

Spoke 1 Neurosviluppo, cognizione ed interazione sociale

Spoke 2 Neuroplasticità e connettività

Modelli preclinici di cellule neuronali umane in 2D e 3D per lo studio delle patologie neurologiche

Keyword: cellule staminali, tessuto cerebrale umano in vitro, malattie neurologiche, test farmaci, medicina personalizzata

OBIETTIVO DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

A partire da prelievi di pelle o di sangue di pazienti affetti da patologie neurologiche, siamo in grado di generare cellule staminali che ci permettono di differenziare in laboratorio neuroni umani cresciuti in colture bi-dimensionali o tri-dimensionali, che costituiscono una copia in miniatura del tessuto cerebrale del paziente stesso.

Questo tessuto cerebrale riprodotto in laboratorio ci offre per la prima volta la possibilità di osservare in modo diretto e personalizzato, le alterazioni che avvengono nel cervello colpito dalla malattia, fornendoci un potente strumento per studiare le patologie neurologiche e aprire nuove strade verso terapie mirate.

PROBLEMA AFFRONTATO

Il cervello umano possiede caratteristiche uniche che lo distinguono da quello delle altre specie, rendendo i modelli animali tradizionali non sempre adeguati allo studio dei meccanismi molecolari delle patologie neurologiche e la validazione di terapie. Inoltre, il cervello umano è un organo di difficile studio a causa della scarsa accessibilità e reperibilità di campioni bioptici destinati alla ricerca. Per questo motivo, lo sviluppo di modelli umani in vitro il più possibile rappresentativi è diventato una priorità per la ricerca neuroscientifica.

Grazie ai recenti progressi nelle tecniche di differenziamento cellulare, è possibile ottenere cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC) a partire da semplici prelievi di pelle o sangue di pazienti. Queste cellule hanno la straordinaria capacità di differenziarsi in qualsiasi tipo cellulare dell'organismo, inclusi i neuroni e altri tipi cellulari del sistema nervoso.

Nel nostro laboratorio, abbiamo sviluppato e ottimizzato nuove metodologie per generare tessuto cerebrale umano in vitro in modo efficiente e riproducibile, sia in formato bidimensionale (2D) che tridimensionale (3D). Stiamo ora applicando questi protocolli avanzati per ricostruire in vitro il tessuto cerebrale di pazienti affetti da patologie del neurosviluppo (epilessie e disordini parossistici) e da malattie neurodegenerative (malattia di Alzheimer).

VANTAGGI

Questi modelli cerebrali personalizzati offrono un'opportunità senza precedenti per studiare a livello molecolare, cellulare e di rete, i meccanismi patogenetici delle malattie neurologiche. Inoltre, rappresentano una piattaforma innovativa per lo sviluppo e la validazione di terapie mirate, aumentando le possibilità di successo nella medicina personalizzata.

SETTORI DI APPLICAZIONE

Neurofarmaceutico e sistema sanitario nazionale per la modellazione delle patologie neurologiche, e per lo sviluppo di terapie personalizzate e test farmacologici.

UTENTI FINALI

Settore ospedaliero, industrie farmaceutiche e biotecnologiche.

RISULTATO FINALE DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

Tessuto cerebrale in vitro 2D e 3D di pazienti affetti da patologie neurologiche.

APPLICAZIONI NOTE / DEMO / CASI DI STUDIO/ REFERENZE

Servetti et al. 2025 (DOI: 10.1007/s12015-025-10845-4)

Anna Corradi: Olimpiadi delle Neuroscienze (Evento sponsorizzato dalla Società Italiana Neuroscienze per la diffusione delle Neuroscienze tra i giovani delle Scuole Superiori Edizione 2024, 2025).

Anna Corradi: Seminar Doctoral School of Experimental and Translational Medicine "Generation and study of iPSC and organoids as models for genetic diseases of the nervous system". 2024 Università degli Studi dell'Insubria.

Anna Corradi: T Poster Neurogenomics Conference-Human Technopole: "TMEM151A, a new causative gene for Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia". 2025

Bruno Sterlini: Intervista presso il TGdeiRAGAZZI andato in onda su rete nazionale TGCOM24 riguardante il Darwin Day e l'utilizzo nella ricerca scientifica degli organoidi cerebrali umani in data 23/2/2025 (https://mediasetinfinity.mediaset.it/video/iltgdeiragazzi/puntata-del-23-febbraio_FD00000000467710; <https://www.facebook.com/tgdeiragazzi/videos/tg-dei-ragazzi-puntata-del-23-febbraio-su-tgcom24/1001172811932208/> [da minuto 4:38]).

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo "Nuove tecnologie per studiare il cervello" nell'ambito dell'International Darwin day presso il Liceo D'Oria (Genova) in data 12/2/2025 (<https://www.ligurianotizie.it/international-darwin-day-al-liceo-doria/2025/02/11/602823/>; <https://www.mentelocale.it/genova/69779-facciamo-evolvere-il-senso-critico-incontro-per-il-darwin-day.htm>).

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo "Optimized protocol for generating and culturing functional mature iPSC-derived human glutamatergic neurons for neurodevelopmental disease modelling." Presso l'Università di Pavia nell'ambito del Workshop Mnesys "STEM CELL in data 27/9/2024,

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo "Organoidi umani: stato dell'arte e prospettive future" presso l'Università Suor Orsola Benincasa Napoli nell'ambito del Final Workshop 'Design of rights for Animals, Nature and Future Generations' della Cattedra Jean Monnet EUGREENEXT 'European Green Rights: reshaping fundamental rights for next generations' in data 20/09/2024 (<https://www.eugreenext.eu/design-of-rights-for-animals-nature-and-future-generations/>).

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo “Human Brain models: from skin to Brain using Induced pluripotent stem cell technology” presso l'Università di Genova nell'ambito DNA Day Essay contest 2023 in data 24_3_23. Un gruppo degli studenti di liceo che hanno seguito il seminario hanno scritto un essay nell'ambito del “DNA day essay contest 2023” vincendo il terzo premio a livello europeo (<https://life.unige.it/DNA-Day-Essay-Contest-2023-vincitori>).

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo “Modeling neurological disease using cerebral organoid” presso il Dipartimento di Matematica di UNIGE nell'ambito dei seminari MIDA (Methods for Image and Data Analysis) in data 6/12/2022 (<https://mida.unige.it/it>).

Bruno Sterlini: Seminario dal titolo “Organoidi cerebrali di ultima generazione per lo studio delle fasi precliniche delle demenze” nell'ambito del congresso “Il cervello che cambia” presso IRCCS San Martino Genova in data 5/11/2022.

Chiara Penzo et al. The epilepsy gene TBC1D24 regulates intra-organellar pH homeostasis in neurons. Poster presentation. Congresso società italiana di Fisiologia Roma Settembre 2024.

Anna Fassio. The epilepsy gene TBC1D24 regulates intraorganellar pH homeostasis in neurons ad synapse. Oral presentation. XXIII Meeting of the FEPS & XLI Meeting of SECF (Granada, September 2024).

Chiara Penzo: Lake Como School 2024: “A human neuronal in vitro model of TBC1D24 disease to study neuronal network excitability and test therapeutic strategies”

VALORIZZAZIONI POSSIBILI

Collaborazione con 3Brain.

Partecipazione a festival scientifici, convegni di settore e eventi di divulgazione per le scuole e partecipazione a bandi competitivi per finanziamenti alla ricerca:

Anna Corradi: Olimpiadi delle Neuroscienze (Evento sponsorizzato dalla Società Italiana Neuroscienze per la diffusione delle Neuroscienze tra i giovani delle Scuole Superiori Edizione 2026).

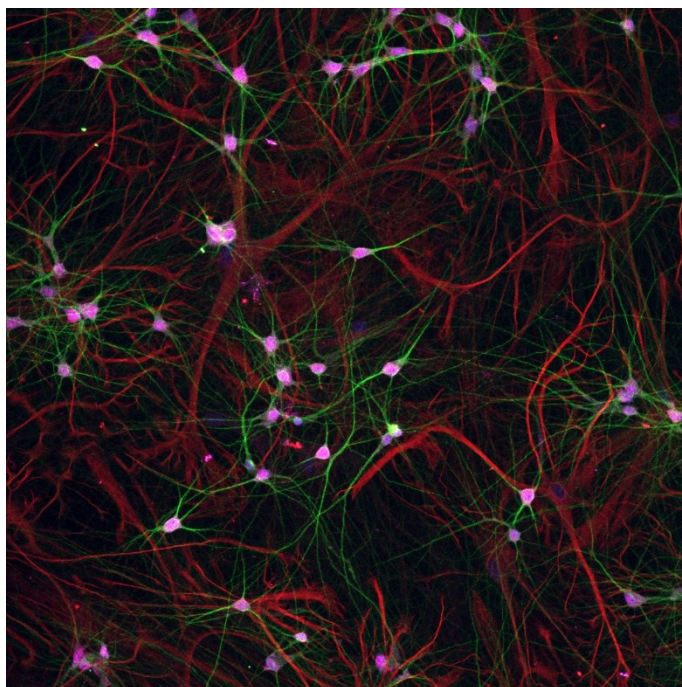
Anna Fassio: intervento selezionato per la partecipazione al simposio “Dissecting brain network functions by multimodal optical tools”. Società Italiana di Neuroscienze PISA 2025.

Anna Fassio: presentazione simposio “v-ATPase from physiological role in neurosecretion to the pathophysiology of neurodevelopmental disorders” FENS 2026 Barcellona.

Progetti inviati per finanziamenti competitivi in qualità di PI o collaboratori:
Ricerca Finalizzati-Giovani Ricercatori 2024; ERDERA Joint Transnational Call 2025; FISA 2024; FIS3 Starting Grant, FIS3 2025 consolidator Grant, AGYR 2025, Alzheimer's Association Research Grant (AARG) 2025, JEROME LEJEUNE research grant 2025.



IMMAGINI/SCHEDA TECNICA



Modelli Cerebrali Umani

RESPONSABILI SCIENTIFICI

Anna Corradi (DIMES-spoke 1)
Anna Fassio (DIMES-spoke 2)

Collaboratori: Bruno Sterlini (DIMES), Sergio Martinoia (DIBRIS-spoke2), Federico Zara (DINOEMI-Spoke1).

CONTATTI

Anna Corradi
<https://rubrica.unige.it/personale/UkNHWlhs>

Anna Fassio
<https://rubrica.unige.it/personale/VUZBWllq>

Mnesys è una grande rete collaborativa di ricerca sulle Neuroscienze e la Neurofarmacologia, concepita dall'Università degli Studi di Genova e partecipata da 25 partner pubblici e privati che vede impegnati oltre 500 ricercatori. L'università di Genova in qualità di Spoke Leader della tematica 6 ne coordina le singole attività di ricerca ma, attraverso i suoi ricercatori, è coinvolta in numerosi altri "rami di ricerca".

Il Settore valorizzazione della ricerca, trasferimento tecnologico e rapporti con le imprese è a disposizione di qualsiasi stakeholder per discutere eventuali collaborazioni:

trasferimentotecnologico@unige.it | Tel. 010 209.5922 | <https://unige.it/unimprese/catalogo-neuroscienze>