

Padova, 1 giugno 2023

UNA NUOVA TECNOLOGIA DI STAMPA BIOLOGICA TRIDIMENSIONALE APRE NUOVE FRONTIERE ALLO STUDIO DEI MICROORGANI IN LABORATORIO

La tecnica, chiamata “hydrogel-in-hydrogel live bioprinting”, è al centro dello studio pubblicato su Nature Communications dal Team di ricerca del laboratorio di Nicola Elvassore (VIMM e Università di Padova) e di Anna Urciuolo (IRP e Università di Padova)

L’impatto che gli organoidi hanno apportato alla ricerca biomedica e porteranno alla **ricerca traslazionale è di enorme portata**. A scapito di questa grande rivoluzione, c’è da dire che come tutti i sistemi di nuova generazione, gli organoidi ancora presentano dei limiti. In particolare, e a differenza di quanto accade in un sistema vivente, gli organoidi in laboratorio si sviluppano per un **meccanismo di auto-assemblamento**, a formare solitamente delle strutture sferoidali, la cui forma non può essere facilmente controllata. Questo limite è dato principalmente dal fatto che gli organoidi vengono cresciuti in laboratorio all’interno di matrici tridimensionali solide (**hydrogels**) inaccessibili, la cui forma è difficilmente modificabile.

In un nuovo studio – dal titolo *“Hydrogel-in-hydrogel live bioprinting for guidance and control of organoids and organotypic cultures”* pubblicato sulla rivista **Nature Communications** - un gruppo di ricercatori coordinato da **Nicola Elvassore (Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) e Università di Padova)** e da **Anna Urciuolo (Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza (IRP) e Università di Padova)**, in collaborazione con **UCL e ShanghaiTech**, ha sviluppato e testato un sistema in grado di controllare la forma e quindi l’attività cellulare di diversi tipi di organoidi.

Per poter raggiungere questo obiettivo i ricercatori hanno sviluppato una **nuova tecnica di stampa biologica tridimensionale** in grado di modificare la forma delle matrici in cui sono coltivati gli organoidi per influenzarne la crescita, la forma e quindi l’attività. Questa tecnologia, chiamata **“hydrogel-in-hydrogel live bioprinting”** permette di modificare l’ambiente che circonda gli organoidi in qualsiasi momento durante la crescita degli organoidi, aprendo nuove prospettive per lo studio di attività cellulari in sistemi complessi come quelli degli organoidi prima mai indagati.

In particolare, questo studio ha dimostrato che è ora possibile controllare la **direzione di crescita dei prolungamenti dei neuroni del midollo spinale**, per poter meglio studiarne l’attività. La stampa tridimensionale consente anche una **maggiore maturazione di alcune tipologie cellulari** presenti negli organoidi, come quelli epatici e intestinali. Inoltre, per la prima volta è stato possibile **controllare la crescita di un modello tridimensionale di polmone** per mimarne la morfogenesi durante lo sviluppo embrionale. Infine, questa tecnologia ha permesso di **studiare organoidi tumorali**, aprendo nuove prospettive nell’ambito degli stimoli che promuovono la migrazione delle cellule tumorali, attività coinvolta nella possibile formazione di metastasi.

“Negli ultimi anni la ricerca biomedica ha sfruttato degli approcci multidisciplinari per condurre studi biologici su sistemi più complessi del classico monostrato cellulare, sviluppando complessi modelli cellulari tridimensionali che riproducono più fedelmente in laboratorio organi e tessuti” ha sottolineato **Anna Urciuolo**.

*“L’organizzazione e la forma tridimensionale delle cellule in un organo è un elemento molto importante, perchè influisce sull’attività cellulare, nonché sulla funzione dell’insieme di cellule che costituiscono un organo e quindi sulla funzione dell’organo stesso. L’uso di organoidi ha aperto nuove frontiere per lo studio di attività cellulari finora difficilmente esplorabili senza l’utilizzo di animali modello. “Inoltre, gli organoidi possono anche essere derivati da cellule umane, e in particolare da soggetti sani o da pazienti affetti da particolari patologie. Ciò consente di poter riprodurre in laboratorio sistemi molto simili ad organi umani per studi di biologia di base o volti alla scoperta di meccanismi alla base di patologie e all’identificazione di approcci terapeutici pre-clinici” ha evidenziato **Nicola Elvassore**.*

Link all’articolo di Nature Communications

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-37953-4>

NICOLA ELVASSORE

Nicola Elvassore è Direttore Scientifico dell’Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) e Professore Ordinario di Ingegneria Chimica presso il Dipartimento di Ingegneria Industriale dell’Università di Padova. Ha conseguito la Laurea Magistrale in Ingegneria Chimica e il Dottorato di Ricerca in Termodinamica Molecolare presso l’Università di Padova. Dopo un periodo di visiting scientist presso l’Università della California a Berkeley, è diventato Assistant Professor e Professore Associato presso l’Università di Padova e poi Professore Ordinario nel 2019. Ha lavorato come Fulbright researcher associate presso Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology al MIT, Distinguished Professor in residenza in ingegneria biologica presso la ShanghaiTech University.



I suoi interessi di ricerca si concentrano su approcci che integrano i principi dell’ingegneria con la scienza biologica di base per generare modelli umani per lo studio dello sviluppo e delle malattie. Ha ricevuto finanziamenti da diverse istituzioni e fondazioni nazionali e internazionali (es. Telethon, CaRiPaRo). Nel 2022 si è aggiudicato l’ERC Advanced con il progetto ReprOids (2022-2027), che si pone l’obiettivo di ingegnerizzare un modello umano del neurosviluppo partendo da pazienti selezionati attraverso un processo per catturare i fenotipi – finora non rilevati - dello sviluppo neurologico. Ciò sarà ottenuto combinando la riprogrammazione a stati nascenti di pluripotenza con la morfogenesi del neurosviluppo in 3D.

ANNA URCIUOLO

Anna Urciuolo è responsabile del laboratorio di ingegneria neuromuscolare dell’Istituto di Ricerca Pediatrica (IRP) e Ricercatrice presso il Dipartimento di Medicina Molecolare dell’Università di Padova. Ha conseguito la Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche e il Dottorato di Ricerca in Bioscienze presso l’Università di Padova. Dopo il dottorato ha lavorato come Assistant Professor alla University College London e, rientrata in Italia, ha avviato la sua linea di ricerca grazie all’iniziativa STARS Starting Grant dell’Università di Padova.

I suoi interessi di ricerca sono basati su un approccio multidisciplinare per lo studio di complessi modelli cellulari in grado di mimare tessuti e organi umani, con particolare interesse per lo studio del sistema neuromuscolare umano durante lo sviluppo e in condizioni di malattia.



