

Padova, 31 marzo 2026

La generazione di neuroni a partire da cellule del paziente è uno strumento prezioso per lo studio di patologie come Alzheimer, Parkinson e SLA

NEURONI UMANI IN LABORATORIO IN SOLI 12 GIORNI ANZICHÉ IN 6-8 SETTIMANE: DUE RICERCATRICI UNIPD APRONO NUOVE PROSPETTIVE PER LO STUDIO E LA CURA DELLE MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO

Un approccio innovativo per generare i neuroni umani in modo più rapido, efficiente e sicuro rispetto ai metodi tradizionali, è stato messo a punto nei laboratori dell'Università di Padova e dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) da un team di ricerca coordinato dalla professoressa **Onelia Gagliano**, del Dipartimento di Ingegneria Industriale (DII) dell'**Università di Padova**, e dalla professoressa **Cecilia Laterza**, del Dipartimento di Scienze Biomediche (DBS) dell'Ateneo patavino.

I risultati della ricerca sono stati pubblicati di recente sul «Journal of Molecular Neuroscience», in un articolo dal titolo [*Early Reprogramming Intermediates Enable Direct Neuronal Conversion Via NGN2*](#).

I neuroni umani creati in laboratorio, a partire da cellule del paziente, sono fondamentali per studiare malattie del sistema nervoso come Alzheimer, Parkinson e SLA direttamente su cellule umane, e non solo su modelli animali. Utilizzando le tecniche tradizionali, sono necessarie tra le 6 e le 8 settimane di tempo per trasformare le cellule somatiche – come ad esempio i fibroblasti della pelle – prima in cellule staminali pluripotenti e poi in neuroni. **Con la nuova tecnica messa a punto dal team di ricerca padovano, invece, soli 3 giorni sono sufficienti per una riprogrammazione parziale, seguiti da 9 giorni di induzione neuronale, arrivando a ottenere neuroni in soli 12 giorni totali. Il processo, inoltre, applicando la nuova strategia, comporta costi inferiori.**



Onelia Gagliano

«Si passa da un processo che può richiedere 6/8 settimane complessive, a poco meno di due settimane, evitando la completa stabilizzazione in uno stato pluripotente – **spiega la professoressa Onelia Gagliano** –. Abbiamo inoltre identificato una “finestra temporale” di particolare plasticità cellulare: uno stato intermedio in cui la cellula non è più fibroblasto, ma non è ancora diventata una vera cellula staminale. È proprio in questa fase di transizione che essa risulta più “ricettiva” ai segnali che la guidano a diventare un neurone».

La ricerca è iniziata nel 2020 quando Gagliano e Laterza lavoravano come post-doc nel laboratorio del professor Nicola Elvassore e, unendo le rispettive competenze nel reprogramming e nel differenziamento neuronale, hanno il primo esperimento che ha funzionato. Da quell'intuizione iniziale è poi nato un progetto di ricerca strutturato, scritto da Gagliano e finanziato attraverso un grant STARS dell'Università di Padova.

Il problema

La possibilità di generare neuroni umani in laboratorio è fondamentale per poter studiare malattie del sistema nervoso direttamente su cellule umane, e non solo su modelli animali. Infatti, molte patologie neurologiche e neurodegenerative, come Alzheimer, Parkinson, SLA o disturbi del neurosviluppo, colpiscono cellule nervose che non sono facilmente accessibili nel paziente: non si possono prelevare neuroni dal cervello di una persona per studiarli. Per questo si prelevano cellule della pelle (tipicamente i fibroblasti) per creare in vitro modelli che riproducono, almeno in parte, le caratteristiche cellulari della malattia umana, oltre che per testare farmaci in modo più predittivo, personalizzato e preciso rispetto a un modello animale. Le due strategie ad oggi più utilizzate però sono poco efficienti. La prima, la conversione diretta da fibroblasti a neuroni, richiede più fattori genetici e diverse settimane con una bassa efficienza, spesso inferiore al 5%. La seconda strategia prevede il passaggio da fibroblasti a cellule staminali pluripotenti (hiPSC) in 4 settimane e, successivamente, la loro differenziazione in neuroni in altre 2 o 3 settimane, e comporta rischi legati alla presenza di cellule staminali residue. Il risultato principale della ricerca dell'Università di Padova è aver dimostrato che bastano solo 3 giorni di riprogrammazione parziale per rendere le cellule della pelle dei pazienti competenti a trasformarsi in neuroni, attivando un solo gene chiave per lo sviluppo dei neuroni stessi (NGN2).

Le applicazioni possibili

Sono diverse le applicazioni più promettenti della scoperta: generare neuroni da pazienti con patologie neurologiche per **studiarne i meccanismi**; **testare farmaci** su larga scala sui neuroni creati in laboratorio; valutare la risposta individuale a trattamenti specifici con sistemi di **medicina personalizzata**. La rapidità e la riduzione dei costi, inoltre, rendono questa strategia particolarmente interessante anche per **contesti industriali e biotech**.

I prossimi obiettivi

La ricerca ora punta a nuovi obiettivi: valutare più a fondo la maturità funzionale dei neuroni ottenuti, per capire se alla fine di questo processo più veloce i neuroni sono già funzionanti; studiare la plasticità cellulare degli stati intermedi, per comprendere meglio come le cellule cambiano identità e quali modifiche epigenetiche (che cioè intervengono senza modificare il DNA) rendano le cellule così plastiche; applicare il protocollo a cellule di pazienti con malattie neurologiche, per verificarne l'utilità in modelli patologici reali e capire quindi se anche questo protocollo di differenziamento consente di replicare in vitro le caratteristiche della patologia di interesse.