



*Il progetto TOX-Free svilupperà una tecnica innovativa basata su metodi ottici per la valutazione della tossicità di varie sostanze sulle cellule cardiache e neuronali. I ricercatori utilizzeranno un nuovo biosensore, chiamato "VICE", che agisce come specchio virtuale ed è in grado di valutare il profilo di sicurezza delle molecole dei composti chimici sia nel breve che a lungo termine. Il biosensore sfrutta la microscopia a fluorescenza per analizzare i segnali elettrici cardiaci e neuronali. Il progetto, coordinato dall'IIT-Istituto Italiano di Tecnologia, durerà 3 anni e conta su un finanziamento da parte dell'Unione Europea di 3 milioni di euro nell'ambito del programma Horizon 2020*



Genova, 5 ottobre 2021 - Il progetto TOX-Free, coordinato dall'IIT-Istituto Italiano di Tecnologia, ha ottenuto un finanziamento di 3 milioni di euro dall'Unione Europea per sviluppare un nuovo dispositivo in grado di rilevare la tossicità di farmaci e altre sostanze, quali i pesticidi, nella fase iniziale della loro sperimentazione. L'obiettivo è quello di valutarne la neurotossicità e la cardiotoxicità studiando le cellule attraverso un nuovo metodo basato su uno specchio virtuale, chiamato VICE (VIRtual Mirror CELL).

Lo specchio virtuale registra l'immagine dei punti fluorescenti che indica la risposta cellulare alle sostanze. Questa nuova tecnica sarà realizzata in vitro come altre metodologie attuali utilizzate per le valutazioni tossicologiche, ma non sarà invasiva e permetterà quindi di monitorare il campione biologico

per lunghi periodi. Grazie a questo nuovo metodo, i ricercatori mirano a registrare i segnali elettrici provenienti da cellule neuronali e cardiache umane, permettendo così di valutare gli effetti acuti e - per la prima volta - cronici di diverse sostanze sulla salute umana.



*Michele Di Palo e Francesco De Angelis*

Il progetto TOX-Free durerà 3 anni e il suo consorzio coinvolge partner accademici e industriali. Coordinatore del progetto è il ricercatore Michele Dipalo, del Laboratorio di Plasmon Nanotechnologies dell'IIT di Genova, guidato da Francesco De Angelis. Dipalo e De Angelis sono tra i fondatori della start-up di IIT Foresee Biosystems, volta alla realizzazione di strumenti innovativi per valutare con maggior accuratezza la sicurezza dei farmaci prima della loro commercializzazione.

La tossicità dei farmaci a livello cardiaco o neurologico è causa di ritiro dal mercato di circa il 60% dei nuovi farmaci nelle fasi di sviluppo o post-marketing. Tale valutazione, infatti, avviene nelle fasi iniziali del processo di realizzazione di un farmaco, determinando se una data sostanza può uccidere o degradare il funzionamento delle cellule. In caso contrario, il processo prosegue.

Tuttavia, le tecniche in vitro attuali per le valutazioni tossicologiche presentano alcuni limiti. I test mancano di accuratezza o sono estremamente precisi ma il loro risultato può solo valutare la reazione immediata delle cellule, lasciando dubbi sugli effetti collaterali a lungo termine delle sostanze.

L'approccio TOX-Free si basa su una tecnica di test in vitro, non invasiva per il campione biologico, progettata in modo che la valutazione della cardiotossicità e della neurotossicità di farmaci e altre sostanze tossiche venga realizzata con accuratezza e sul lungo periodo. È possibile quindi osservare le cellule che interagiscono con la sostanza per settimane, registrando puntualmente la loro risposta.

La risposta delle cellule viene registrata attraverso il biosensore chiamato VICE (VIRtual Mirror CELL), basato su un nuovo metodo di rilevazione ottica del potenziale d'azione delle cellule. Si tratta di una camera microfluidica dove l'attività elettrica delle cellule durante l'interazione con la sostanza, è tradotta in punti luminosi attraverso l'uso di fluorofori.

Questa camera microfluidica assolverà la funzione di uno "specchio" che riprodurrà e registrerà le reazioni delle cellule. Inoltre, non interagirà con le cellule impedendo la contaminazione delle cellule analizzate: questo è un aspetto vitale per assicurare la possibilità di una valutazione a lungo termine degli effetti collaterali.

La misurazione dei movimenti dei fluorofori nella camera microfluidica separata sarà fatta utilizzando un microscopio a fluorescenza che riconoscerà le variazioni dei segnali elettrici cardiaci o neuronali. Le variazioni saranno rilevate sia a livello di singola cellula che a livello di rete per valutare la comunicazione tra i neuroni.

Il biosensore VICE sarà realizzato unendo l'esperienza di tossicologi e sviluppatori di nanotecnologie, coinvolti nel progetto. Esso potrà trovare applicazioni dirette in tossicologia, farmacologia e biologia di base. Più specificamente, la tecnologia sarà indirizzata ai laboratori di farmacologia e a quelle aziende che intendono sviluppare nuovi farmaci o pesticidi o testare i loro prodotti esistenti.

Il consorzio del progetto comprende 5 partner: l'IIT-Istituto Italiano di Tecnologia (coordinatore) svilupperà il biosensore VICE; i centri di ricerca "NMI - Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universitaet Tuebingen" (Germania) e la "Universitat Konstanz" (Germania) convalideranno la tecnologia testandola con modelli cellulari, "ChanPharm GmbH" (Austria) testerà la tecnologia in alcuni screening tossicologici simulando esperimenti standard in vitro, "Multi Channel Systems MCS GMBH" (Germania) svilupperà l'elettronica e il software di gestione del biosensore VICE.