

## COMUNICATO STAMPA

# HUMAN TECHNOPOLE - UNIMI: ORGANOIDI-MOSAICO PER STUDIARE IL CERVELLO DI PIÙ PAZIENTI CONTEMPORANEAMENTE

*Un gruppo di scienziati internazionali di Human Technopole e dell'Università degli Studi di Milano ha sviluppato e verificato l'efficacia di un approccio innovativo per studiare lo sviluppo del cervello umano di più individui contemporaneamente in singoli organoidi, modelli che riproducono in laboratorio i principali processi cellulari del neurosviluppo umano. La ricerca apre la strada a studi di popolazione in vitro. Nel portare avanti la ricerca, gli scienziati hanno inoltre sviluppato un nuovo metodo computazionale per quantificare, in maniera più accurata rispetto ai metodi attuali, l'identità genetica delle singole cellule profilate da più individui contemporaneamente. La pubblicazione su [Nature Methods](#).*

**Milano, 9 dicembre 2024** – Come in un mosaico, riprodurre il neurosviluppo di più persone contemporaneamente all'interno di singoli organoidi, modelli *in vitro* che riproducono lo sviluppo delle cellule della corteccia del cervello umano: è il risultato a cui è giunto uno studio coordinato dai ricercatori dello Human Technopole (HT) e dell'Università degli Studi di Milano che ha sviluppato e confermato l'efficacia di due diversi metodi di analisi per riuscire a utilizzare i dati a singola cellula raccolti da questi innovativi modelli. I ricercatori hanno anche sviluppato un nuovo algoritmo che ha migliorato il processo di ricostruzione dell'identità genetica delle cellule profilate, rendendo più accurata l'analisi dei mosaici.

Il progetto, sviluppato in collaborazione con l'Istituto Europeo di Oncologia e l'Helmholtz Center di Monaco, è stato pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica [Nature Methods](#).

L'utilizzo degli organoidi ha infatti recentemente permesso di fare significativi passi avanti nella comprensione dello sviluppo del cervello umano, sia nella sua fisiologia che nelle sue manifestazioni patologiche, a partire dai disordini del neurosviluppo come autismo, epilessia e disabilità intellettive. Tuttavia, una delle principali necessità emerse negli ultimi anni è quella di poter studiare la neurobiologia non solo a livello del singolo individuo, ma prendendo in analisi più individui, anche in contemporanea e in condizioni differenti. Gli scienziati hanno combinato insieme cellule staminali riprogrammate da diversi individui per formare dei cosiddetti "organoidi mosaico", utili per simulare l'evoluzione del cervello umano e la sua reazione a determinati stimoli e condizioni ambientali, come per esempio l'esposizione a farmaci o inquinanti ambientali. L'accuratezza di questo modello sperimentale è stata anche confrontata con un secondo approccio nel quale le cellule degli stessi individui sono state differenziate e profilate da organoidi indipendenti.

Per analizzare al meglio questi organoidi, gli autori dello studio hanno anche messo a punto un nuovo metodo computazionale denominato "SCanSNP", in grado di identificare con precisione l'individuo di appartenenza di ogni cellula all'interno e poterne seguire così l'evoluzione nel tempo.

Integrando i risultati ottenuti i ricercatori sono riusciti a dimostrare come gli organoidi mosaico siano un modello estremamente funzionale per studiare l'impatto delle varianti genetiche sul neurosviluppo umano, e un approccio trasformativo per rendere possibili studi di popolazione in vitro.

Dichiara **Giuseppe Testa**, direttore del programma di ricerca in Neurogenomica di Human Technopole, docente di Biologia Molecolare presso il Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia dell'Università degli Studi di Milano di e corresponding author dello studio: *"Grazie alla nostra ricerca, abbiamo potuto espandere ulteriormente la grande versatilità degli organoidi cerebrali, che si riconfermano essere uno strumento indispensabile per lo studio e la comprensione del neurosviluppo. I due metodi che abbiamo sviluppato nel corso delle nostre sperimentazioni e il*

*sistema computazionale che abbiamo messo a punto aprono la strada alla possibilità di modellare in vitro e analizzare non più solo lo sviluppo cerebrale di un singolo paziente, ma quello di intere popolazioni, uno degli obiettivi distintivi del nostro programma di ricerca e più in generale della nostra missione a Human Technopole”.*

\*\*\*\*\*

**NATURE METHODS, 9 DICEMBRE 2024**

**Multiplexing cortical brain organoids for the longitudinal dissection of developmental traits at single cell resolution**

*Nicolò Caporale (1,2), Davide Castaldi (1,2), Marco Tullio Rigoli (1,2), Cristina Cheroni (2), Alessia Valenti (1,2), Sarah Stucchi (1,2), Manuel Lessi (1,2), Davide Bulgheresi (2), Sebastiano Trattaro (2), Martina Pezzali (1,2), Alessandro Vitriolo (2), Alejandro Lopez Tobon (2), Matteo Bonfanti (2), Dario Ricca (2), Katharina T. Schmid (3,4), Matthias Heinig (3,4), Fabian J. Theis (3,4), Carlo Emanuele Villa (2), Giuseppe Testa (1,2,5)*

- (1) Department of Oncology and Hemato-Oncology, University of Milan, Via Santa Sofia 9, 20122, Milan, Italy
- (2) Human Technopole, Viale Rita Levi-Montalcini 1, 20157, Milan, Italy
- (3) Institute of Computational Biology, Helmholtz Zentrum München – German Research Center for Environmental Health, Neuherberg, Germany
- (4) Department of Mathematics, Technical University Munich, Munich, Germany
- (5) Department of Experimental Oncology, European Institute of Oncology IRCCS, Milan, Italy

**RELAZIONI CON I MEDIA HUMAN TECHNOPOLE – [PRESS@FHT.ORG](mailto:PRESS@FHT.ORG)**

**SEC NEWGATE – VIA FERRANTE APORTI 8, MILANO**

Laura Arghittu – [laura.arghittu@secnewgate.it](mailto:laura.arghittu@secnewgate.it)

Federico Ferrari – cell. 347 645 6873 – [federico.ferrari@secnewgate.it](mailto:federico.ferrari@secnewgate.it)

Pietro Marciano – cell. 347 3137065 – [pietro.marciano@secnewgate.it](mailto:pietro.marciano@secnewgate.it)

**Ufficio Stampa Università Statale di Milano - [ufficiostampa@unimi.it](mailto:ufficiostampa@unimi.it)**

Chiara Vimercati, cell. 331.6599310

Glenda Mereghetti, cell. 334.6217253

Federica Baroni, cell. 334.6561233 – tel. 02.50312567