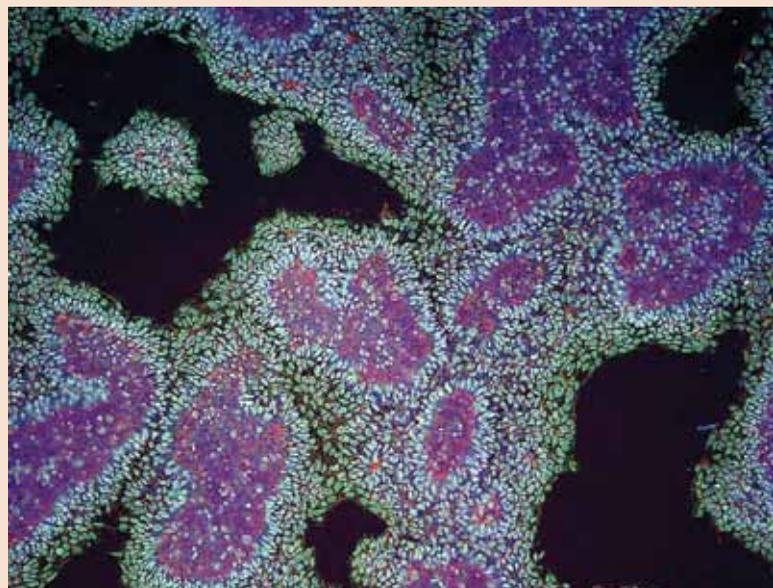


■ CNR-IGB / Un “cervello di ritorno” che a soli 35 anni è uno dei primi ricercatori in Italia a generare organoidi cerebrali in vitro aprendo nuove vie per la cura di malattie neurodegenerative come il Parkinson

La frontiera della medicina rigenerativa è anche Made in Italy

Tra gli scienziati che hanno reso possibile il primo trapianto di neuroni generati da staminali pluripotenti in un paziente affetto da Parkinson un ricercatore CNR: Alessandro Fiorenzano

Il 13 febbraio 2023, allo Skåne University Hospital di Malmö in Svezia, è stato effettuato il primo trapianto di neuroni generati da cellule staminali pluripotenti in un paziente con morbo di Parkinson, segnando un avvenimento epocale nella terapia cellulare. Tra gli scienziati che hanno contribuito a rendere possibile un simile trapianto sperimentale compare anche una firma italiana: quella del neurobiologo Alessandro Fiorenzano, attualmente ricercatore presso il Consiglio nazionale di ricerca (CNR). Il giovane scienziato conduce le sue pionieristiche sperimentazioni all'istituto di Genetica e Biofisica Adriano Buzzati Traverso di Napoli (IGB -CNR), centro riconosciuto a livello mondiale e impegnato in disparati campi di ricerca: dalla biologia delle cellule staminali alla neurobiologia, passando per l'oncologia molecolare. A soli 35 anni, il ricercatore del dipartimento di Scienze biomediche (DSB) del CNR, è uno dei primi in Italia a generare organoidi cerebrali in vitro da cellule staminali pluripotenti indotte dai pa-



Cellule staminali neurali

zienti, contribuendo così alla ricerca di cure specifiche per le malattie neurodegenerative e del neurosviluppo.

Dall'Italia alla Svezia e ritorno

Dopo essersi laureato in Scienze biologiche all'università Federico II di Napoli, il neurobiologo ha poi completato il dottorato in Biotecnologie molecolari e cellulari all'IGB-CNR. Successivamente, è volato in Svezia dove ha svolto un post-dottorato presso l'università di Lund, collaborando con il team della professoressa Malin Parmar. “Sono stato motivato nel 2017 a lasciare l'Italia - racconta Alessandro Fiorenzano - con l'obiettivo di lavorare in centri all'avanguardia come l'università di Lund, che fin dagli anni '80 è leader nel campo delle terapie cellulari”. È proprio questo gruppo di lavoro di Lund composto da scienziati di fama internazionale,

che in stretta collaborazione con lo Skåne University Hospital, ha reso possibile quello che da circa vent'anni era per loro solo un'ipotesi di ricerca: il trapianto di neuroni generati in laboratorio in un paziente affetto dalla malattia di Parkinson.

Una sfida mondiale

Il morbo di Parkinson è la seconda malattia neurodegenerativa più diffusa al mondo dopo l'Alzheimer. Nel mondo, circa 10 milioni di persone ne sono affette. “La prevalenza del morbo di Parkinson - sottolinea Fiorenzano - è raddoppiata negli ultimi 25 anni a causa dei nuovi stili di vita e delle abitudini alimentari”. Questo è stato uno dei principali stimoli, oltre al progressivo andamento degenerativo della malattia, che lo ha spinto a intraprendere la ricerca in questo settore. Prima di tornare in

Italia, dove attualmente sta creando il suo gruppo di ricerca.

Al momento, infatti, non esiste una cura per la malattia: le terapie disponibili si concentrano sul rallentamento e la gestione dei sintomi, ma non possono fermarne la progressione. Le cellule nervose non si replicano, e una volta degenerate non vi è modo di sostituirle. Il morbo colpisce proprio i neuroni dopaminergici concentrati nella ‘substantia nigra’ del mesencefalo, portando a una loro graduale degenerazione e inibendo la sintesi di dopamina, neurotrasmettitore che regola il movimento. Questo processo provoca nel paziente la progressiva perdita di capacità motorie e l'insorgenza di tremori.

Una speranza dalla terapia cellulare

Esattamente nel solco di questa incurabilità che, da circa trent'anni, gli scienziati di tutto il mondo hanno condotto sperimentazioni su animali come i topi per ottenere un primo livello di conoscenza sulla complessità dei meccanismi cerebrali. “Si è aperta attualmente - spiega Fiorenzano - l'epoca della human biology”. Un nuovo approccio, cioè, che supera le sperimentazioni sugli animali per

Staminali: cellule senza carta d'identità

Le cellule staminali possono essere descritte come «cellule senza una carta d'identità specifica». A differenza delle cellule differenziate che hanno una funzione e una propria identità, le cellule staminali pluripotenti hanno la capacità di trasformarsi in tutti i tipi cellulari del corpo umano, acquisendo identità molecolari e funzionali specifiche in risposta a segnali intra- ed extracellulari. “Il nostro obiettivo - spiega Fiorenzano - è dare loro le informazioni e i segnali necessari perché diventino qualcosa. Nel mio caso, tessuti dopaminergici”.

approdare a uno studio direttamente sui tessuti umani. “Lavorare sui topi è stato fondamentale - continua il ricercatore - ma il problema è poi adattare le scoperte all'uomo. Il cervello umano è di diverse centinaia di volte più grande e per studiarne il funzionamento utilizziamo un 'escamotage'

La comunità scientifica internazionale a Capri per svelare i segreti del cervello umano

Dal 13 al 16 ottobre 2024, l'isola di Capri ospiterà una conferenza internazionale organizzata dall'IGB-CNR, dal titolo “Unlocking Human Brain Complexity: using 3D culture and single-cell omics”. L'evento radunerà eminenti scienziati per esplorare le più recenti frontiere della ricerca sulle colture cellulari e gli organoidi cerebrali. La conferenza offrirà un'opportunità unica per approfondire la complessità del cervello umano, con la partecipazione di illustri speaker come la professoressa Malin Parmar, il medico e professore di Biologia molecolare Giuseppe Testa, e la professoressa Paola Arlotta dell'università di Harvard.

che è quello di creare in coltura dei tessuti cerebrali umani”.

La tecnologia chiave utilizzata da Fiorenzano è il “brain organoid”, un organoide ottenuto da cellule staminali pluripotenti umane in grado di ricreare le caratteristiche cellulari, molecolari e funzionali dei tessuti cerebrali. In particolare, Fiorenzano, presso l'IGB-CNR, si occupa di generare un particolare tipo di “brain organoid”: quello mesencefalico, utilizzato come modello per lo studio del tessuto dopaminergico. I suoi organoidi riescono a raggiungere un livello di maturazione tale da rilasciare la neuromelanina, la sostanza nigra del mesencefalo, ovvero un pigmento prodotto a partire dal primo anno di vita. “Questo - argomenta il neurobiologo - è uno degli elementi più tardivi che siamo riusciti a ricapitolare in vitro”.

Gli organoidi generati nel laboratorio di Fiorenzano, a partire da cellule staminali di pazienti con Parkinson, hanno l'importante funzione di consentire lo studio del sistema dopaminergico e delle sue disfunzioni attraverso il “disease modelling”, la creazione cioè di un modello della malattia umana. Utilizzando la tecnica di “reprogramming” premiata con il Nobel del 2012, si parte da un tessuto differenziato (come la pelle), retrocedendo nel tempo per indurre le cellule a diventare staminali pluripotenti. Queste cellule pluripotenti “indotte” possono poi essere trasformate in tessuti cerebrali in laboratorio, facilitando test genetici e analisi molecolari per comprendere la malattia e sviluppare terapie personalizzate per ogni paziente. “Le ricerche nel campo delle cellule staminali, si può intuire - chiosa il neurobiologo -, hanno un impatto enorme per lo studio e la riparazione del cervello umano”.



Alessandro Fiorenzano, ricercatore presso l'istituto di Genetica e Biofisica Adriano Buzzati Traverso di