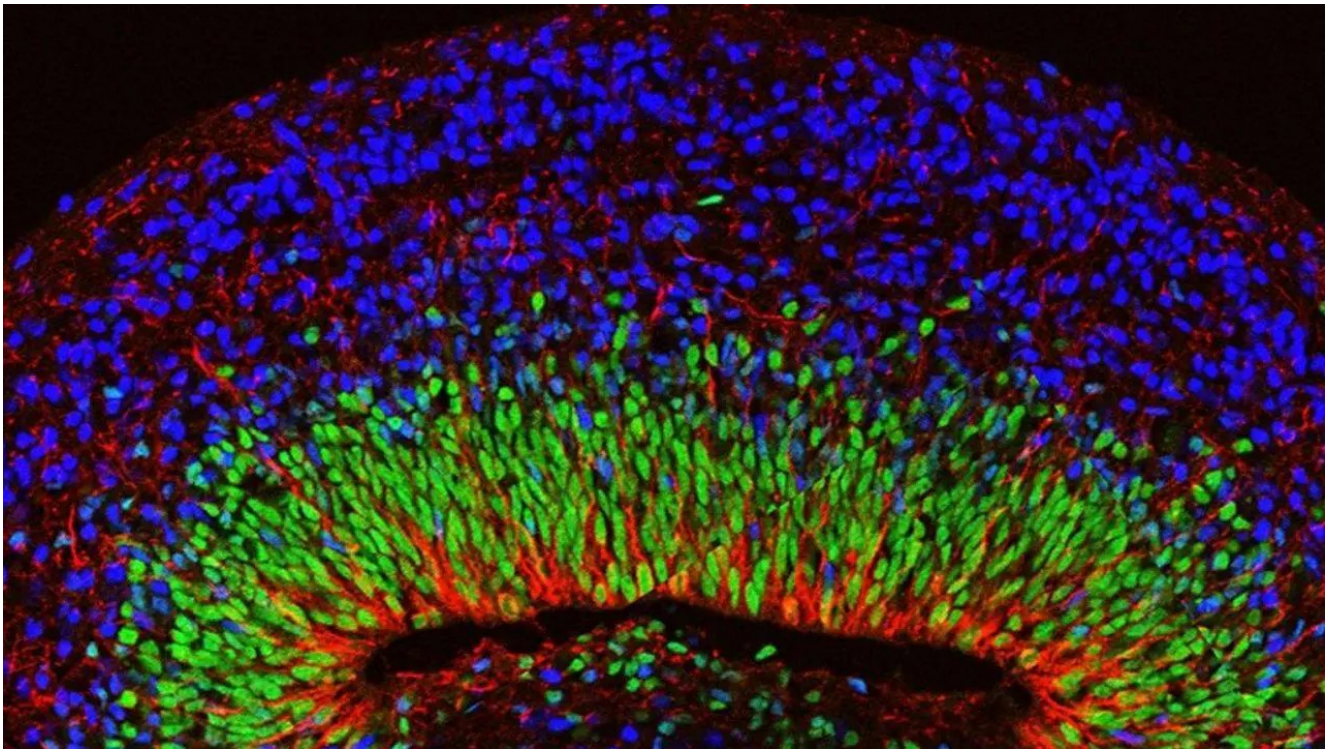
S&V FOCUS | Gli organoidi: nuove frontiere e limiti della ricerca



Una nuova frontiera della ricerca in campo biomedico è oggi rappresentata dai cd. "organoidi", e cioè aggregati di cellule con una conformazione tridimensionale, che emulano gli organi o i tessuti umani in dimensioni ridotte (non superando generalmente i pochi centimetri), creati in laboratorio a partire da cellule staminali.

L'organoide rappresenta la versione più semplice e in miniatura di un organo, del quale tenta di riprodurre proprietà strutturali e funzioni. La struttura tridimensionale, da una parte, è meno complessa dell'organo reale, dall'altra è più rappresentativa rispetto alle colture tradizionali di cellule in due dimensioni.

I ricercatori, già a partire dagli anni '80 del secolo scorso, hanno iniziato a riprodurre in laboratorio gli organi umani, facendoli crescere in laboratorio e non all'interno del corpo

umano. Solamente in tempi più recenti, però, la ricerca ha ottenuto risultati più promettenti: lo sviluppo delle tecniche di manipolazione delle cellule staminali e di tecnologie di ultima generazione, come la stampa 3D, hanno consentito la realizzazione di diversi modelli di organi umani, anche complessi, (tra i quali fegato, intestino, reni, pancreas, cuore, ovaio, retina, pelle e anche cervello), da utilizzare per la ricerca di nuove terapie. Gli organoidi rappresentano oggi una delle nuove frontiere per lo studio della biologia dello sviluppo e nel campo della bioingegneria, per molteplici applicazioni.

Uno dei campi più promettenti è quello della ricerca oncologica e farmacologia: si possono, infatti, testare sull'organoide farmaci o altre soluzioni terapeutiche. Nell'emergenza pandemica gli organoidi sono, per esempio, stati utilizzati per lo studio del coronavirus Sars-Cov-2, per svolgere test preliminari su potenziali farmaci, ma anche per studiare l'effetto del virus su specifici organi (come i polmoni, il fegato e i reni). Sempre nel 2020 i ricercatori dell'Università del Michigan hanno sviluppato in laboratorio un cuore umano, dotato di una struttura simile a un muscolo cardiaco umano, utilizzato nella ricerca per contrastare la cardiopatia congenita. In futuro i mini-organi potrebbero essere utilizzati, come strutture di partenza per la rigenerazione di un organo danneggiato o, addirittura, come fonte alternativa di organi da destinare ai trapianti.

Un recente articolo pubblicato su Science dal titolo "Organoids: Today's research tool, tomorrow's organ transplant solution" affronta proprio questa tematica, ricordando come la carenza cronica di organi per il trapianto e le lunghe liste di attesa sono ancora oggi un ostacolo serio e problematico della chirurgia dei trapianti: l'organoide, in questo ambito, potrebbe essere una importante risorsa per abbattere i tempi di attesa e consentire un numero sempre maggiore di operazioni salva-vita. Nell'articolo si riportano alcuni vantaggi della

ricerca sugli organoidi: a differenza delle tradizionali tecniche in due dimensioni, consentirebbero agli scienziati di studiare cellule diverse e di osservare le interazioni tra quest'ultime e il loro ambiente; inoltre, potrebbero ridurre le preoccupazioni etiche relative agli studi sullo sviluppo dell'essere umano e agli esperimenti di editing genetico.

Gli organoidi potrebbero anche essere una alternativa alle sperimentazioni sugli animali. Dal momento che per la creazione dell'organoide possono essere utilizzate cellule prelevate direttamente dal paziente, si afferma che la ricerca potrebbe personalizzare i trattamenti e le terapie in base alle esigenze specifiche dei soggetti (aiutando, ad esempio, a comprendere le risposte specifiche del paziente a determinati farmaci). I ricercatori puntano molto, infine, sugli organoidi come una possibile risorsa per la medicina rigenerativa: le cellule sane di un paziente potrebbero essere trasformate in organoidi che aiutano il loro corpo a riparare i tessuti danneggiati.

L'articolo mette in luce i tanti vantaggi, ma non le problematiche, anche di natura etica. Prima di tutto, anche se l'organoide è creato per riprodurre l'organo umano reale, mancherebbe, in ogni caso, tutto il resto dell'organismo, nel quale l'organo umano è inserito. Proprio per cercare di superare in parte tale limite, la ricerca sta tentando di sviluppare organoidi che abbiano anche vascolarizzazioni e terminazioni nervose. Ma, a questo punto ci si chiede, se sugli organoidi verranno inserite terminazioni nervose, potranno avere anche percezioni sensoriali? E ancora: gli organoidi potrebbero avere capacità cognitive indipendenti? Quest'ultimo interrogativo riguarda, in particolare, gli organoidi cerebrali.

Inoltre il possibile futuro uso di cd. "embrioidi" umani, come alternativa all'uso di embrioni umani per lo studio delle prime fasi dello sviluppo umano, solleva anch'esso preoccupazioni dal punto di vista etico: quale sarebbe il loro

status morale?

Per quanto riguarda gli usi degli organoidi, potrebbe presentarsi anche la problematica dell'utilizzo per finalità non benefiche: gli organoidi potrebbero essere usati, ad esempio, per manipolare le scelte individuali, o per finalità comunque diverse da quelle prospettate. Anche in relazione agli organoidi potrebbero, poi, sorgere questioni riguardanti la proprietà, la commercializzazione degli stessi, la conservazione presso biobanche.

Le problematiche etiche più rilevanti riguardano però l'uso di cellule staminali embrionali. Per la crescita dell'organoide è necessario, infatti, partire da cellule staminali: cellule staminali embrionali totipotenti, che possono differenziarsi in tutti i tipi di tessuto, oppure le cellule adulte mesenchimali, già differenziate ma indotte a tornare alla fase staminale.

Queste cellule coltivate sono in grado di differenziarsi, ma anche di assumere spontaneamente una struttura tridimensionale. Quando sono utilizzati embrioni per la "raccolta" di cellule staminali da utilizzare per la creazione in vitro dell'organoide, è eticamente inaccettabile l'utilizzo che comporta la manipolazione e/o la distruzione dell'embrione umano.

Per approfondire:

1. Organoids: Today's research tool, tomorrow's organ transplant solution, in Science, 2024

2. Mini organs reveal how the coronavirus ravages the body, in Nature, 2020

3. Mollaki V. Ethical Challenges in Organoid Use. BioTech (Basel). 2021 Jun 28

.