

Padova, 12 luglio 2022

DA UN PICCOLO INVERTEBRATO MARINO UN AIUTO PER CAPIRE MEGLIO ALZHEIMER E PARKINSON

Con l'avanzare dell'età nel *Botryllus schlosseri* si osserva una riduzione del numero di neuroni e delle abilità comportamentali, come nell'uomo.

Inoltre il suo cervello manifesta geni la cui espressione caratterizza malattie neurodegenerative umane quali l'Alzheimer e il Parkinson. Pubblicato su PNAS lo studio delle Università di Stanford, Padova e Cham Zuckerberg Biohub

I tunicati, invertebrati marini molto comuni nei nostri mari, sono i parenti più stretti dei vertebrati, di cui fa parte anche l'uomo. Tra i tunicati il botrillo, *Botryllus schlosseri*, forma piccole colonie in cui gli individui adulti si dispongono come i petali di un fiore. Nella colonia, che può essere formata anche da centinaia di fiori, ciascun individuo adulto presenta ai lati del corpo uno o più piccoli individui in crescita (le sue gemme), derivate per riproduzione asessuata. Gli adulti vengono settimanalmente riassorbiti e sostituiti dalle loro gemme nel frattempo maturate. Questo processo di sostituzione è ciclico e siccome ogni "genitore" produce più di una gemma, la colonia cresce di dimensioni in maniera veloce e continua. Tuttavia, se gli adulti hanno vita breve e sono continuamente sostituiti da nuovi individui, la colonia non vive in eterno: nella Laguna veneta muoiono tipicamente dopo 1-2 anni, ma in laboratorio si possono mantenere in vita anche per periodi molto più lunghi.



Botryllus schlosseri

Questi animali semplici, i **botrilli**, sono al centro dell'articolo dal titolo "*Two distinct evolutionary conserved neural degeneration pathways characterized in a colonial chordate*" pubblicato da un team di ricercatori del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova e dell'Università di Stanford, in collaborazione con il Cham Zuckerberg Biohub di San Francisco, sulla rivista scientifica «PNAS» perché **presentano una degenerazione del cervello simile a quella umana**. Capire quindi quali siano i processi che portano al decadimento del loro sistema nervoso, anche da un punto di vista evolutivo, può esser d'aiuto nel comprendere neuropatologie, spesso invalidanti, che coinvolgono un numero crescente di persone.

Lo studio

Il botrillo, come detto, ci offre la straordinaria possibilità di studiare la degenerazione del cervello sia nel breve periodo, ovvero nel processo ciclico (settimanale) di riassorbimento degli individui adulti che comporta di fatto un loro rapido invecchiamento, sia nel lungo periodo, ovvero nel processo di invecchiamento dell'intera colonia, che vede nel tempo diminuire la sua capacità di produrre nuovi individui ed espandersi.

La ricerca – coordinata da **Chiara Anselmi**, dottorata all'Ateneo patavino e ora post-doc all'Università di Stanford, **Lucia Manni** del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, **Ayelet Voskoboynik** e **Irv Weissman** dell'Università di Stanford – ha utilizzato colonie prelevate

nella Laguna Veneta e allevate alla Stazione Idrobiologica di Chioggia e al Dipartimento di Biologia dell'Ateneo patavino oltre a quelle prese dalla Hopkins Marine Station, nella baia di Monterey in California.

Dalle analisi fatte emerge che la degenerazione del cervello del botrillo ha fortissime analogie con il decadimento del cervello umano: **sia nella neurodegenerazione breve (settimanale) che in quella lunga (relativo all'invecchiamento della colonia). In entrambi i processi, nell'animale si osserva una riduzione del numero di neuroni e una diminuzione delle abilità comportamentali.**



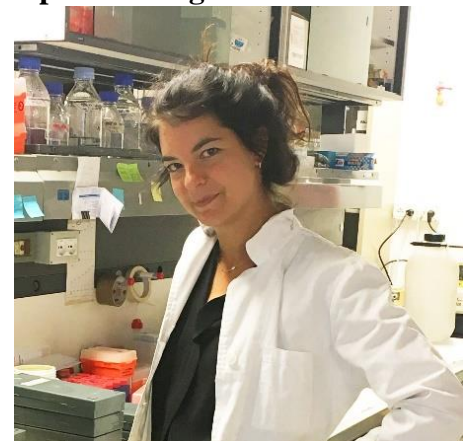
Lucia Manni

«È stato davvero sorprendente per noi vedere che nella degenerazione breve degli individui adulti il cervello cominciava a diminuire di volume qualche giorno prima del loro riassorbimento completo ovvero della loro morte. Dopo tre giorni di vita – **dice la professoressa Lucia Manni del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova** – il numero di neuroni nel cervello cominciava a diminuire, così come la loro capacità di rispondere a stimoli come il tocco della loro bocca, il sifone, attraverso cui l'acqua entra per la nutrizione e la respirazione. Questi stessi segni di invecchiamento erano poi presenti anche in individui di colonie neofornate rispetto a quelli presenti in colonie di soli 6 mesi. Eravamo quindi in presenza di due processi di

neurodegenerazione la cui presenza non era mai stata sospettata, uno veloce e uno lento, nello stesso organismo».

Ma ciò che è ancor più interessante è che **durante entrambi i processi degenerativi il cervello dell'animale manifesta geni la cui espressione caratterizza malattie neurodegenerative umane come l'Alzheimer e il Parkinson.**

«Ancor più incredibile è stato poi verificare che entrambi i processi di neurodegenerazione erano associati all'aumento di espressione di geni che caratterizzano le malattie neurodegenerative nell'uomo come l'Alzheimer, il Parkinson, la malattia di Huntington, la demenza frontotemporale e altre ancora – **sottolinea Chiara Anselmi dell'Università di Stanford** –. Molti di questi geni erano espressi in entrambi i processi neurodegenerativi, mentre una piccola parte li differenziava. Questi geni, pertanto, svolgono un ruolo anche in questi semplici animali e questo piccolo invertebrato può rappresentare una risorsa per comprendere come l'evoluzione abbia forgiato i processi neurodegenerativi e quali siano le relazioni tra invecchiamento e perdita della funzionalità neuronale».



Chiara Anselmi

«Approfondire ora lo studio dell'invecchiamento e della neurodegenerazione in questo animale ci porterà a capire come il botrillo riesca a controllare e coordinare la neurodegenerazione ciclica rispetto a quella associata all'invecchiamento – **concludono gli autori** –. Questo potrebbe svelarci qualcosa di inaspettato rispetto alla nostra possibilità di governare i processi neurodegenerativi nell'uomo».

Il progetto di ricerca è stato finanziato dall'Università di Padova (Progetti di Ricerca di Ateneo, Dottorato di Ricerca, Iniziative di Cooperazione Universitaria), Fondazione “Aldo Gini”, Università di Stanford (School of Medicine Deans’s Postdoctoral Fellowship), l’NIH, il Chan Zuckenberg investigator program, e le Fondazioni “Stinehart-Reed” e “Larry L. Hillblom”.

Link: <https://www.pnas.org/eprint/Y6SDVE94P5U58HVXSUGK/full>

Titolo: *Two distinct evolutionary conserved neural degeneration pathways characterized in a colonial chordate* – “PNAS” - 2022

Autori: Chiara Anselmi, Mark Kowarsky, Fabio Gasparini, Federico Caicci, Katherine J. Ishizuka, Karla J. Palmeri, Tal Raveh, Rahul Sinha, Norma Neff, Steve R. Quake, Irving L. Weissman, Ayelet Voskoboynik, Lucia Manni