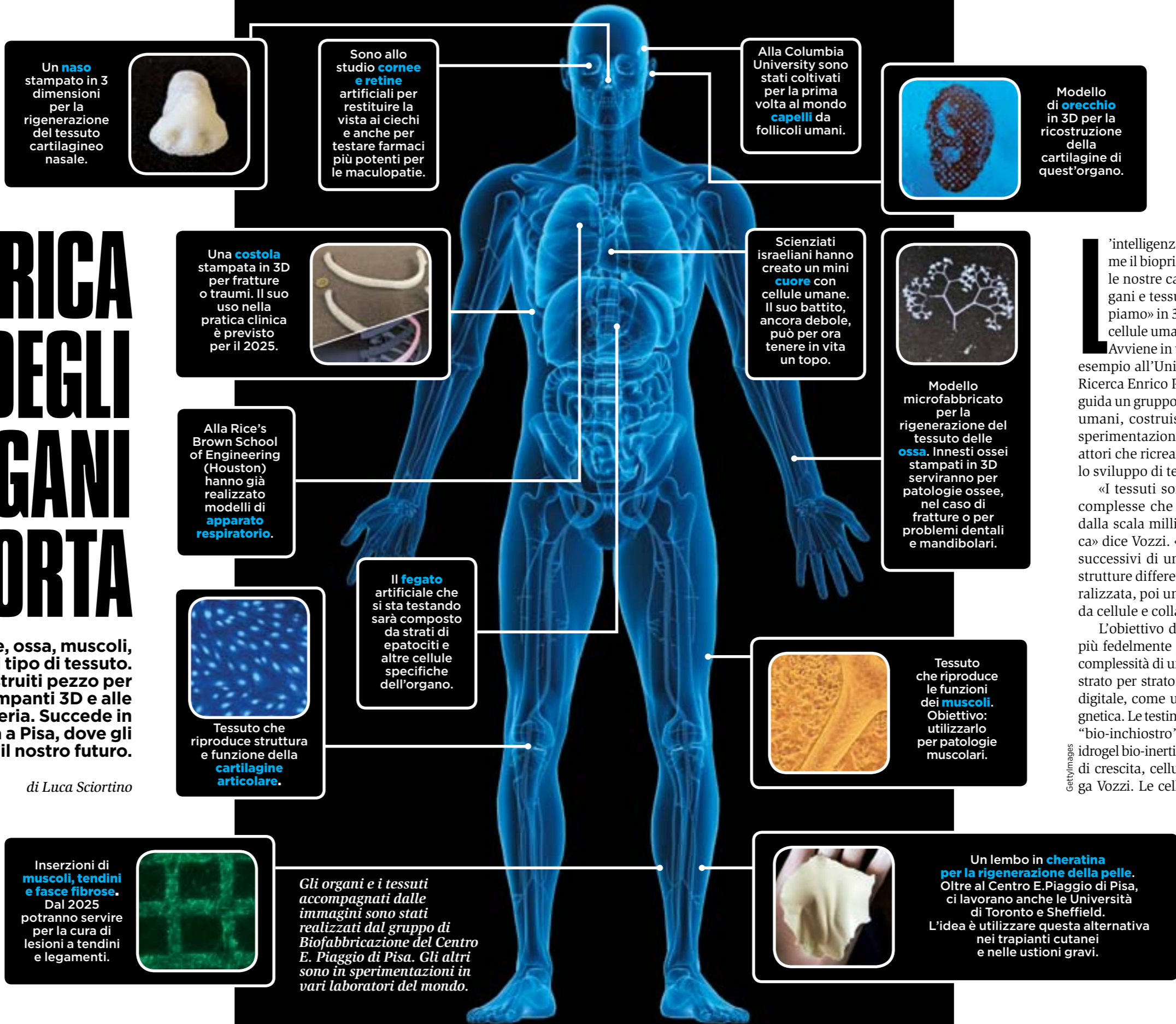


LA FABBRICA DEGLI ORGANI DI SCORTA

Pelle, fegato, cornee, ossa, muscoli, persino il cuore. E ogni tipo di tessuto. Corpi rigenerati e ricostruiti pezzo per pezzo, grazie alle stampanti 3D e alle meraviglie della bioingegneria. Succede in un centro di eccellenza a Pisa, dove gli scienziati progettano il nostro futuro.

di Luca Sciortino



L'intelligenza artificiale sta alla mente come il bioprinting sta al corpo. L'una ricrea le nostre capacità intellettive, l'altra organi e tessuti. In senso letterale: «stampiamo» in 3D parti del corpo a partire da cellule umane e plastiche biocompatibili. Avviene in vari laboratori del mondo. Per esempio all'Università di Pisa, nel Centro di Ricerca Enrico Piaggio, dove Giovanni Vozzi guida un gruppo di ricerca che fabbrica tessuti umani, costruisce modelli di organi per la sperimentazione di farmaci e progetta bioreattori che ricreano l'ambiente fisiologico per lo sviluppo di tessuti e organi.

«I tessuti sono strutture tridimensionali complesse che cambiano la loro topologia dalla scala millimetrica a quella nanometrica» dice Vozzi. «Se facessimo ingrandimenti successivi di un osso vedremmo comparire strutture differenti: prima una matrice mineralizzata, poi una struttura organica formata da cellule e collagene e così via».

L'obiettivo del bioprinting è ricostruire il più fedelmente possibile, in tutte le scale, la complessità di un tessuto. «La stampa avviene strato per strato sulla base di un modello 3D digitale, come una Tac o una risonanza magnetica. Le testine della stampante contengono "bio-inchiostro", ovvero biomateriali, come idrogel bio-inerti per sostenere il tessuto, fattori di crescita, cellule e altre biomolecole» spiega Vozzi. Le cellule che formano l'inchiostro

provengono da una biopsia e sono poi mescolate a una soluzione con nutrienti capaci di farle proliferare.

Così un fegato artificiale può essere immaginato come una sovrapposizione di strati di epatociti e altre cellule di quest'organo, tra cui quelle che compongono gli stessi vasi sanguigni. Il fegato artificiale nel suo complesso dovrà metabolizzare tutte le sostanze che l'organismo umano ingerisce e trasformarle in biomolecole utili per i vari tessuti umani. Allo stesso tempo dovrà far sì che le sostanze di scarto di questo processo metabolico siano facilmente eliminabili dagli altri organi, quali il rene.

«A volte, prima dell'impianto il tessuto artificiale non è ancora popolato da cellule né è vascolarizzato, è l'organismo stesso a farlo. Ciò che si fa in questo caso è costruire prima la struttura 3D che mima quella naturale e poi seminarci sopra le cellule. Per far sì che, alla fine, il complesso di cellule e la struttura sia non funzionale, il neo tessuto viene coltivato dentro bioreattori che lo "allenano" prima dell'impianto, simulando gli stimoli fisici e chimici ai quali sarebbe sottoposto all'interno dell'organismo».

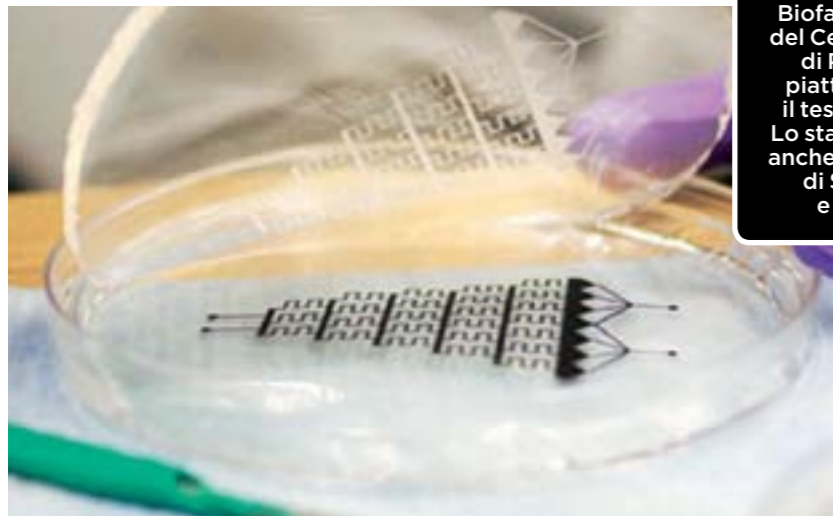
La cartilagine è una delle parti più facili da ottenere perché non è vascolarizzata. «Viene creata con materiali

geliformi e impiantata facendo sì che la struttura sia poi colonizzata da cellule» aggiunge Vozzi. «Gli innesti ossei per chi ha avuto tumori, fratture o problemi dentali e mandibolari sono biostampati in 3D con una componente inorganica a base di materiali come idrossiapatite e una matrice organica a base di polimeri.

Un altro successo delle tecniche di bioprinting riguarda la creazione di pelle artificiale per la cura di ustioni gravi e la sperimentazione di farmaci o cosmetici». Nel primo caso, cellule dell'epidermide sono fatte proliferare su strutture stampate 3D fino a formare enormi fogli poi applicati sulle ferite da ustione. La biostampante viene coadiuvata da uno scanner che analizza e riproduce il modello del tessuto danneggiato. Nel secondo caso, lo strato di pelle serve da modello in vitro su cui valutare rischi e benefici di un farmaco o un prodotto di bellezza.

«Questi stessi metodi hanno aperto la strada alla creazione di borse e scarpe, o carne da mangiare, partendo da cellule di bovino prelevate con una biopsia, fatte riprodurre e stampate in 3D. Sia hamburger di vitello con la giusta dose di grasso sia borse di

Riproduzione dell'**ambiente capillare umano** realizzato dal gruppo di Biofabbricazione del Centro Piaggio di Pisa, come piattaforma per il test di farmaci. Lo stanno facendo anche le Università di Singapore e Harvard.



pelle pregiata prodotte da animali ancora in vita saranno presto in commercio con il marchio della ditta americana Modern Meadow» anticipa Vozzi.

Grandi speranze per i ciechi arrivano dagli studi su retine e cornee artificiali. Sulle prime la ricerca è più indietro perché non è facile costruire cellule complesse che devono tradurre le immagini in impulsi nervosi. «I modelli di retina sviluppati finora favoriscono i test di nuove molecole più potenti e più a lento rilascio degli odierni farmaci anti-Vegf per i pazienti di maculopatia con iniezioni intravitreali» precisa Vozzi. Per malattie della vista come il cheratocono, la costruzione di una retina artificiale sta facendo passi da giganti, e in futuro sarà possibile impiantarla con la chirurgia mini-invasiva senza effetti negativi sulla visione (come l'astigmatismo residuo).

Condotti vascolari dalla Northwestern University, negli Usa, valvole cardiache dalla Harvard Medical School, modelli di fegato dalla ditta americana Organovo, modelli di apparato respiratorio alla Rice's Brown School of Engineering, seni dalla Bellaseno in Germania: tutto questo è già una realtà. «Si stanno sperimentando anche modelli in vitro del bioma batterico intestinale umano: si sa che a seconda delle sue caratteristiche, una persona sarà soggetta a certe malattie o reagirà a certi farmaci. Avere un modello del suo bioma servirà a capirne meglio l'evoluzione o a sperimentare la reazione a un farmaco».

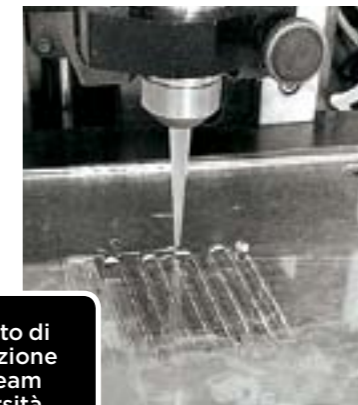
A Pisa, il team di Vozzi lavora su diversi fronti: nell'ambito del progetto europeo Kerapack per lo sviluppo di inchiostri geliformi estratti da scarti da aggiungere alle cellule, come la buccia di mela o di agrumi, o da piume di gallina; la costruzione di stampanti 3D per ottenere un tessuto dalla scala nanometrica a quella millimetrica con una elevata precisione; la creazione di impianti ossei per i pazienti con osteoporosi, nell'ambito del progetto europeo Giotto, coordinato da Chiara Vitale Brovarone del Politecnico di Torino; la sperimentazione di un farmaco

a lento rilascio per la maculopatia su un modello di retina artificiale, nel progetto europeo Biomembrane.

Il prossimo obiettivo è stampare organi interi come fegato, cuore e reni. «Sarà possibile entro pochi anni» dice Vozzi. Di recente scienziati israeliani hanno costruito un mini-cuore con cellule umane: il battito è ancora debole per un uomo, ma potrebbe tenere in vita un topo.

Infine i capelli: non sono organi salvavita, ma sconfiggere la calvizie è un traguardo cui si punta da tempo. Qualche giorno fa ricercatori dell'Irving Medical Center alla Columbia University hanno realizzato, usando stampanti 3D, un substrato in cui far crescere follicoli piliferi umani che hanno poi iniziato a produrre capelli robusti e resistenti. È la prima volta al mondo che si riesce a coltivare capelli umani in laboratorio.

Nei prossimi anni, avremo così una medicina ancora più personalizzata in



Lo strumento di biofabbricazione con cui il team dell'Università di Pisa realizza prototipi e strutture per rigenerare il corpo umano.



cui laboratori costruiranno organi per una sola persona. Un altro, potenziale vantaggio sarà evitare i test sugli animali, sostituiti da organi-modello in vitro. E questo significherà più efficacia nelle cure, perché il test verrà fatto su un modello specifico del paziente, costruito con le sue cellule. Non solo: consumare carne biostampata o indossare una borsa di pelle senza uccidere specie animali favorirà l'ambiente e limiterà il bracconaggio.

Il bioprinting potrà essere usato anche per migliorare la forza di un uomo, per esempio impiantando ossa più resistenti, muscoli possenti e parti dell'apparato respiratorio con maggiore capacità polmonare. Sarà sempre più diffusa quella cultura della «perfezione», l'antica pulsione a «sommigliare agli dei». Di sicuro, una nuova specie umana è sorta: Homo creatus. Una specie che ricrea se stessa riplasmando la sua anatomia interna e potenziando la propria intelligenza. Dove arriveremo, quello resta un mistero. ■

© RIPRODUZIONE RISERVATA