

Il Giornale dei Biologi



BIOLOGI IN TOUR

Roma, Firenze, Bologna, Catanzaro, Bari
Le cinque tappe di ottobre per l'alta formazione

UN MICROCHIP PER COMBATTERE L'OSTEOARTROSI

Il professor Rasponi: “La bioingegneria determinante, ma servono più fondi”

di Carmine Gazzanni

Un sofisticato chip delle dimensioni di una moneta in cui è possibile coltivare cartilagine e sottoporla successivamente a stimoli meccanici capaci di generare gli effetti dell'osteoartrosi (OA). Questo è lo straordinario risultato ottenuto nel laboratorio MiMic (“Microfluidic and Biomimetic Microsystems”) del Politecnico di Milano da Marco Rasponi, coordinatore della ricerca assieme ad Andrea Barbero dell'Ospedale Universitario di Basilea. «L'auspicio – spiega lo stesso Rasponi – è che avere ora a disposizione un modello in vitro maggiormente rappresentativo dell'OA possa rendere più efficaci le fasi pre-cliniche dello sviluppo dei farmaci: individuando precocemente il comportamento che una molecola avrà nell'uomo, riducendo l'utilizzo di modelli animali, e contribuendo finalmente alla scoperta di farmaci in grado di invertire gli effetti della patologia».

Partiamo però dall'inizio, professore. Com'è nata l'idea di occuparsi dell'osteoartrosi con un chip?

«L'idea è nata nel contesto di una collaborazione con il “Tissue Engineering Group” dell'Ospedale Universitario di Basilea guidato dal professor Ivan Martin. Nel 2015 al Politecnico di Milano avevamo sviluppato una nuova tecnologia in grado di fornire una stimolazione meccanica estremamente controllata a microcostrutti cellulari tridimensionali in coltura, dimostrandone l'efficacia tramite un innovativo dispositivo heart-on-chip: un semplice “allenamento” dei cardiomiociti tramite una stimolazione ciclica e uniassiale, permetteva la generazione di micro-costrutti cardiaci funzionali in tempi estremamente ridotti. In quello stesso periodo Martin stava conducendo sperimentazioni cliniche per il trattamento di lesioni articolari di tipo non degenerativo. Sedendoci a un tavolo abbiamo pensato a un modo di combinare le nostre esperienze per provare ad affrontare l'osteoartrosi (OA)».

Lascia sempre riflettere come un oggetto grande come una moneta possa avere effetti incredibili sulla salute umana...

«La miniaturizzazione sta entrando sempre più in vari ambiti della nostra vita. Basti pensare a dispositivi indossabili ormai di utilizzo comune, quali smartwatch, che contengono molteplici sensori in grado di funzionare molto meglio degli equivalenti su macroscale. La miniaturizzazione comporta un cambio degli effetti che i fenomeni fisici hanno rispetto a una scala dimensionale a cui siamo abituati nella quotidianità. Utilizzando in maniera appropriata questi “nuovi effetti” è possibile ottenere enormi benefici. La riduzione di scala è ormai un dato di fatto anche in ambito biomedicale: si pensi ad esempio a sensori monouso per il monitoraggio del glucosio o ai test di gravidanza. Più di recente sta prendendo piede anche nell'ambito della biologia cellulare».

La miniaturizzazione e il vostro studio hanno permesso di avere anche un chip capace di ricreare tramite stimoli meccanici la patologia dell'osteoartrosi. Quali potranno essere i benefici?

«Il nostro chip permette di generare micro-costrutti cartilaginei sani a partire da condrociti primari, prelevati da pazienti. Abbiamo dimostrato come la stimolazione meccanica, a seconda della sua intensità, possa mantenerne un fenotipo sano oppure portare a una degenerazione verso uno stato osteoartrosico».

Qual è la differenza con il passato?

«Rispetto ad altri modelli sta nel fatto che l'attivazione di pathways (i passaggi, ndr) tipici della patologia (quali ad esempio l'accentuazione dei processi catabolici,

l'induzione di uno stato infiammatorio o l'assunzione di un fenotipo ipertrofico) non avviene attraverso la somministrazione di cocktail di citochine, ma è scatenata da uno dei fattori di rischio della patologia stessa, ovvero l'alterazione della meccanica articolare. L'auspicio è che avere ora a disposizione un modello in vitro maggiormente rappresentativo dell'OA possa contribuire finalmente alla scoperta di farmaci in grado di invertire gli effetti della patologia. Purtroppo, infatti, ad oggi non è disponibile alcun trattamento farmacologico davvero efficace, e la protesizzazione rimane l'unica alternativa per i casi di OA avanzata».

Ora è stato finanziato un progetto in risposta alla call «Ricerca Biomedica sulle malattie legate all'invecchiamento 2018». Crede sia possibile “sconfiggere” l'invecchiamento?

«L'innalzamento dell'età media della popolazione sta incrementando l'incidenza delle patologie legate all'invecchiamento. Fortunatamente i Paesi economicamente più avanzati si stanno prendendo carico della ricerca in questo ambito, sia tramite finanziamenti pubblici, sia grazie al contributo di enti filantropici privati. Non sappiamo se sia possibile “sconfiggere” l'invecchiamento, di certo possiamo tentare di comprenderne meglio i meccanismi e, così facendo, provare a contrastarne i

Realizzato nel laboratorio “Microfluidic and Biomimetic Microsystems” del Politecnico di Milano

principali attori. L'utilizzo di dispositivi come gli organi su chip ci permette di scomporre il problema nelle singole variabili: di isolare un parametro, comprenderne l'effetto e poi reintrodurlo in un ambiente più complesso ma altamente controllato. La speranza è quindi quella di riuscire a compiere piccoli passi, ma significativi, grazie al sempre migliore controllo sperimentale, in modo da



© one photo/www.shutterstock.com

poter rallentare la progressione dell'invecchiamento».

Visti questi sviluppi, quanto è fondamentale, oggi, la ricerca in bioingegneria nel campo medico e non solo?

«La sinergia tra medici e ingegneri ha contribuito a sviluppi importanti nell'ambito della salute. La bioingegneria è nata proprio con l'intento di rafforzare questa sinergia, favorendo la creazione di un linguaggio comune tra questi due ambiti e lo sviluppo di nuovi strumenti abilitanti per l'avanzamento della ricerca medica. Come bioingegnere avverto molto forte la richiesta di tecnologie avanzate da parte di collaboratori medici e biologi».

Sappiamo bene che in Italia la ricerca non gode spesso di particolare stima, specie quando si parla di ambiti innovativi come, appunto, la bioingegneria. Ci sono, però, secondo lei spigoli di luce a riguardo oppure bisogna ancora lavorare tanto?

«La ricerca in Italia è di notevole spessore, in particolare se si raffronta l'investimento pubblico nel settore con quello dei principali Paesi europei e non. Purtroppo, la scarsità di investimenti si fa sentire più forte proprio in quegli ambiti ad alto tenore di innovazione, come la bioingegneria, che richiedono strumentazioni e infrastrutture sempre al passo coi tempi. Se l'onere di questi upgrade viene

lasciato ai singoli istituti o, ancor peggio, ai singoli gruppi di ricerca, la conseguenza è che la tecnologia venga abbandonata. Dal punto di vista della ricerca, tale fenomeno può essere

mitigato dall'instaurarsi di collaborazioni con centri, spesso stranieri, all'avanguardia; tuttavia l'arretratezza costituisce un freno alla tanto agognata attrattività internazionale, che non può essere promossa solo tramite incentivi di tipo economico per i singoli ricercatori, bensì offrendo la garanzia di poter lavorare in contesti in grado di competere a livello internazionale».

L'idea è nata da una collaborazione con il "Tissue Engineering Group" dell'Ospedale di Basilea

Chi è

Marco Rasponi è ricercatore principale nel laboratorio di microfluidica e biomimetica dei microsistemi (MiMic Lab) al Politecnico di Milano. Ha conseguito allo stesso Politecnico un Master in Ingegneria biomedica (2002) e poi un dottorato di ricerca in Ingegneria Meccanica nel 2006 sulla progettazione di dispositivi della nanotecnologia finalizzati all'uso biomedico. Nel 2006 gli è stata assegnata la borsa di studio della Fondazione Rocca e da gennaio 2007 a maggio 2008 ha lavorato come borsista presso il Dipartimento di Ingegneria Meccanica del MIT. Dal 2015 è professore associato presso il Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria del Politecnico di Milano. La sua principale attività di ricerca riguarda la progettazione di dispositivi microfluidici per applicazioni biologiche. È autore di oltre 40 articoli scientifici su riviste internazionali peer-reviewed, 5 capitoli di libri, inventore di 6 domande di brevetto e co-fondatore di BiomimX, spin-off Company del Politecnico di Milano.



Marco Rasponi.