

INNOVATION

STUDI SUL MICROBIOTA

# Al via al **PoliMI** i TechnoBiology labs

*Inaugurati al **Politecnico di Milano** i "TechnoBiology" labs: due nuovi laboratori dove ingegneri e biologi lavoreranno insieme alla ricerca di frontiera nell'ambito delle scienze della vita, in particolare dell'asse microbiota-intestino-cervello.*

DI ALESSANDRO GOBBI



Il 17 ottobre scorso due nuovi laboratori del **Politecnico di Milano**, "MINERVA" e "ATHENA", denominati "TechnoBiology" labs, sono stati ufficialmente presentati alla comunità scientifica.

Scopo principale dei TechnoBiology labs è la realizzazione di dispositivi tecnologici e modelli cellulari d'avanguardia per lo studio di meccanismi biochimici che coinvolgono molteplici organi e sistemi biologici del nostro corpo, in condizioni sia fisiologiche che patologiche.

È il caso dell'asse microbiota-intestino-cervello, l'insieme di connessioni che legano la flora batterica (microbiota) intestinale e il funzionamento del nostro cervello, investigate nell'ambito del progetto ERC MINERVA, finanziato con due milioni di Euro dalla Comunità Europea con il bando ERC Consolidator Grant 2016 di Horizon 2020 (Grant Agreement No 724734), che ha consentito l'allestimento dei due laboratori.

I laboratori, completamente attrezzati con strumentazione di avanguardia, promuoveranno l'interazione tra ingegneri e ricercatori impegnati nel campo delle scienze della vita per lo sviluppo di dispositivi organ-on-a-chip in grado di ospitare modelli in vitro avanzati basati su cellule (Laboratorio MINERVA) e batteri (Laboratorio ATHENA) coltivati sia in 2D sia in 3D.

"Nella nostra visione", afferma Carmen Giordano, Principal Investigator del progetto ERC MINERVA e leader dei TechnoBiology labs, "questa nuova unità sperimentale punta a diventare un esempio virtuoso di un'area di lavoro interdisciplinare in cui ingegneri, biologi, biotecnologi e clinici lavorano insieme per affrontare nuove, complesse sfide tecnologiche e scientifiche. La missione del progetto ERC MINERVA ne è il primo esempio: realizzare una piattaforma ingegnerizzata che consenta di studiare l'impatto del microbiota intestinale sul funzionamento del nostro cervello ha potenziali ricadute applicative notevoli per malattie neurodegenerative altamente debilitanti, che oggi possono contare solo su terapie sintomatiche e non curative".

## DISPOSITIVI ORGAN-ON-A-CHIP

È recente il raggiungimento di uno dei principali obiettivi del progetto MINERVA: la realizzazione del primo prototipo funzionante del dispositivo organ-on-a-chip, unità base della piattaforma MINERVA, necessario per modellizzare in vitro gli organi e i sistemi biologici coinvolti nel dialogo fra microbiota intestinale e cervello.

I TechnoBiology labs, con un'estensione pari a 100 mq, sono ospitati nel Campus Leonardo al secondo piano del Dipartimento di Chimica, Materiali e Ingegneria Chimica "Giulio Natta del Politecnico di Milano (Italia) dove si uniscono ai già esistenti MechanoBiology labs, guidati da Manuela T. Raimondi che coordina tre progetti ERC, nella nuova area di lavoro denominata collettivamente Biology labs.

Nel giorno dell'inaugurazione, il Prorettore alla ricerca Prof.ssa Donatella Sciuto, il Direttore del Dipartimento "Giulio Natta" Prof. Maurizio Masi, la Prof.ssa Manuela T. Raimondi e la Prof.ssa Carmen Giordano hanno presentato i nuovi laboratori al pubblico e il Prof. Pasquale Striano, dirigente medico dell'IRCSS "G. Gaslini", ha parlato di rilevanti problemi clinici ancora irrisolti che coinvolgono il cross-talk fra microbiota intestinale e funzionalità cerebrale in cui un approccio fortemente interdisciplinare potrebbe fare la differenza. Alla prof.ssa Carmen Giordano abbiamo rivolto alcune domande.

### Ci può raccontare perché è nato il progetto ERC MINERVA?

Nel 2007 ho iniziato a collaborare con Diego Albani, neurogenetista dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano, coniugando ingegneria e biologia per lo studio di nuove strategie



DA SINISTRA, MANUELA T. RAIMONDI E CARMEN GIORDANO

terapeutiche per patologie neurodegenerative come la malattia di Alzheimer e il morbo di Parkinson. Nel 2011 a fronte del primo finanziamento ottenuto da Fondazione Cariplo, lavoravamo alacremente per progettare dispositivi mini-invasivi per terapie farmacologiche di avanguardia. Portare l'ingegneria ad un livello superiore ed aiutare non solo nel trattamento ma anche nello studio della genesi dei processi neurodegenerativi era la sfida successiva che si affacciava. In tale scenario, i bandi ERC finalizzati a finanziare ricerche ad alto rischio erano lo strumento d'elezione. Eravamo nel 2014: Diego mi ha introdotto l'ipotesi che lega l'alterazione del microbiota intestinale ai processi neurodegenerativi attraverso l'asse microbiota-intestino-cervello. È scattata la ricerca sullo stato dell'arte ed è arrivata l'intuizione della piattaforma multiorgano, finalizzata nei dettagli tecnici con Manuela Teresa Raimondi mia collega al Politecnico. Da lì è partito un lungo percorso di scrittura, revisione, affinamento, fino al progetto definitivo finanziato dall'ERC nel 2016.

### In che senso gli studi sul microbiota intestinale possono cambiare anche l'approccio alla cura di molte malattie?

Ci sono molte evidenze che mostrano un legame fra l'alterazione patologica della flora batterica intestinale e l'insorgere di patologie a carico del cervello. Sono state proposte in letteratura scientifica cinque possibili vie di comunicazione tra i due sistemi ma il nesso causa-effetto non è ancora stato provato. Per tale motivo nasce il progetto MINERVA: se si riuscisse grazie ad un dispositivo tecnologico altamente avanzato come la piattaforma multiorgano proposta dal progetto a dimostrare tale nesso, potremmo consentire ai medici, biologi, biotecnologi che



CARMEN GIORDANO PRESENTA I TECHNOBIOLOGY LABS

INNOVAZIONE  
E RICERCA



TEAM RICERCATORI BIOLOGY LABS

lavorano da anni nel settore di progredire. Gli ostacoli che ad oggi sbarrano loro la strada sono principalmente di tipo tecnico sperimentale, legati alla scarsa rappresentatività dei saggi in vitro rispetto alla complessa realtà del nostro corpo. In questo senso una piattaforma ingegneristica multiorgano come quella proposta da MINERVA può aiutare a fare la differenza, fornendo un modello in vitro più realistico e riducendo di conseguenza l'utilizzo di modelli animali, in linea con il paradigma "Riduzione-Sostituzione-Perfezionamento" in uno scenario mondiale in cui la sperimentazione animale è sempre più strettamente regolamentata.

In questo contesto, per tecnologia e tipologia di modelli cellulari ospitati, la piattaforma proposta da MINERVA rappresenta una vera sfida: una piattaforma con cinque dispositivi organ-on-a-chip ospitanti altrettanti modelli in vitro connessi fra loro che contempli la presenza contemporanea di cellule e batteri è assolutamente pionieristica.

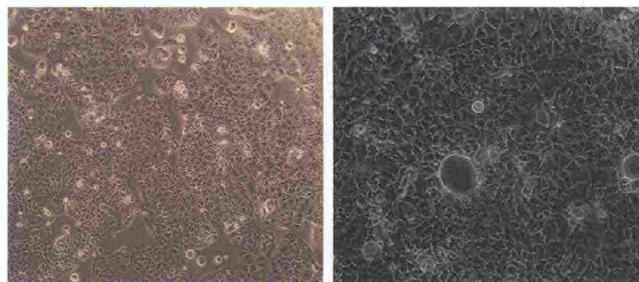
**In che senso questi studi richiedono conoscenze interdisciplinari? Perché richiedono unità sperimentale come quelle inaugurate?**

La piattaforma si compone di cinque dispositivi tecnologici miniaturizzati di tipo organ-on-a-chip collegati in serie fra loro, per rappresentare i cinque sistemi biologici ad oggi riportati come coinvolti nei meccanismi biochimici dell'asse microbiota-intestino-cervello: il microbiota; l'epitelio intestinale; il sistema immunitario; la barriera ematoencefalica, il cervello. I dispositivi ospitano modelli in vit-

ro ingegnerizzati basati su cellule e batteri, al fine di rappresentare al meglio caratteristiche e funzionalità peculiari di tali elementi in modo più vicino possibile alla situazione in vivo. Ne è un esempio il modello del cervello in vitro che verrà sviluppato in MINERVA, in cui i tre tipi principali di cellule del nostro cervello, cioè neuroni, astrociti, microglia, verranno coltivati in una matrice 3D per simulare al meglio il comportamento cellulare e l'architettura tridimensionale del tessuto cerebrale. Per tale finalità è necessario che un team interdisciplinare lavori a stretto contatto per coniugare le esigenze tecnologiche dei dispositivi organ-on-a-chip con le necessità di coltura ed analisi di cellule e batteri una volta ospitati nei dispositivi stessi. A questa esigenza rispondono i laboratori ATHENA e MINERVA, immersi nella realtà del Politecnico di Milano, dedicati rispettivamente alla coltivazione di batteri e di cellule.

**Quali sono stati i primi interessanti risultati della ricerca condotta nell'ambito del progetto?**

Ne descrivo qui due per tutti. Dal punto di vista tecnologico, il risultato più rilevante ottenuto di recente è aver realizzato il primo pro-

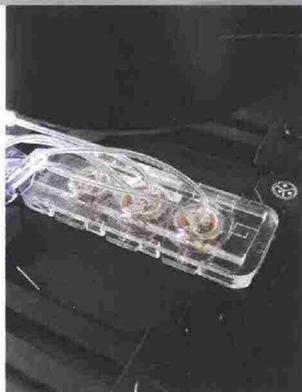


CELLULE INTestinalI COLTIVATE NELL'AMBITO DEL PROGETTO ERC MINERVA

totipo del dispositivo organ-on-a-chip che costituisce il componente base della piattaforma MINERVA, che sarà assemblata e validata nei TechnoBiology labs. Dal punto di vista biologico, il risultato più importante fin qui raggiunto è la messa a punto un nuovo modello cellulare 3D in vitro per il cervello che utilizza una matrice polimerica sviluppata ad hoc e una co-coltura dei diversi tipi di cellule presenti nel cervello. Tali risultati, interessanti anche dal punto di vista funzionale, sono in corso di pubblicazione.

**Che tipo di ricerche verranno svolte nei TechnoBiology labs?**

Si lavorerà a pieno regime sul progetto ERC MINERVA ma nella nostra visione strategica i laboratori desiderano diventare una fucina di col-



**DISPOSITIVO TECNOLOGICO SVILUPPATO PRESSO I BIOLOGY LABS**

laborazioni interdisciplinari per studiare tutte quelle patologie dove il coinvolgimento di più organi e sistemi biologici può aiutare ad approfondire i meccanismi biochimici alla base di patologie ancora irrisolte. Ciò è possibile grazie alla elevata versatilità dell'approccio bioingegneristico di MINERVA che consente di inserire ulteriori dispositivi per rappresentare nuovi organi o sistemi biologici ad oggi non presenti nella piattaforma ma anche di personalizzare i modelli cellulari adottandone altri di interesse. Questo modus operandi che unisce tecnologia e versatilità è il cuore del progetto MINERVA ed ora anche dei TechnoBiology Labs: il nostro scopo è aprire nuove prospettive per aiutare clinici, biologi, biotecnologi impegnati in molti ambiti di ricerca ad affrontare nuove sfide fino ad ora non supportate da dispositivi tecnologici di avanguardia.

Con queste nuove strutture il **Po-  
litecnico di Milano** si avvia ad essere un'eccellenza nelle ricerche sul microbiota. Quali sono le sfide della ricerca nei prossimi anni?

Nella nostra visione il microbiota è uno degli ambiti: il nostro sguardo si estende a tutte quelle patologie multiorgano, incluse quelle in cui lo studio del ruolo del microbiota può fare la differenza. Desideriamo rappresentare un partner tecnologico di eccellenza per affiancare i ricercatori impegnati nel settore della salute e delle scienze della vita, progettando insieme e realizzando nuovi dispositivi ingegneristici che consentano di ottenere ricadute terapeutiche che possano sensibilmente migliorare la qualità della vita di pazienti e della intera società, con particolare riguardo per coloro che sono affetti da malattie per le quali ad oggi esistono solo terapie sintomatiche, come la malattia di Alzheimer ed il morbo di Parkinson..



**UN RICERCATORE DEL LABORATORIO**