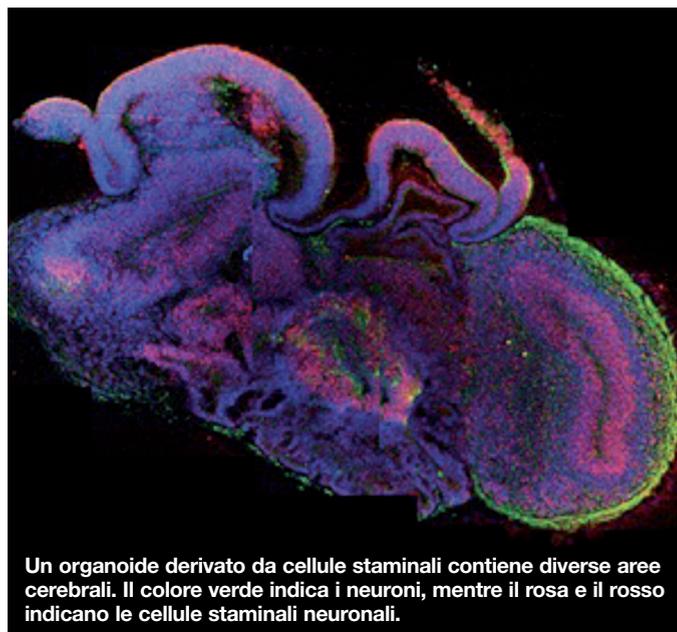


UN CERVELLO DALLE STAMINALI

Un gruppo di ricercatori austriaci, a Vienna, ha fatto crescere del tessuto cerebrale che contiene differenti strutture funzionali del cervello in fase di sviluppo.

Susan Young



Un organoide derivato da cellule staminali contiene diverse aree cerebrali. Il colore verde indica i neuroni, mentre il rosa e il rosso indicano le cellule staminali neuronali.

I ricercatori del viennese Institute of Molecular Biotechnology hanno scoperto che, rispettando le giuste condizioni in coltura, cellule non mature del cervello derivate dalle cellule staminali si organizzano autonomamente in tessuti simili a quello cerebrale. Gli “organoidi cerebrali”, come vengono chiamati dai ricercatori, sono cresciuti fino a quattro millimetri di dimensione e possono sopravvivere fino a dieci mesi.

Per decenni, gli scienziati sono stati in grado di estrarre cellule animali e di farle crescere in capsule di Petri, ma per lo più ciò veniva effettuato in due dimensioni, con le cellule che crescevano in strati sottili. Negli ultimi anni, però, i ricercatori hanno sviluppato tecniche per la coltura di tessuti grazie a cui è ora possibile fare crescere in laboratorio tessuti cerebrali tridimensionali.

Il nuovo rapporto del gruppo austriaco dimostra che, permettendo a cellule cerebrali immature di organizzarsi autonomamente, è possibile ottenere uno tra i tessuti più grandi e complessi mai cresciuti in laboratorio, con aree distinte e segni di neuroni funzionali.

Il lavoro, pubblicato su “Nature”, costituisce l’ultimo progresso di un campo di ricerca concentrato sulle colture di tessuti neurali e di celle correlate per consentire lo studio delle funzioni cerebrali, delle malattie e delle cure possibili.

Con un modello sistemico basato su una struttura che imita l’architettura naturale del cervello, i ricercatori sarebbero in grado di osservare in quale maniera certe malattie si manifestano, analizzando le potenziali cure per la loro tossicità o la loro efficacia in un contesto più naturale, precisa Ania Kune, neuro-ingegnere della University of California di Los Angeles, che ha sviluppato colture tridimensionali di tessuti cerebrali per studiare l’Alzheimer.

I ricercatori austriaci hanno indotto i neuroni coltivati a disporsi secondo un’organizzazione tridimensionale utilizzando materiali compatibili con le cellule per fungere da struttura portante all’interno delle colture. Il gruppo, inoltre, ha lasciato i progenitori dei neuroni al loro destino. «Le cellule staminali hanno

una sorprendente capacità di organizzarsi autonomamente», ha detto la prima autrice dello studio, Madeline Lancaster, durante una conferenza stampa. Recentemente, altri gruppi sono riusciti con successo a indurre cellule progenitrici ad auto-organizzarsi, producendo strutture oculari elementari o nuclei epatici e altro.

Il tessuto cerebrale ha formato distinte aree che possono trovarsi nel cervello umano durante le sue prime fasi di sviluppo, incluse alcune che assomigliano a parti della corteccia, della retina e a strutture produttrici di fluido cerebrospinale. Durante la conferenza stampa, Juergen Knoblich ha ribadito che, sebbene vi siano stati numerosi tentativi di modellare un tessuto cerebrale umano in coltura utilizzando cellule umane, il complesso organo umano si è dimostrato difficile da replicare, aggiungendo che il proto-cervello rassomiglia allo stadio evolutivo del cervello di un feto di nove settimane.

Mentre il gruppo di Knoblich si concentra su questioni evolutive, altri gruppi stanno sviluppando colture tridimensionali di tessuto cerebrale, nella speranza di trattare malattie degenerative o lesioni cerebrali. Un gruppo del Georgia Institute of Technology ha sviluppato una coltura neurale tridimensionale per studiare le lesioni cerebrali, con l’intenzione di identificare biomarcatori che potrebbero venire utilizzati per diagnosticare le lesioni e i farmaci adatti a riparare neuroni danneggiati.

«È importante imitare quanto possibile l’architettura cellulare del cervello perché la risposta meccanica di quel tessuto dipende molto dalla sua struttura tridimensionale», spiega Michelle LaPlaca, del Georgia Institute of Technology: «Traumi fisici alle cellule di una coltura tridimensionale metteranno alla prova le connessioni tra le cellule e il materiale di supporto, conosciuto come matrice extracellulare»

Altri ricercatori stanno sviluppando colture tridimensionali di tessuto cerebrale per affrontare domande fondamentali sul funzionamento del cervello. Utkan Demirci, ingegnere biomedico della Harvard Medical School, nonché un MIT Technology

Review Innovator Under 35 del 2006, ha comunicato quest'anno che tecniche di micro-fabbricazione avevano permesso al suo gruppo di costruire colture neurali tridimensionali.

Il laboratorio di Demirci sta ora utilizzando registrazioni elettriche e altri studi funzionali per mostrare che esiste un'attività sinaptica tra i neuroni: «Quando cresci queste cellule in tre dimensioni, le braccia dei neuroni si possono estendere come fanno nei tessuti nativi e costruire un circuito. Una volta dimostrato che sono funzionanti, possiamo fare molti studi interessanti ed esplorare persino l'ipotesi di una mappatura del cervello».

Una volta confermato il successo dei loro metodi con cellule staminali di topi, Knoblich, Lancaster e colleghi li hanno utilizzati per studiare un disordine genetico che provoca la microce-

falia, in cui le dimensioni del cervello restano notevolmente ridotte e che viene associata a severe disabilità cognitive.

Il gruppo ha lavorato con neurologi pediatrici per ottenere cellule della pelle di un paziente affetto da microcefalia. Da queste cellule, il team ha creato cellule staminali pluripotenti indotte. I ricercatori hanno quindi riprogrammato geneticamente queste cellule in neuroni primitivi e, con un paio di passaggi, le hanno raccolte in un organoide cerebrale al cui interno sono stati in grado di osservare alcuni indizi sulle origini della malattia.

In futuro, il gruppo intende utilizzare il sistema per studiare la schizofrenia e l'autismo, disordini cognitivi che vengono solitamente diagnosticati negli adolescenti o negli adulti, ma si considera abbiano inizio nei primi stadi evolutivi del cervello. ■

Cervello modello

Il modo in cui il cervello umano funziona permette di eseguire compiti in modo molto più efficiente rispetto ai computer tradizionali.

Aviva Hope Rutkin

Per creare un computer potente come il cervello umano, bisogna prima costruirne uno che funzioni come un cervello. In occasione della recente Conferenza internazionale sulle reti neurali, a Dallas, i ricercatori della IBM hanno presentato un'architettura per computer radicalmente nuova, progettata per conseguire questo obiettivo. Utilizzando simulazioni di enorme complessità, quest'architettura, denominata TrueNorth, potrebbe portare a una nuova generazione di macchine che funzionano in maniera simile a un cervello biologico.

L'annuncio si basa su progetti di IBM nel campo del cognitive computing. Nel 2011, il gruppo di ricerca ha dato notizia di chip per computer che utilizzano una rete di "nuclei neurosinaptici" per gestire le informazioni in un modo che ricorda il funzionamento dei neuroni in un cervello.

«Non ha senso prendere un linguaggio di programmazione precedente per adattarlo a una nuova architettura. È come se si volesse inserire un piolo quadrato in un buco rotondo», ha detto Dharmendra S. Modha, coordinatore del gruppo di ricerca.

«Bisogna ripensare la nozione stessa di ciò che significa programmazione».

In tre articoli già pubblicati, il gruppo di Modha illustra il sistema TrueNorth e le sue possibili applicazioni. Per lo più i sistemi informatici sono realizzati sull'architettura di Von Neumann, con unità separate per la memorizzazione delle informazioni e la loro elaborazione in sequenza. Questi sistemi utilizzano linguaggi di programmazione progettati specificamente per tale architettura. Invece, TrueNorth immagazzina e processa informazioni secondo una logica distribuita e parallela, come i neuroni e le sinapsi in un cervello.

Il gruppo di Modha ha anche sviluppato un software che gira su un supercomputer convenzionale, ma simula il funzionamento di una rete estesa di connessioni sinaptiche, con 100 trilioni di sinapsi virtuali e 2 miliardi di nuclei neurosinaptici.

Ogni nucleo del computer neurosinaptico contiene una rete di 256 "neuroni", che operano utilizzando un nuovo modello matematico, in cui i neuroni digitali imitano la natura indipendente dei neuroni biologici, sviluppando diversi tempi di risposta e modelli di reazione in relazione all'input dei neuroni vicini.

Con TrueNorth viene anche fornito un prontuario per aiutare gli studiosi e gli altri operatori a utilizzare correttamente il sistema.

Karlheinz Meier, codirettore del progetto Human Brain dell'Unione Europea, spiega che TrueNorth non va inteso come un'alternativa ai dispositivi esistenti, ma come una chiave per entrare in un mercato completamente nuovo per la tecnolo-

gia. Potrebbe, per esempio, venire impiegato nella risoluzione di problemi che implicano grandi dati e che il tradizionale approccio di Von Neumann non riesce a districare.

I ricercatori sperano di usare TrueNorth per sviluppare sistemi potenti come quello della retina umana. La retina elabora più di un terabyte di dati ogni giorno, ma richiede poca energia per farlo. IBM e iniLabs, azienda partner di Zurigo, hanno programmato di adottare TrueNorth nello sviluppo di un sensore visivo ispirato alla retina. ■

TrueNorth può essere utilizzato per simulare il funzionamento di una retina. Questa immagine mostra la scarica dei neuroni virtuali in un sistema del genere.

