, ma il tema è finalmente approdato anche sulle nobili pagine di *The Lancet*, una delle più autorevoli riviste mediche mondiali. Nel numero dello scorso 11 aprile si parla di innovazioni clamorose per l'ingegneria dei tessuti portando alla ribalta due storie. La prima è la ricostruzione del naso in cinque pazienti che lo avevano perso a causa di un cancro: i medici svizzeri hanno usato le cellule dei pazienti e una struttura fatta di collagene di maiale. La seconda, più eclatante, porta la firma di uno dei pionieri della medicina rigenerativa, Anthony Atala: la ricostruzione della vagina in giovani donne, fra i tredici e diciotto anni, con una grave sindrome nota con la sigla MRKH. Gli interventi sono stati effettuati a Città del Messico fra il 2005 e il 2008, e in quei casi non c'è stato l'uso di una stampante 3D che avrebbe potuto (e potrà) abbattere molto i costi dell'intervento. Vedremo, intanto va registrato l'esito positivo dei casi messicani: «Una vita sessuale soddisfacente».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



1984

Charles Hull inventa la stereolitografia, che consente di creare un oggetto tridimensionale partendo da dati digitali



1996

Gabor Forgacs osserva che le cellule rimangono unite durante lo sviluppo embrionale e si muovono con proprietà simili ai liquidi



2000

I primi pazienti si sottopongono a un ingrossamento della vescica attraverso una struttura sintetica inseminata con cellule del paziente



2003

Thomas Boland modifica una stampante a getto d'inchiostro per collocare e distribuire le cellule sulla struttura (scaffold)



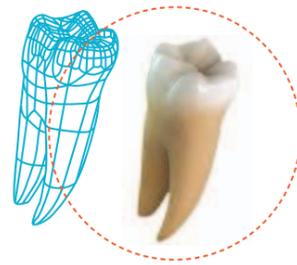
2004

Forgacs sviluppa una tecnologia per manipolare tessuti tridimensionali solo con cellule, senza strutture



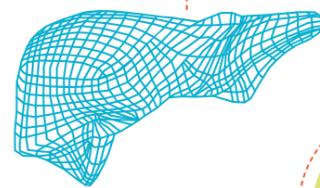
2014

Fino a oggi sono stati creati guide neurali, vasi sanguigni, lamine o cerotti cardiaci, tessuti polmonari, cartilagini



DENTI

Già oggi si costruiscono direttamente protesi dentali complete di arcata superiore e inferiore ricorrendo alla stampa 3D



FEGATO

Con le tecnologie odierne sarebbero necessari dieci giorni per "stampare" un fegato



OSSA

Si usa un "telaio" di un materiale particolare che dopo un passaggio in forno diventa resistente come l'osso naturale

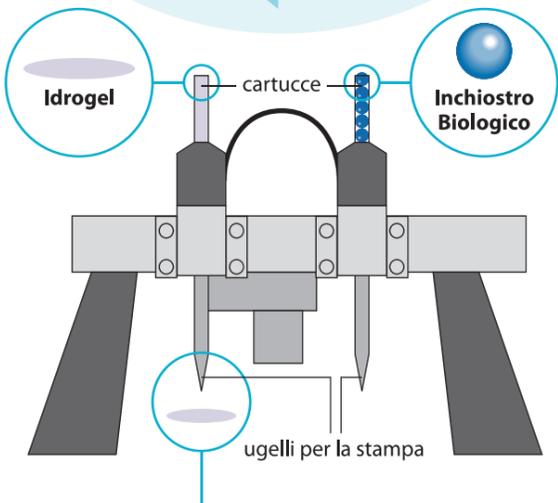
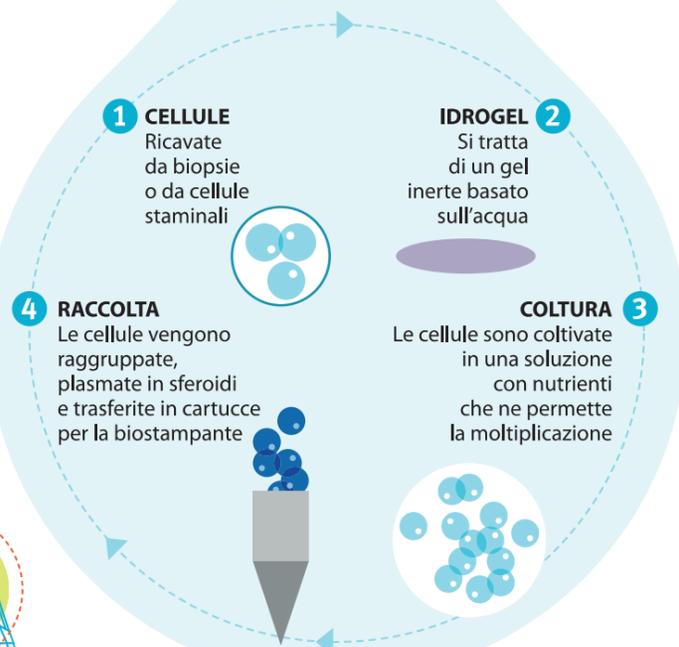
Body makers

COME FUNZIONA

COMPONENTI PRINCIPALI



CREARE L'INCHIOSTRO BIOLOGICO



LA STAMPA

- 1 Si deposita uno strato di idrogel che fa da aggregante per il successivo strato di inchiostro biologico
- 2 Si depositano gli sferoidi di bioinchiostro sullo strato di idrogel
- 3 Si ripetono entrambi i processi varie volte
- 4 Man mano che si accumulano gli strati nello stampo, gli sferoidi si fondono insieme naturalmente
- 5 Il tessuto stampato viene lasciato settimane a maturare per permettere l'evaporazione dell'idrogel. Le cellule crescono assieme prendendo la forma desiderata della parte che si intende trapiantare

Sognando un cuore di bioinchiostro

CINZIA MARCHESI

LA MEDICINA rigenerativa ha avuto negli ultimi anni un notevole sviluppo grazie alla possibilità di adottare protocolli terapeutici alternativi al trapianto d'organo o di tessuto. Nell'ultimo ventennio si è passati dalla ricostruzione in vitro della pelle, considerata ormai una tecnica "consolidata", a tessuti organoidi sempre più complessi. Fino ad arrivare ai prototipi di organi ottenuti utilizzando stampanti tridimensionali. Così si è poi passati a creare microtessuti ingegnerizzati trapiantabili, tra cui polmone e fegato. Il "bioprinting" ottenuto con le prime stampanti tridimensionali consente la creazione di organi e tessuti a partire dalle sospensioni cellulari. La realizzazione di questi organi oggi è solo sperimentale e non è disponibile per i pazienti, tuttavia questi tessuti potrebbero già rappresentare una valida alternativa alla sperimentazione animale permettendo di testare i farmaci direttamente sugli organi ricostruiti. In Italia il recepimento della normativa Europea in termini di GMP (*Good Manufacturing Practice*) ha assimilato i laboratori che producono le terapie cellulari a officine farmaceutiche, imponendo controlli e regole altrettanto rigidi. Questa necessaria regolamentazione e i costi che ne derivano potrebbero essere sostenuti dalla collaborazione tra pubblico e privato nell'interesse dei pazienti che il continuo aumento del prezzo dei farmaci di nuova generazione, soprattutto quelli per malattie rare poco appetibili per le industrie farmaceutiche, ha spinto sempre più verso i protocolli di medicina rigenerativa. Che ormai non è più da considerare la medicina del domani ma del presente.

L'autrice è professore ordinario di Medicina di Laboratorio all'Università Sapienza di Roma e responsabile del Servizio di Medicina Rigenerativa del Policlinico Umberto I di Roma.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

TRAPIANTO DI ORGANI

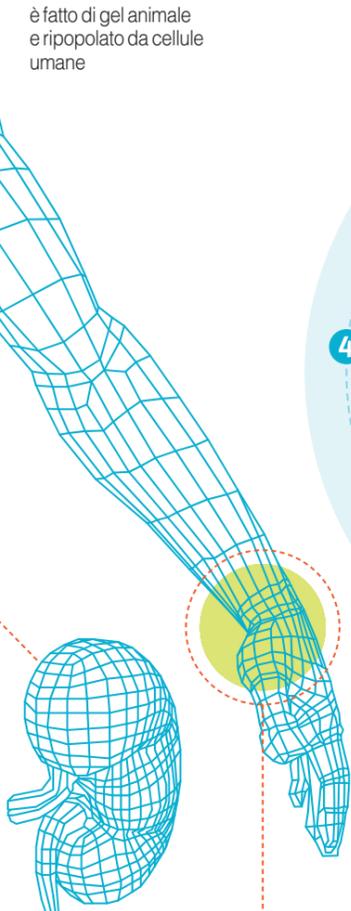
Ogni anno, il numero di persone in lista di attesa per un trapianto di organi è in aumento, la quantità dei donatori e la disponibilità degli organi è bassa

PIÙ DI 114.300
(candidati in lista d'attesa)



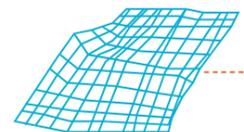
ORECCHIE

La stampante lavora su un modello 3D ricavato da una Tac. L'orecchio è fatto di gel animale e ripopolato da cellule umane



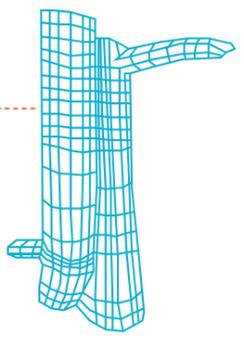
RENE

Come per altri organi si stampa un "telaio" del rene in materiale riassorbibile che sarà ripopolato dalle staminali del paziente



PELLE

Due stampanti iniettano sopra una ferita proteine, enzimi e cellule che operano la coagulazione e la rigenerazione dell'epidermide



VASI SANGUIGNI

Un piccolo cilindro di materiale solubile è avvolto dal gel su cui cresceranno le cellule del vaso sanguigno. Dopo l'impianto il cilindro interno si scioglie