

Un corpo in chip

Dispositivi microscopici che riproducono organi umani, offrono una speranza per migliorare le prove sui farmaci.

Susan Young

I test impiegati attualmente dalle aziende farmaceutiche per verificare gli effetti dei nuovi farmaci non sono più all'altezza del loro compito, ma Donald Ingber sta cercando di porre rimedio a questo problema. Normalmente nei laboratori si svolgono test sugli animali, ma nella massima parte dei casi «gli effetti previsti sulla base dei dati raccolti osservando le reazioni degli animali non si verificano quando si passa a testare le stesse sostanze sui volontari umani», dice Ingber, che dirige il Wyss Institute della Harvard University. Ovviamente, testare i nuovi farmaci direttamente su volontari umani sarebbe troppo rischioso. «La soluzione che proponiamo è di compiere studi su cellule umane, ma non solo su cellule in provetta: anche su cellule che imitano le strutture e le funzioni che avrebbero all'interno di organi umani». Per giungere a un simile risultato, Ingber e il suo gruppo di lavoro si sono impegnati nello sviluppo di una serie di micro-dispositivi che riproducono in scala le strutture e l'habitat dei veri organi umani più realisticamente di quanto avvenga nelle capsule di vetro impiegate in laboratorio per creare colture cellulari.

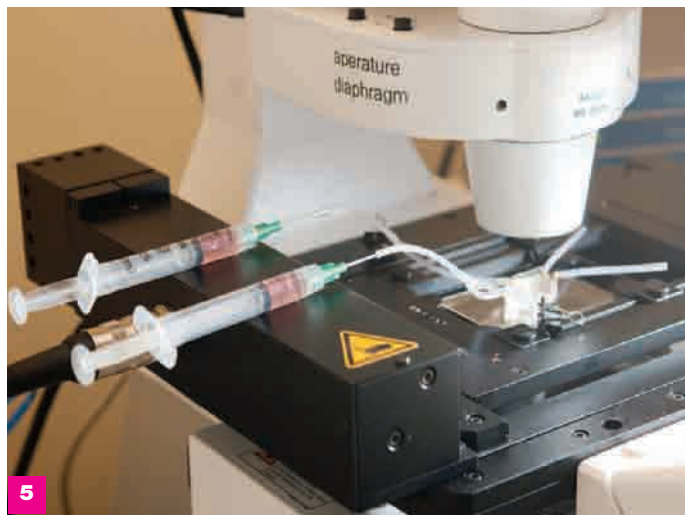
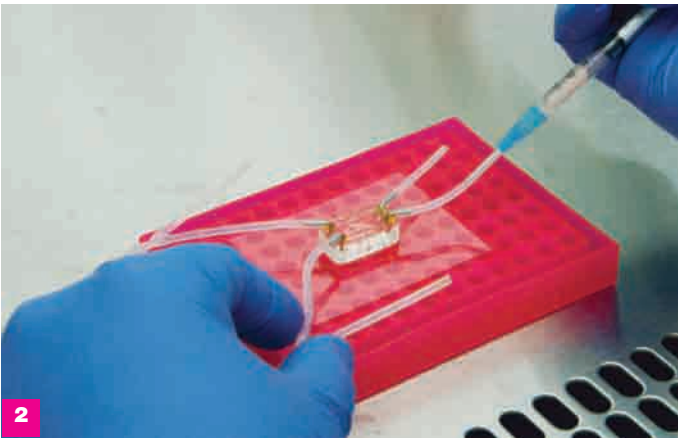
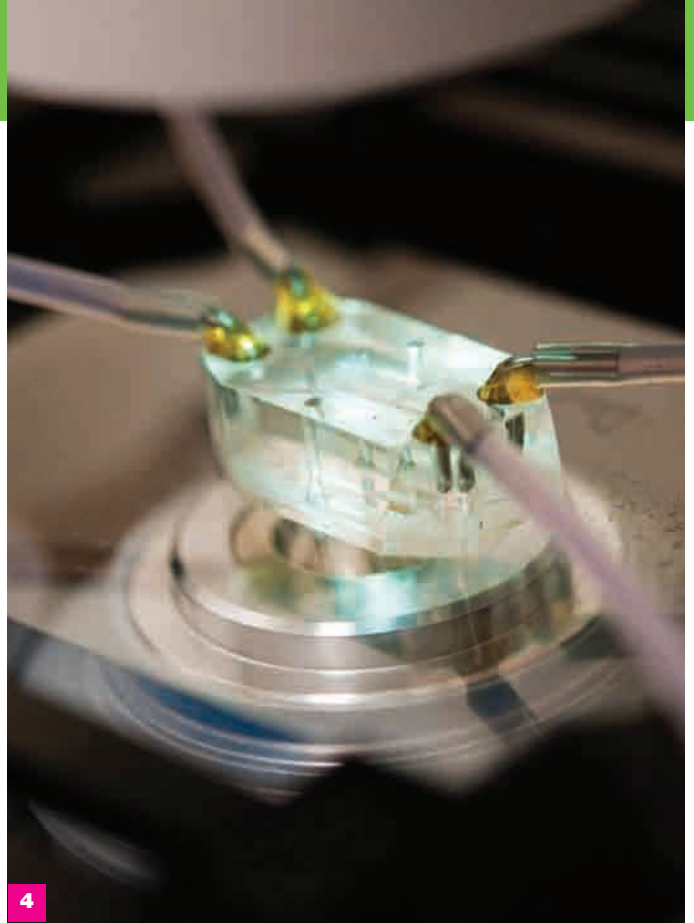
Il primo organo creato al Wyss Institute è un polmone riprodotto su un microchip. Questo strumento trasparente e grande quanto un pollice è fatto di materiali compatibili con le cellule e costituisce una piattaforma sulla quale le cellule umane possono crescere. Una rete di microscopici canali lo attraversa da parte a parte. Nei canali centrali scorrono aria e sostanze liquide, che consentono la crescita delle cellule polmonari. Poiché lo strumento è flessibile, i ricercatori possono stimolare i canali laterali aspirandone l'aria, per fare in modo che i canali centrali si espandano e si contraggano, imitando il movimento che avviene nei polmoni umani. Il gruppo di scienziati ha mostrato che queste forze meccaniche sono capaci di influenzare il comportamento delle cellule. Nel caso delle cellule del polmone, la respirazione meccanica le aiuta ad assorbire le particelle che fluttuano nei canali.

Più recentemente, l'Istituto ha sviluppato un intestino umano all'interno di un microchip. Il canale centrale di questo dispositivo, nel quale sono allineate cellule umane, può venire sottoposto a pressioni che producono un movimento ondulatorio a imitazione del movimento di un intestino impegnato nella digestione. Nel chip, le cellule formano strutture allungate come dita, dette villi, che sono importanti perché assorbono le sostanze nutritive e altre sostanze chimiche. Queste strutture non si formano invece quando le cellule sono coltivate in pro-



1. La foto mostra un "intestino su chip", l'ultimo dispositivo creato dal Wyss Institute per coltivare cellule in un ambiente simile a quello naturale. Il chip contiene due canali micro-fluidici separati da una membrana porosa sulla quale crescono le cellule intestinali.
2. Un ricercatore impianta le cellule dell'intestino in un nuovo chip. Un sistema di tubi collega una siringa carica di cellule coltivate, che scorrono nei canali micro-fluidici del chip e attecchiscono alla membrana centrale, dove formano uno strato nel quale si dispongono come all'interno dell'intestino.
3. Le cellule crescono dentro un incubatore, mentre una pompa (scatola rossa) assicura un flusso costante di fluidi, riproducendo le condizioni tipiche dell'intestino umano. A questo punto i ricercatori possono aggiungere i medicinali da testare.
4. Dopo pochi giorni di crescita, le cellule sono pronte per un primo esame. Un ricercatore inserisce il chip in un microscopio e collega i tubi che continuano a nutrire le cellule.
5. Mentre il chip è sotto la lente del microscopio, le siringhe azionate da pompe (non inquadrato) assicurano la pressione che serve a fare circolare i fluidi all'interno.
6. Il ricercatore Hyun Jung Kim, che ha sviluppato l'"intestino su chip", osserva le cellule al microscopio. Le stesse cellule sono visibili sullo schermo del computer, a destra.


Fotografie: Joshua Touster



vetta e ciò suggerisce che all'interno dei nuovi dispositivi le cellule sviluppino comportamenti più spontanei. Nello stesso canale i ricercatori sono arrivati anche a coltivare, insieme alle cellule dell'intestino, i batteri tipici della flora intestinale. In una capsula da laboratorio, i batteri aggrediscono le cellule, consentendo, dice Ingber, «di studiare interazioni ancora più complesse».

Ogni organo-chip rappresenta per i ricercatori una possibilità in più per studiare cellule umane in un ambiente più naturale rispetto alla provetta e per osservarne la reazione a farmaci e tossine. Ma Ingber si muove all'interno di una visione più complessa e ambiziosa, che prevede un sistema di chip

collegati tra loro. Grazie alla connessione tra le versioni microfluidiche di un cuore, un polmone, un intestino, un rene e altri organi, sarà possibile studiare con maggiore precisione le reazioni e i processi fisiologici alle varie sostanze.

Tra i progetti in cantiere uno è stato sviluppato insieme a Kevin Kit Parker, professore al Wyss Institute, e consiste nella realizzazione di test per studiare il cuore e gli effetti indesiderati causati dai medicinali assunti per inalazione, un problema noto da anni a chi svolge ricerche sui farmaci. In effetti, Ingber sottolinea che «la tossicità cardiaca è la principale causa di bocciatura per i nuovi farmaci, a prescindere dagli organi interessati dal farmaco». 

I ricercatori del Wyss Institute hanno riprodotto diversi organi (polmone, rene, intestino, cuore) e sperano di riuscire presto a connetterli tra loro per realizzare prove farmacologiche più complesse.

