



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



FONDAZIONE
RICERCA BIOMEDICA
AVANZATA ONLUS

V.I.M.M.

ATTENZIONE: EMBARGO FINO ALLE 17 DI OGGI

Padova, 18 aprile 2016

DA PELLE E URINA CELLULE STAMINALI PER TUTTI Generazione di micro-organismi per una terapia personalizzata

Nasce a Padova una rivoluzionaria tecnologia che permette di ottenere cellule staminali pluripotenti da una biopsia cutanea o da un campione di urina mediante il processo di riprogrammazione cellulare. Questa innovativa tecnologia microfluidica ha dimostrato un'efficienza elevatissima, oltre 50 volte più efficiente dei processi ad oggi in uso, e consente di abbattere i costi di oltre 100 volte, di riprogrammare anche cellule "difficili o senescenti" da riprogrammare e, in sostanza, estende ad ogni paziente la possibilità di ottenere le proprie cellule staminali.

«Grazie a queste nuove prospettive scientifiche e tecnologiche, si è riusciti ad **ottenere cellule staminali pluripotenti** da cellule isolate da una biopsia cutanea o da un campione di urina. Cellule derivate da un campione di urina hanno permesso di ottenere in modo non invasivo ed estremamente semplice cellule staminali pluripotenti da bambini affetti da malattie genetiche come la distrofia muscolare di Duchenne o la deficienza di alfa-1 antitripsina – **spiega il prof. Nicola Elvassore, responsabile scientifico del laboratorio BioERA e coordinatore dello studio** – Grazie alla potenzialità delle cellule staminali pluripotenti, abbiamo ricreato in laboratorio quello che possiamo definire un "micro-fegato", ovvero cellule del fegato che presentano la medesima patologia del paziente in esame e che ci permette di andare a sviluppare una terapia mirata sul paziente stesso.



Lo studio, condotto da ricercatori del Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Padova e dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), è stato pubblicato recentemente nella prestigiosa rivista «Nature Methods».

"La tecnologia sviluppata nel laboratorio BioERA si basa sull'impiego di chip microfluidici prodotti utilizzando tecniche litografiche simili a quelle usate in microelettronica" **spiega il Prof. Nicola Elvassore**, responsabile scientifico del Laboratorio BioERA e coordinatore dello studio pubblicato recentemente su *Nature Methods*. "L'impiego di sistemi miniaturizzati per applicazioni cellulari non rappresenta solo

una riduzione di scala, ma perturba la biologia delle cellule staminali, ampliando la nostra possibilità di controllo del comportamento cellulare."

Le ricerche, durate quasi 5 anni, hanno dimostrato come proprio le ridotte dimensioni del sistema siano responsabili del notevole incremento di efficienza del processo di riprogrammazione cellulare. **Una delle conseguenze più importanti di questa scoperta è la possibilità di derivare cellule staminali pluripotenti da pazienti su larga scala, da impiegare poi nella produzione di tessuti umani *in vitro* per testare farmaci in laboratorio a basso costo e in tempi rapidi.**

Le differenze intrinseche presenti da individuo a individuo comportano un'eterogeneità di risposta ai farmaci. Poter sviluppare terapie ad hoc per ciascun paziente apre la strada a una medicina personalizzata che tiene conto della specificità dell'individuo.

Il laboratorio BioEra adotta un approccio interdisciplinare che unisce l'ingegneria alla biologia per applicazioni biomediche e non è un caso se i primi due autori dello studio pubblicato su «Nature Methods» sono la dr.ssa **Camilla Luni, ingegnere, e il dott. Stefano Giulitti, biotecnologo.**

Il lavoro è stato possibile grazie al contributo della Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo nell'ambito dei "Progetti di Eccellenza", e ai finanziamenti dell'Università di Padova (progetto strategico TRANSAC e Progetto Giovani Studiosi 2010).



Ufficio Stampa Università di Padova

Dott.ssa Carla Menaldo Tel. 049 8273520/3041 cell. 3346962662 stampa@unipd.it

Ufficio Stampa VIMM

Mariella Panfilio 348 4488123 – 347 9939467 mpcomunicazione@mp-comunicazione.it

**REGENERATIVE MEDICINE: TO EACH PATIENT ITS OWN STEM CELLS
DISCOVERY OF A NEW MICRO-TECHNOLOGY THAT ALLOWS OBTAINING PLURIPOTENT STEM
CELLS FROM A SKIN BIOPSY OR URINE SAMPLE OF EACH PATIENT**

Stem cells represent a great opportunity for the medicine of the future as they can provide a tool to replace damaged cells and cure diseases; they represent an inexhaustible source for our body tissue and organ regeneration; and can be used to study disease development and to generate new therapeutic strategies and safer drugs. Patient-specific stem cells are able to define the genetic and biochemical specificity of each individual paving the way to personalized medicine. This medicine of the future will allow medical interventions more and more targeted to the characteristics of the single individual.

The stem cells that are present in many specialized tissues of our body, also called adult stem cells, are non-specialized cells that represent a natural reservoir of cells able to

specialize and repair "consumed" or damaged tissues and organs. Unfortunately, these adult stem cells are present in our body in a limited number and are difficult to extract and use.

In 2006 it was discovered how to transform adult cell of our body into a pluripotent stem cell, by the Japanese scientist Shinya Yamanaka, awarded for this the Nobel Prize for Physiology and Medicine only six years later. This revolutionary invention has essentially established that by shocking the cells with specific factors, they can turn back "their hands of time" up to the state of embryonic stem cells. This reprogramming process allows generating induced pluripotent stem cells.

Ten years of intense scientific research, involving hundreds of scientists around the world, have demonstrated that these cells can divide indefinitely and generate daughter cells that are identical copies of the mother cell or, under suitable conditions, they can produce specialized cells by a process called "differentiation". Despite enormous efforts of the whole scientific community, the process of reprogramming had remained inefficient and very expensive, aspects that hinder its use for research and therapy on a large scale.

BioERA Lab at University of Padova and the Foundation of Advanced Biomedical Research recently succeeded in the difficult task of developing an innovative microfluidic technology that has made possible obtaining pluripotent stem cells about 50 times more efficiently than previously used methodologies. Such a high efficiency has reduced the costs for the process of 100 times, and opened the possibility to reprogram also "difficult or senescent" cells, essentially extending to any patient the possibility of obtaining his own stem cells.

"The technology developed within BioERA Lab is based on microfluidic chips produced using lithographic techniques similar to those used in microelectronics" Prof. Nicola Elvassore explains, who is the scientific responsible of BioERA Lab and coordinator of the study recently published on *Nature Methods*. "Using miniaturized systems for cellular applications is not only a matter of scale reduction, but perturbs stem cell biology, broadening our possibility to control cell behavior".

Due to these new technological and scientific advancements, it was possible to obtain pluripotent stem cells from cells isolated from a skin biopsy or urine sample. As demonstrated in the study published in *Nature Methods*, cells derived from urine samples of children affected by genetic diseases, such as Duchenne muscular dystrophy or alpha-1 antitrypsin deficiency, could be converted into pluripotent stem cells *in vitro* in a simple non-invasive manner. In the same study, it was demonstrated that, because cells were reprogrammed with very high efficiency and purity, they could immediately be used to generate human tissues *in vitro*. In 30 days, starting from the urine sample collection, human patient-specific micro-hearts and micro-livers were produced, which were then demonstrated to be suitable for drug testing in the lab. The microfluidic technology developed in this study is completely automated and is fully compliant with clinical regulations, paving the way to the derivation of pluripotent stem cells on a large scale for therapeutical use.

This discovery makes possible a personalized regenerative medicine. "Personalized medicine means being able to develop a therapy or a drug suitable for each of us" further said Nicola Elvassore. Generating pluripotent cells from every patient in an efficient, rapid and cost-effective way will allow in the near future testing personalized drugs on tissues and organs derived from patient-specific stem cells. Besides, this will highlight the inter-individual intrinsic differences that inevitably cause heterogeneity of response to the same therapies.

Alternatively, this study will make possible to generate patient-specific stem cells for autologous cell therapy, overcoming the problems related to the immune response currently occurring after transplantations. The implanted cells will not be rejected in the patient, because they originated starting from cells from the same patient.

BioERA Lab (Biological Engineering Research & Application) is part of the Department of Industrial Engineering of University of Padova and the Venetian Institute of

Molecular Medicine (VIMM, Foundation of Advanced Biomedical Research). The activity of this lab adopts an interdisciplinary approach that combines engineering and biology for biomedical applications and it is not by chance if the two first authors of this work, Dott.ssa Camilla Luni and Dott. Stefano Giulitti, are an engineer and a biotechnologist, respectively.

The results obtained represent the outcome of a long research work that lasted almost five years and that was financially supported by Fondazione Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo within the grant call “Progetti di Eccellenza” and by University of Padova (Progetto Strategico TRANSAC and Progetti Giovani Studiosi 2010).