



Iniziativa Europea COST “SENESCENCE 2030” - Microtomografia a raggi X per lo studio di organoidi umani -

Fabrizio FIORI¹, Franco RUSTICHELLI², Massimo ROGANTE³, Katrin DREISSIGACKER⁴

1. Università Politecnica delle Marche - DiSCO, Ancona
2. Istituto Nazionale Biostrutture e Biosistemi, Roma
3. Rogante Engineering Office, Civitanova Marche, Italy
4. EpigenEdit, Zug, Svizzera

Iniziativa Europea COST «SENESCENCE 2030» (Targeting Senescence to Prevent Age-Related Diseases):

- oltre 500 ricercatori e medici europei
- creare e mantenere una rete multidisciplinare sinergica composta da accademici, scienziati delle scienze naturali e medici clinici
- approfondire la comprensione della senescenza cellulare e della sua relazione con l'invecchiamento
- favorire il passaggio da un approccio terapeutico incentrato sulla malattia a strategie preventive e personalizzate, con l'obiettivo di migliorare la durata della vita in buona salute e il benessere delle popolazioni che invecchiano

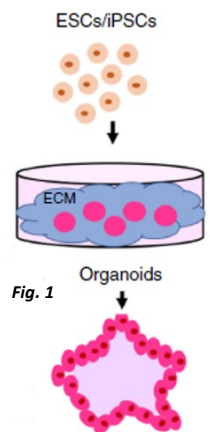
Organoidi

Piccoli modelli tridimensionali di organi coltivati in laboratorio che imitano alcune caratteristiche dei tessuti reali.

Si utilizzano **cellule staminali embrionali (ESC)** oppure **cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC)**. Queste cellule vengono inserite in una matrice biologica che simula l'ambiente extracellulare (ECM, extracellular matrix) e vengono esposte a specifici segnali chimici. In queste condizioni le cellule si organizzano autonomamente, si differenziano e formano **organoidi**, cioè strutture tridimensionali che riproducono in parte l'architettura e le funzioni di un organo (fig. 1)

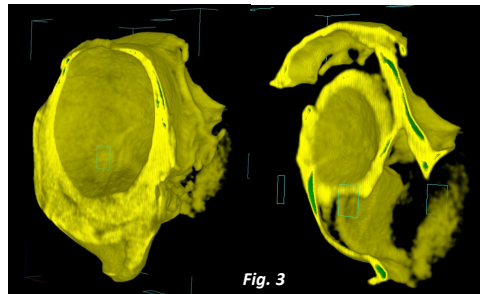
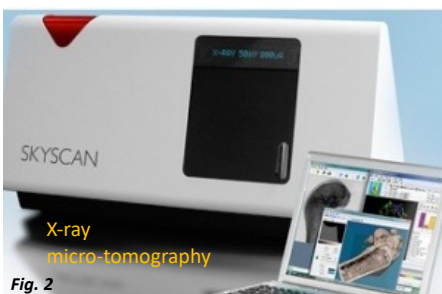
Principali applicazioni:

- Studio dei **meccanismi di formazione e sviluppo** di cervello, intestino, fegato, rene, polmone e altri organi
- Ricerca sulle **malattie**: possono riprodurre patologie genetiche, degenerative o infettive.
- Ricerca sul **cancro**: organoidi derivati direttamente dai tumori di un paziente conservano molte caratteristiche del tumore originale e consentono di studiarne la crescita, l'invasività e la risposta ai trattamenti
- Valutare l'efficacia e gli effetti collaterali di **nuovi farmaci** su tessuti umani, **riducendo il ricorso alla sperimentazione animale**
- **Medicina personalizzata**: creando organoidi a partire dalle cellule di un singolo paziente, è possibile confrontare diversi trattamenti e identificare quelli potenzialmente più efficaci per quel caso specifico
- Studio delle **infezioni**: possono essere infettati con virus, batteri o parassiti per capire come i patogeni interagiscono con i tessuti umani. Durante la pandemia di COVID-19, ad esempio, gli organoidi sono stati largamente utilizzati per studiare l'infezione da SARS-CoV2
- **Medicina rigenerativa**: sebbene ancora in fase di sviluppo, gli organoidi potrebbero in futuro fornire tessuti per la riparazione o la sostituzione di organi danneggiati.



Studio preliminare di organoidi di progenitori delle gemme polmonari derivati da cellule staminali pluripotenti indotte umane (hiPSC), mediante microtomografia a raggi X

- Nell'ambito dell'iniziativa “SENESCENCE2030”, è stata avviata una collaborazione tra gli autori e il Prof. Yong Chen (École Normale Supérieure, Parigi), che ha preparato organoidi differenziati da cellule staminali indotte umane. Questi campioni sono stati analizzati mediante **microtomografia a raggi X** presso i laboratori dell'Università Politecnica delle Marche (fig. 2), al fine di caratterizzare la struttura interna degli organoidi stessi
- Le analisi preliminari hanno fornito informazioni dettagliate sulla morfologia interna degli organoidi (fig.3), evidenziando il potenziale di questo approccio per applicazioni nella sperimentazione farmacologica e nella medicina rigenerativa
- I risultati ottenuti avvalorano la necessità di proseguire la ricerca avvalendosi di strutture più performanti, quali le apparecchiature microtomografiche disponibili presso l'European Synchrotron Radiation Facility (ESRF) di Grenoble, Francia (fig. 4). Gli studi futuri saranno incentrati in particolare sugli organoidi tumorali umani, con l'obiettivo di sviluppare applicazioni precliniche e cliniche



References

1. COST Action SENESCENCE 2030 – Targeting Senescence to prevent Age-Related Diseases. <https://senescence2030.eu/>.
2. Rusticelli, F. (2018). The Huge Machines of Physics: The Bet of the Multidisciplinary Research Teams in Regenerative Medicine. In: Giuliani, A., Cedola, A. (eds), Advanced High-Resolution Tomography in Regenerative Medicine. Fundamental Biomedical Technologies. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-00368-5_1.
3. Tian, D., Mao, Z., Wang, L., Huang, X., Wang, W., Luo, H., Peng, J., & Chen, Y. (2024). Rocking- and diffusion-based culture of tumor spheroids-on-a-chip. Lab on a Chip, 24, 2561–2574. <https://doi.org/10.1039/d3lc01116j>.