

Padova, 12 dicembre 2024

Progetto HUMANIZE

Un passo verso la creazione di un cuore a partire da cellule staminali pluripotenti. Nuove conoscenze e tecniche per una futura generazione di organi umanizzati

Il trapianto di organi rappresenta la soluzione definitiva per numerose malattie gravi, ma la disponibilità di organi è tristemente insufficiente a soddisfare le richieste globali. Solo in Italia, nel 2024, sono circa 8.000 i pazienti in lista di attesa, una situazione che rende urgente la ricerca di fonti alternative di organi. Ministero della Salute e Centro nazionale trapianti (Cnt) indicano come circa 6.000 pazienti stanno aspettando un nuovo rene, poco meno di 1.000 un fegato, circa 700 un cuore, oltre 200 un polmone e altrettanti un pancreas.

Una delle soluzioni più promettenti per risolvere il problema potrebbe risiedere nella



Graziano Martello

produzione di organi umani a partire da cellule staminali pluripotenti. Queste cellule, infatti, hanno la capacità di differenziarsi in qualsiasi tipo di tessuto o organo e, grazie alla loro capacità di moltiplicarsi in laboratorio, potrebbero consentire la generazione in grande quantità di organi e tessuti umani.

Il progetto HUMANIZE, finanziato dalla fondazione spagnola La Caixa con 1 milione di euro per tre anni, ha l'obiettivo di sviluppare tecnologie in grado di identificare e produrre cellule staminali umane con un alto potenziale capaci di generare organi. Il cuore umano è l'organo su cui si concentra la ricerca, in quanto la sua carenza di donatori è una delle problematiche più gravi in ambito medico. Principal investigators del progetto, il cui focus sarà appunto la generazione di un cuore umano, sono il professor **Graziano Martello**, **dipartimento di Biologia dell'Università di Padova** e direttore del Pluripotent Stem cell Biology laboratory (Lab Martello), e il dottor

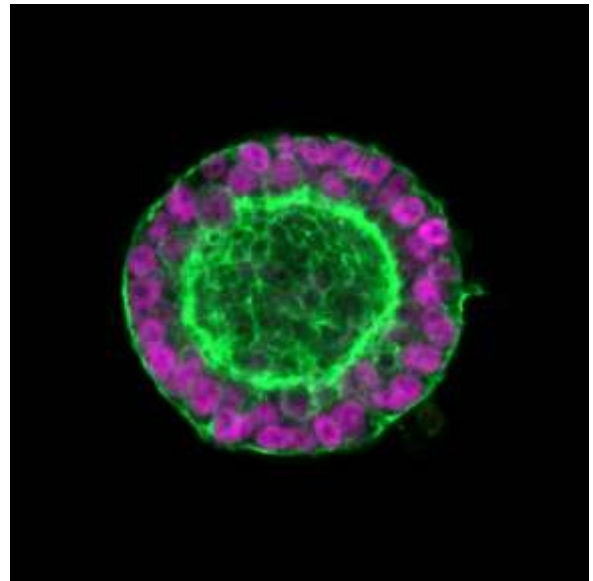
Xabier Lopez Aranguren, ricercatore alla Cima Universidad de Navarra in Spagna.

Graziano Martello, nel suo laboratorio, ha maturato un'esperienza di 15 anni nello studio delle cellule staminali pluripotenti umane e murine e ha recentemente sviluppato modelli in vitro – in collaborazione con il professore Gianluca Amadei – che replicano le prime fasi dello sviluppo umano, fino all'organogenesi. Questi modelli, che non utilizzano embrioni o animali, permettono di studiare la formazione degli organi in modo etico e controllato, inoltre possano essere impiegate per la ricerca di base o in ambito clinico, in particolare identificando le cellule staminali umane che meglio possono contribuire alla formazione del cuore.

Studi precedenti basati su roditori hanno dimostrato che le cellule staminali pluripotenti possono generare interi organi, come cuore e pancreas, in animali che, a causa di difetti genetici, non

sarebbero in grado di generarli. Tali studi hanno messo anche in luce il fatto che non tutte le cellule staminali dei roditori sono in grado di formare organi. I meccanismi molecolari alla base del chimerismo sono purtroppo ancora poco chiari.

«Il chimerismo è quel fenomeno che genera un organismo composto da cellule originate da individui diversi. Grazie a un approccio multidisciplinare integrato e senza precedenti, che combina analisi informatiche e modelli in vitro, ci proponiamo di approfondire le basi molecolari del potenziale chimerico delle staminali umane – **dice Graziano Martello** –. Per fare questo testeremo in maniera automatizzata numerose combinazioni di composti e tipi diversi di cellule umane, al fine di identificare le combinazioni con la maggior capacità di formare organi».



Cellule staminali pluripotenti

Xabier Lopez Aranguren ha già dimostrato, in studi su roditori, che le cellule staminali pluripotenti possono generare cuori completi in animali affetti da gravi difetti genetici. Somministrando ai roditori cellule pluripotenti, sebbene in presenza di mutazioni nel DNA che ne impedivano lo sviluppo del cuore, è stato possibile generare nei soggetti studiati un cuore interamente a partire dalle staminali.

L'obiettivo del progetto HUMANIZE è identificare staminali umane con un potenziale simile, in grado di sviluppare organi funzionali. Il passo successivo sarà verificare, tramite modelli animali, se le cellule staminali umane prodotte possano effettivamente contribuire alla formazione di organi.



Le verifiche dell'ipotesi alla base del progetto, che saranno vagliate sperimentalmente in Spagna, si concentreranno su animali come i maiali i cui organi sono già utilizzati per il trapianto di valvole cardiache.

L'impatto di questa ricerca porterebbe non solo al miglioramento della qualità della vita dei pazienti in attesa di trapianto, ma anche al sistema sanitario globale. Se confermato, infatti, il potenziale di produrre organi umani a partire da cellule staminali pluripotenti potrebbe risolvere il problema della scarsità di donatori e ridurre i costi legati ai trattamenti dei pazienti in attesa di trapianto. Inoltre, lo sviluppo di tecnologie per la produzione di organi umani aprirebbe nuove opportunità nel settore biotecnologico, stimolando la nascita di nuove aziende e attività produttive in un settore ad altissima domanda.