



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO

## UN PERFETTO “LABORATORIO” VIVENTE

Dall’invertebrato *Botryllus schlosseri* nuove risposte per Alzheimer e Parkinson

*Pubblicato su «[Brain communications](#)» lo studio congiunto dell’Università di Padova e della Statale di Milano sulle specificità del cervello e sul ciclo di vita di un piccolo animale marino che vive nella Laguna Veneta*

Padova/Milano, 2 ottobre 2024 - Con l'aumento dell'aspettativa di vita, l'invecchiamento patologico ha acquisito sempre più importanza. Si stima che l'1% delle persone oltre i 60 anni, nei paesi industrializzati, sia affetta dal morbo di Parkinson e si prevede un aumento dai 50 milioni del 2010 ai 113 milioni nel 2050 per le diverse forme di demenza, tra cui l'Alzheimer.

Per capire i meccanismi alla base di queste malattie un aiuto potrebbe arrivare da un piccolo animale marino, l'invertebrato di nome *Botryllus schlosseri* (botrillo), che risulta essere un perfetto “laboratorio” di studio.

*“Le malattie neurodegenerative e l’invecchiamento cerebrale rappresentano una sfida importante della medicina anche considerato l’aumento della durata della vita media e la necessità di un invecchiamento sano”, spiega **Alberto Priori**, docente di Neurologia del Dipartimento di Scienze della Salute all’Università degli Studi di Milano e coordinatore ricerca. “Una rilevante criticità nello studio di questi fenomeni è la messa a punto di modelli biologici semplici e ripetibili. Il botrillo– rappresenta in tal senso un’innovazione determinante perché riassume l’invecchiamento e la degenerazione dei suoi neuroni nel giro di pochi giorni con una omogeneità genetica che consente, a basso costo, la valutazione di diversi stimoli ambientali, farmacologici e fisici non solo da un punto di vista genetico ma anche metabolico. Credo che gli studi sul botrillo ci potranno fornire preziose informazioni su meccanismi alla base di malattie neurodegenerative come quella di Alzheimer e quella di Parkinson solo per citare quelle più note”, aggiunge **Priori**.*



Alberto Priori



Lucia Manni

*“Il botrillo è davvero speciale perché è un animale che forma colonie in cui ciclicamente gli animali adulti, che si dispongono a raggera come dei piccoli fiori, degenerano simultaneamente. In laboratorio, questo succede ogni settimana e ci dà la possibilità di studiare ripetutamente la degenerazione del cervello”, afferma **Lucia Manni**, Dipartimento di Biologia, Università di Padova, coordinatrice ricerca. “Peraltro, mentre gli adulti degenerano, ci sono dei nuovi individui che li vanno a sostituire, perciò, accanto a cervelli che degenerano, ce ne sono altri (le gemme) che*



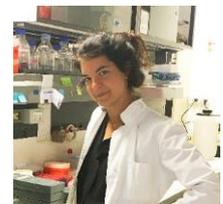
*contemporaneamente si sviluppano. Le gemme in crescita non vengono “contaminate” dalla degenerazione dei loro genitori, anche se condividono lo stesso sistema circolatorio. Questo ci dà la possibilità di studiare anche i meccanismi che possono proteggere i cervelli in formazione dalla neurodegenerazione. Se si considera poi che le colonie possono vivere in Laguna un paio di anni, possiamo anche confrontare la neurodegenerazione in colonie giovani e vecchie”.*

Il botrillo offre un'opportunità di ricerca unica grazie alla **particolarità del suo ciclo vitale**. Si riproduce sia in modo sessuato (dando origine a una larva a forma di girino che nuota) che asessuato (ovvero, gli individui della colonia generano gemme geneticamente identiche grazie ad un processo di gemmazione). Proprio grazie alla comparsa di nuove gemme e alla contemporanea morte degli individui vecchi, nel botrillo troviamo fasi di vita ricorrenti in cui le colonie ringiovaniscono settimanalmente. Anche per questa ragione questo invertebrato è di per sé un “modello a invecchiamento rapido” che permette di studiare la neurodegenerazione con cadenza settimanale e nello stesso ambiente genetico, cioè in individui identici come gemelli.

Altra peculiarità è che **il botrillo mostra risposte comportamentali semplici** che dipendono dall'attivazione di diversi recettori, suggerendo che esistano differenti circuiti sensomotori proprio come nell'uomo e in altri mammiferi. Questi semplici comportamenti ci permettono di quantificare facilmente le abilità degli individui in degenerazione.

In questo invertebrato, inoltre, i neuroni in degenerazione presentano caratteristiche morfologiche e cause di morte cellulare proprio come avviene nelle malattie neurodegenerative umane derivate da proteinopatie (causate, ad esempio, da un mal ripiegamento delle proteine). L'amiloidogenesi, ovvero la formazione di depositi proteici extracellulari che provoca la morte neuronale nell'Alzheimer, è un processo fisiologicamente attivo anche nel botrillo. L'ipotesi che la neurodegenerazione in botrillo sia simile alle proteinopatie delle malattie neurodegenerative umane deriva dal fatto che, nella stessa colonia, possono coesistere lo sviluppo di nuovi neuroni nelle gemme e la degenerazione dei neuroni vecchi degli adulti.

“Molto significativo è il fatto che questo invertebrato coloniale esprime un alto numero di geni che codificano per proteine coinvolte nelle malattie neurodegenerative umane”, **sottolinea Chiara Anselmi, Dipartimento di Biologia, Università di Padova, prima autrice**. *“Questi geni sono espressi in modo differente nelle diverse fasi della vita del botrillo e sono associati a un peggioramento dell'abilità di rispondere agli stimoli esterni e ad una diminuzione del numero dei neuroni man mano che l'animale si avvicina alla fase di degenerazione”.*



Chiara Anselmi



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA



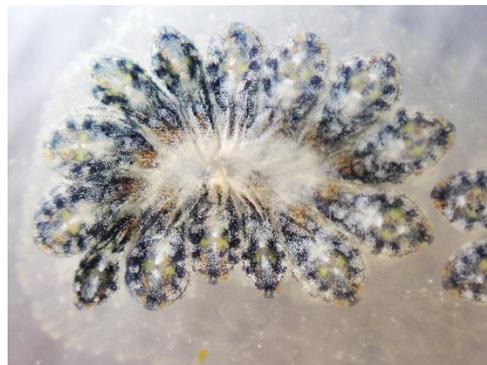
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI MILANO



Tommaso Bocci

*“Il presente studio apre due importanti scenari. Il primo è rivolto ad una migliore comprensione di ciò che accade, sin dalle prime fasi di malattia, nella neurodegenerazione umana, ad esempio nella Malattia di Alzheimer o nella malattia di Parkinson. Il secondo, forse ancor più affascinante, è legato alla possibilità di investigare l’effetto di metodiche di neurostimolazione non invasive come la terapia neuroprotettiva, ovvero in grado di modificare il decorso di malattia sin dalle sue prime fasi, caratteristica questa che sarebbe unica rispetto a tutte le altre terapie, farmacologiche e non, presenti al momento e di fatto meramente sintomatiche”, conclude Tommaso Bocci, ricercatore di Neurologia del Dipartimento di Scienze della Salute della Statale di Milano e primo autore.*

Sulla base di questi risultati, *Botryllus schlosseri* può rappresentare un nuovo, affascinante modello di sviluppo e rigenerazione, con il potenziale di rivelare i meccanismi dei disturbi umani, tra cui l'Alzheimer e il Parkinson. Ciò potrebbe portare all'identificazione di nuovi bersagli farmacologici e allo sviluppo di strategie innovative non farmacologiche e - dato il breve ciclo di vita di questo semplice e piccolo animale - in tempi relativamente brevi.



*Botryllus schlosseri*

Link alla ricerca:

<https://academic.oup.com/braincomms/article/6/5/fcae257/7774526?login=true>

Titolo: *“Lessons on neurodegeneration and aging from the Lagoon of Venice: the marine invertebrate Botryllus schlosseri”* - «Brain communications» 2024

Autori: Tommaso Bocci, Chiara Anselmi, Federico La Torre, Emanuela De Lisa, Giacomo Sabbadin, Matteo Guidetti, Natale Maiorana, Alberto Priori\* e Lucia Manni\*