

Nella fabbrica degli "organoidi"

Alla Statale un centro che studia i tumori ricreati in laboratorio

di GIULIA BONEZZI

- MILANO -

SEMBRANO bollicine in un bicchiere di gazzosa, o una nuvola in espansione, ma le immagini al microscopio sono tumori del polmone e del colon. Anzi, avatar di tumori ricostruiti in laboratorio, e qui, al primo piano dell'Ingm, Istituto nazionale di genetica molecolare Invernizzi nel padiglione omonimo del Policlinico, popolato da una ventina di ricercatori e bioinformatici, tutti giovani e in maggioranza donne, stiamo guardando il futuro. È il Centro di ricerca coordinata sulla biologia degli organoidi (Homic) della Statale, neonato dai laboratori dei professori di Biologia molecolare Massimiliano Pagani (che è il coordinatore) al dipartimento di Biotecnologie mediche e medicina traslazionale e Giuseppe Testa del dipartimento di Oncologia ed emato-oncologia, cofinanziato dalla Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi e dall'università.



SQUADRA I ricercatori del Centro sugli organoidi della Statale. Il secondo da sinistra è il coordinatore Massimiliano Pagani

UN ORGANOIDE è una struttura multicellulare tridimensionale che mima l'architettura e il funzionamento di un tessuto umano. Si ottiene da vari tessuti umani coltivando in vitro cellule staminali adulte, oppure embrionali o riprogrammate, e queste ultime le utilizzerà soprattutto il professor Testa che si occupa di patologie del sistema nervoso, mentre Pagani lavora con staminali adulte sui tumori. Il centro studierà i meccanismi di alcune malattie (anche autoimmuni) e testerà terapie sugli organoidi, che riproducono la risposta e gli effetti collaterali del tessuto umano. Il loro potenziale è quasi fantascientifico: «Sono alla base della medicina rigenerativa del futuro», spiega il profes-

re. Negli animali hanno dimostrato di riparare danni all'epitelio intestinale e alla retina, ma l'obiettivo di costruire «con tecnologie sofisticate come il bioprinting» organoidi più complessi per rigenerare o sostituire organi interi «oggi è futuristico, molto molto lontano. D'altra parte se non partiamo non ci arriveremo mai». Una frontiera più vicina è la medicina personalizzata. Se già oggi, nei reparti oncologici più avanzati, la terapia è disegnata in base alle mutazioni di uno specifico tumore, il centro Homic svilupperà lo screening farmacologico basato sugli organoidi, «cercando metodi per ab-

battere i costi e renderlo "esportabile" nella pratica clinica». Qui si coltivano anche «tumoroidi» da staminali cancerogene, prelevate da biopsie che i malati donano alla ricerca, e c'è un embrione di «biobanca», una sessantina di «linee» gastrointestinali ottenute in un anno e mezzo e crioconservate in azoto liquido; per buona parte «siamo riusciti a riprodurre sia il tessuto sano che il tumoroido». Un'altra ventina di «linee» sono in coltura a 37 gradi in incubatori a CO2: gli organoidi si formano in una matrice extracellulare (una goccia di gel), «coccolati come bambini» dai ricercatori, che de-

vono continuare a disgregarli, «come si fa con il lievito madre» spiega Pagani, perché hanno un limite fisico, muoiono per mancanza di nutrienti». Il centro studierà come superarlo e «sistemi standardizzati e automatizzati per accudirli». La percentuale di riuscita è del 50-60% e «qui si vede la differenza tra tessuti sani e tumori», spiega Giulia Della Chiara, una delle «mamme» degli organoidi: se ai primi servono da una a diverse settimane, e i più grandi arrivano a qualche centinaio di micron, i tumoroidi maturano in pochi giorni, ce n'è uno che misura un centimetro, alcuni che campano da anni, «continuano a crescere in maniera indefinita». Colpa di

IL COORDINATORE PAGANI

Tra gli obiettivi creare una biobanca di tumoroidi e rendere lo screening dei farmaci utilizzabile nella clinica

«un programma genetico sbagliato», dice Pagani, e anch'esso è materia di studio. Homic è partner italiano di LifeTime, un progetto selezionato dalla Commissione Europea che unisce scienziati di 67 istituti al lavoro in 18 Paesi sugli organoidi. Nei prossimi sei-otto mesi, spiega il direttore scientifico Sergio Abrignani, ai 120 ricercatori dell'Ingm se ne aggiungeranno una ventina (biologi, biotecnologi e medici, ma anche fisici, bioinformatici e bioingegneri) per lavorare al centro, in rete con decine di colleghi in altri laboratori: «Vogliamo creare un capitale umano. Perché siamo solo all'inizio».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

