

PER SAPERNE DI PIÙ
<http://www.nature.com>
<http://www.the-scientist.com/>

Staminali. Costruire fegati, stomaci, cuori e cervelli. Che assomigliano molto a quelli reali. Per studiarne le malattie e usarne le cellule da trapiantare

METTIAMO LE MANI SU UN MODELLO

BULBO OCULARE
Creare tessuto di retina a fini terapeutici

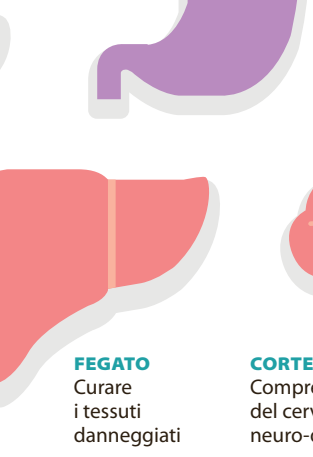
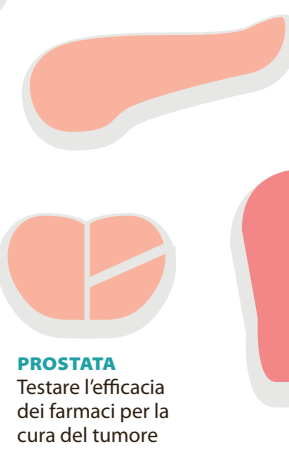
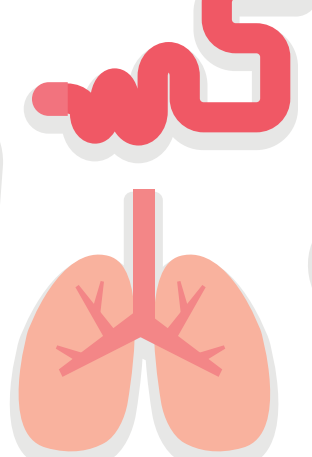
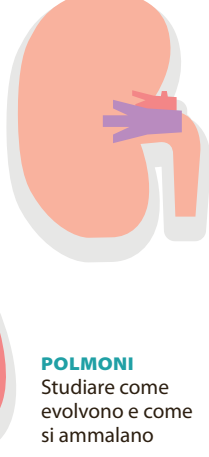
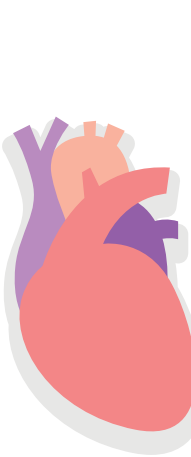
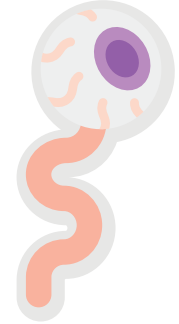
RENE
Test di tossicità e creazione di tessuto per trapianti

INTESTINO
Individuare droghe su misura a partire da modelli personalizzati

PANCREAS
Trattare il diabete e individuare farmaci per il cancro

STOMACO
Comprenderne lo sviluppo e i disturbi gastrici

SENO
Studiare l'evoluzione dei tumori



CUORE
Capire lo sviluppo e l'effetto dei farmaci

POLMONI
Studiare come evolvono e come si ammalano

PROSTATA
Testare l'efficacia dei farmaci per la cura del tumore

FEGATO
Curare i tessuti danneggiati

CORTECCIA
Comprendere lo sviluppo del cervello, le malattie neuro-degenerative, ecc

FONTE NATURE

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

IL CASO

I topi del Dr Singh

L'indiano Ankur Singh è un professore associato in ingegneria meccanica e aerospaziale alla Cornell University dove guida un gruppo cosmopolita impegnato nella immuno-ingegneria. Che progetta di ricreare in vitro un organoide tra i più difficili: quello che simula il sistema immunitario. Nel caso specifico il sistema immunitario dei topi. Singh e i suoi giovani collaboratori non usano cellule staminali indifferenziate, ma cellule B primordiali (le cellule B sono parte essenziale del sistema immunitario). Quando queste cellule sono esposte a una qualsiasi sostanza riconosciuta dal sistema immunitario formano delle strutture chiamate "centri germinali" dove proliferano rapidamente per difendere l'organismo dall'intruso. Finora è risultato difficile ricreare in vitro il processo che porta alla formazione dei "centri germinali", anche perché nelle due dimensioni le cellule B non si sviluppano e non si differenziano. Occorre dunque creare un ambiente tridimensionale adatto. Singh e i suoi hanno messo a punto una miscela di gelatina e nano particelle di silicato che sembra in grado di simulare l'ambiente soft degli organi linfatici del corpo. E, infatti, in capo a 4 o al massimo 6 giorni, in questo ambiente le cellule B dell'organoide maturano e producono due diverse classi di anticorpi pronti alla pugna contro gli agenti infettanti. Lo studio è un bell'esempio di interdisciplinarietà: con ingegneri, biologi ed esperti di nanoparticelle che lavorano insieme.

Fabbricanti di organoidi

PIETRO GRECO

VIENNA, NOVEMBRE 2011. «Professor Knoblich, presto. Venga a vedere». Incuriosito da tanta eccitazione, il professor Jürgen Knoblich, direttore dell'Istituto di biologia molecolare, segue una delle postdoc in forze al suo centro di ricerca, Madeline Lancaster, fino alla stanza dei microscopi. E allo strumento osserva una cellula scura della retina. È stata estratta da un grumo biancastro cresciuto per caso in una coltura di cellule staminali neuronali. Da quell'ammasso Madeline ha tirato fuori una serie estesa e non casuale di neuroni. Non c'è dubbio, conferma Jürgen Knoblich alla sua giovane collaboratrice: lì nella tua coltura c'è un embrione di cervello umano. Madeline Lancaster ha poi perfezionato il protocollo e ora è alla guida di un gruppo di ricerca del MRC Laboratory of Molecular Biology di Cambridge, in Inghilterra, che ha in progetto di «studiare lo sviluppo e le malattie del cervello embrionale usando gli organoidi coltivati a partire da cellule staminali umane».

In buona sostanza un organoide è una struttura cellulare che somiglia (molto) a un organo reale. Lo si ottiene lasciando ad alcune cellule staminali pluripotenti la pos-

ventare un organo vero e proprio. Madeline Lancaster e tutti i biologi conoscono la ricetta a grana grossa per produrre un organoide, ma ancora non conoscono in dettaglio tutti gli ingredienti e tutte le giuste dosi. Inoltre le cellule staminali hanno in sé la

gran parte del codice per generare un organo. Ma non tutto il codice. Un cuore si forma non in maniera isolata, ma all'interno di un corpo. E noi siamo ben lontani dal saper ricreare in laboratorio un ambiente biochimico che simuli in maniera efficace un

corpo in carne e ossa.

Insomma la pista è molto promettente. Ma, a meno di sorprese, c'è ancora molta strada da fare prima che un organoide diventi un organo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Siamo lontani dal poter ricreare in laboratorio un ambiente che generi un corpo in carne e ossa

sibilità di crescere in uno spazio a tre dimensioni, invece che su un piano come normalmente avviene in laboratorio. Se le condizioni sono buone, le cellule staminali pluripotenti iniziano a moltiplicarsi e a differenziarsi. Se gli input sono quelli giusti, quelle stesse cellule iniziano ad auto-organizzarsi e a formare organoidi: strutture tridimensionali molto simili, appunto, a un cervello, a un polmone, a un cuore.

Molti considerano questa degli organoidi di una delle piste più promettenti nella ricerca sulle cellule staminali. Per due ragioni principali. Una, che potremmo definire di biologia di base: gli organoidi consentono di "vedere" e dunque di studiare lo sviluppo fisiologico e patologico degli organi in tempo reale. La seconda ragione è di tipo medico. Gli organoidi possono diventare una fonte preziosa per trapianti di cellule fresche in organi degenerati. E qualcuno già pensa a "fabbriche" di organi veri e propri prodotti in vitro e pronti per il trapianto. Avremmo così superato il problema di reperire i donatori e il problema del rigetto.

Ma non bisogna indulgere al trionfalismo. Il diavolo, come si sa, si annida nei dettagli. E sono almeno due quelli che, a tutt'oggi, impediscono a un organoide di di-

COSA SONO

In principio fu Yoshiki

Organoide è una parola conosciuta di recente per indicare la formazione, più o meno spontanea, di strutture simili a organi umani o di altri animali, a partire da cellule staminali pluripotenti. Il primo organoide in assoluto pare sia stato creato nel 2008: è un accenno di corteccia cerebrale ottenuto da Yoshiki Sasai e dai suoi collaboratori del Gruppo Organogenesi e Neurogenesi del Centro RIKEN di Biologia della Sviluppo di Kobe, in Giappone. Yoshiki ha dimostrato che si può fare e da allora gruppi di biologi sparsi in tutto il mondo hanno cercato di ottenere organoidi di ogni genere e forma. Tanto che oggi esiste, come documentato dalla rivista *Nature*, una vera e propria banca diffusa che ne conta almeno 14 diversi tipi, umani e non: da organoidi di cervello a quelli di cuore, dall'intestino allo stomaco, dai reni a formazioni di cellule tumorali.