



## **Dai "sistemi modello" all'essere umano Studiare le interazioni biologiche per prevenire malattie e sviluppare terapie innovative**

**La completa mappatura del sistema nervoso del piccolo  
nematode *C. elegans* è uno strumento prezioso per la salute  
umana**

**Elia Di Schiavi, PhD  
IBBR, CNR Napoli**



## Perché usare dei sistemi modello?

Gli scienziati studiano fenomeni molto complessi e variabili  
Come si può semplificare?



Si scelgono sistemi modello per:

- studiare aspetti più semplici e quindi comprensibili
- perché si possono manipolare sperimentalmente
- per risparmiare tempo e denaro

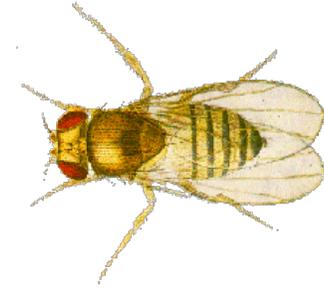
## Quali sono gli animali modello più utilizzati oggi?



I vermetti (*C.elegans*)

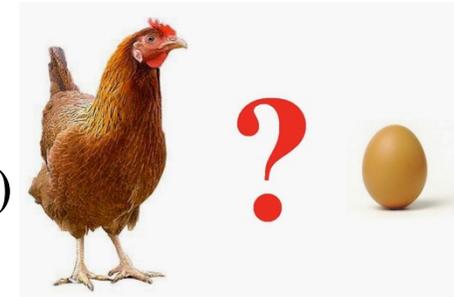
Jorgensen and Mango, Nat Rev Genet 2002

Il moscerino della frutta  
(*Drosophila m.*)



Le uova di rana (*Xenopus l.*)

L'uovo di pollo (*Gallus g.*)



Il pesce zebrato (*Danio r.*)

Il topolino (*Mus m.*)



## Alcuni vantaggi nell'utilizzo di modelli non-vertebrati

- E' importante validare i risultati su molteplici specie animali
- La legge italiana (26/2014) e l'Unione Europea ne incoraggiano l'uso per motivi etici
- In invertebrati non c'è limitazione nella creazione di transgenici
- I test sono molto rapidi ed il costo molto più basso



## Costi per trovare un nuovo farmaco

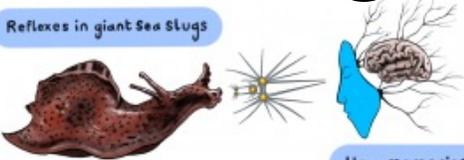


	Roditori	<i>C. elegans</i>
Numero di animali	10000 – 20000	100 – 200000
Tempo	1 – 2 anni	3 – 5 giorni
Costo totale	\$2-3 milioni	\$1000

J.H. Freedman (Laboratory of Molecular Toxicology, NIEHS, USA)

## Alcuni premi Nobel assegnati a modelli “non-vertebrati”

- 1 Reflexes in giant Sea Slugs



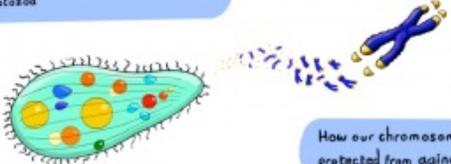
How memories form

2000
- 2 Nematode worm development



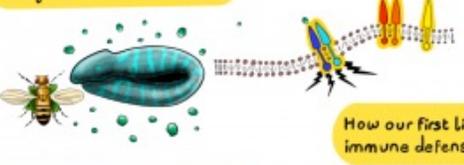
The importance of cell death for our health

2002
- 3 Sequencing DNA from pond-dwelling protozoa



How our chromosomes are protected from aging

2009
- 4 Fungal infections in fruit flies



How our first line of immune defense works

2011
- 5 How bakers' yeast releases enzymes into its surroundings



How our cells transport proteins, hormones, and other vital molecules

2013



# Festival della Scienza

Genova, 21 ottobre \_ 5 novembre 2021

Mappe

## Ma chi è *C. elegans*?

Cognome... *Caenorhabditis*  
Nome... *elegans*  
nato il... 1974  
(atto n. .... P. .... S. ....)  
a... Bristol (UK)  
Cittadinanza... Mondo  
Residenza... Terreno  
Via... della Frutta Marcescente  
Stato civile... Ermafrodita (rari maschi)  
Professione... "Modello"

### CONNOTATI E CONTRASSEGNI SALIENTI

Statura... 1 mm  
Capelli... calvo  
Occhi... assenti  
Segni particolari... **non parassita,**  
**numero fisso di cellule (959),**  
**trasparente**

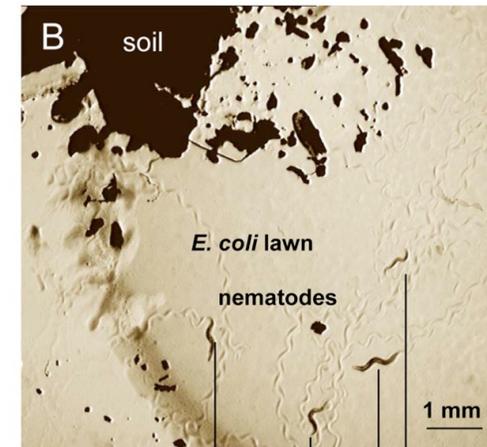
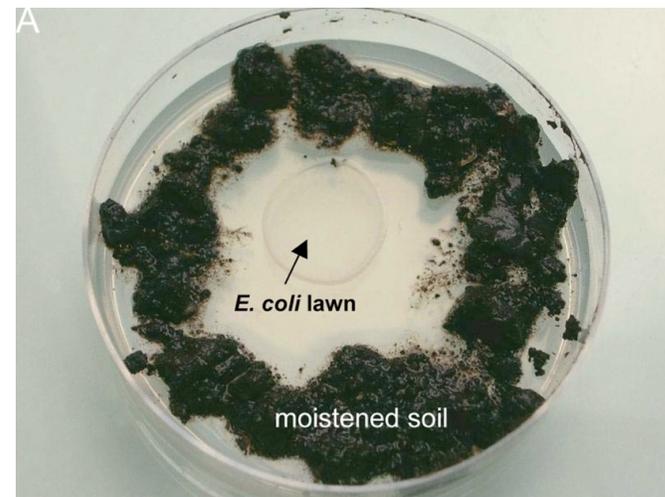
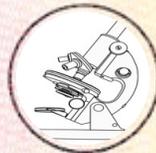


Firma del titolare.....

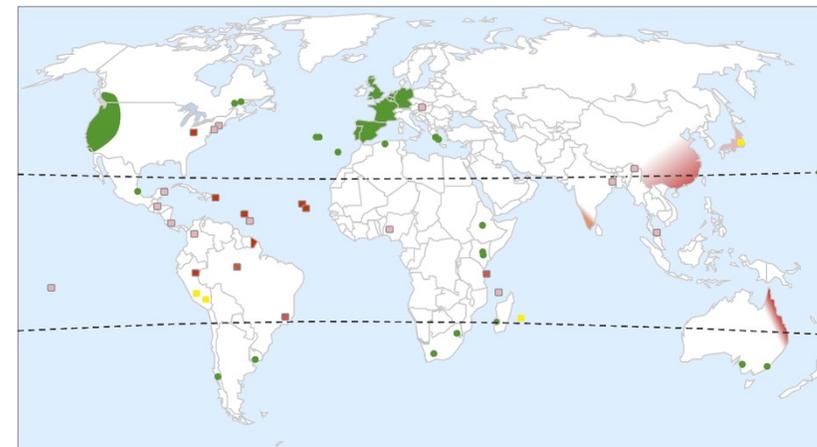
Il

Impronta del dito  
indice sinistro

IL SINDACO



wormbook.org



Frézal and Félix, eLIFE 2015



Consiglio Nazionale delle Ricerche

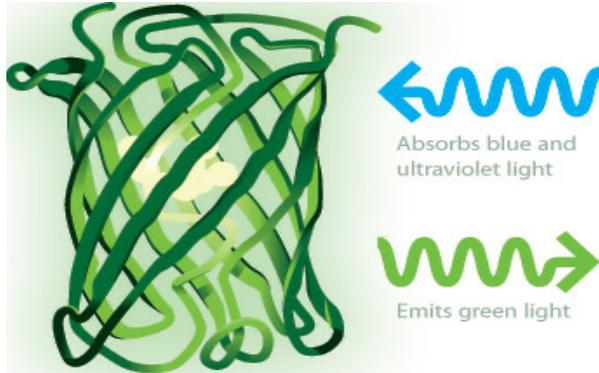


# Festival della Scienza

Genova, 21 ottobre \_ 5 novembre 2021

Mappe

**La GFP è stata usata per la prima volta nel sistema modello *C.elegans* !**

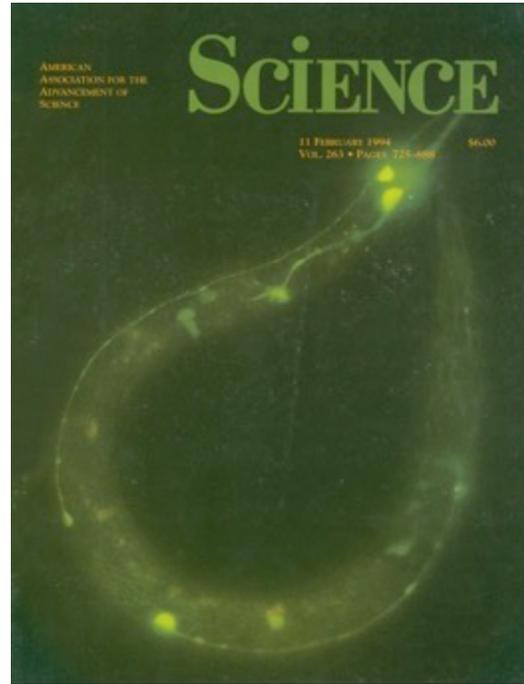


GFP

Proteina Fluorescente Verde

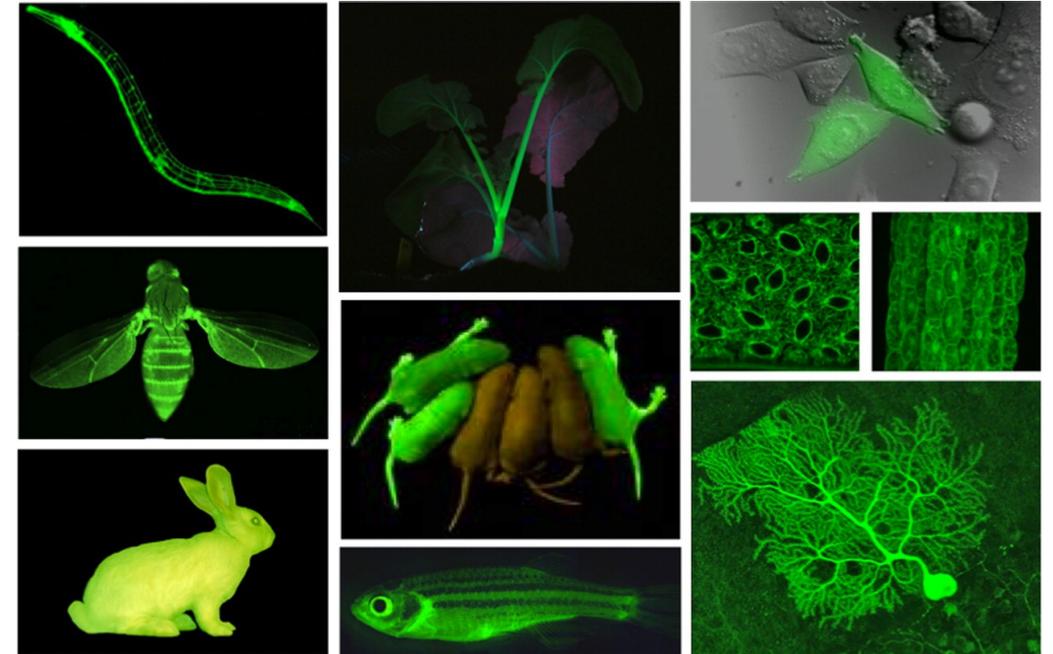


*Aequorea victoria*



Chalfie et al. 1994

Premio Nobel 2008



Chalfie, PNAS 2009



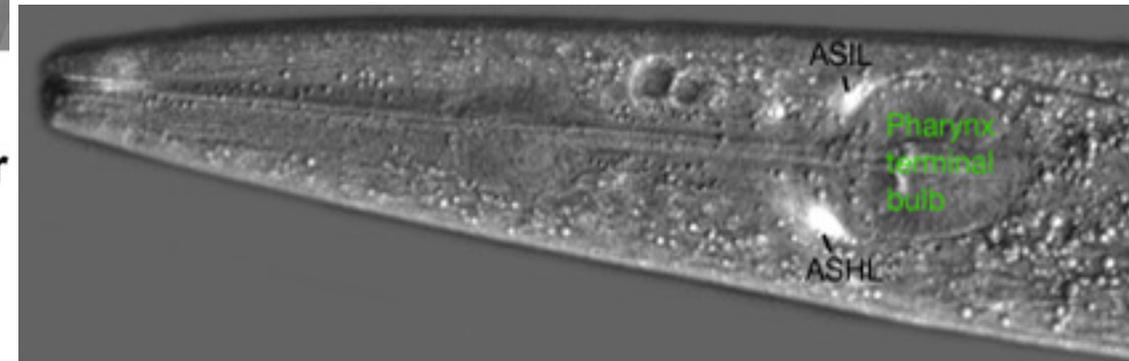
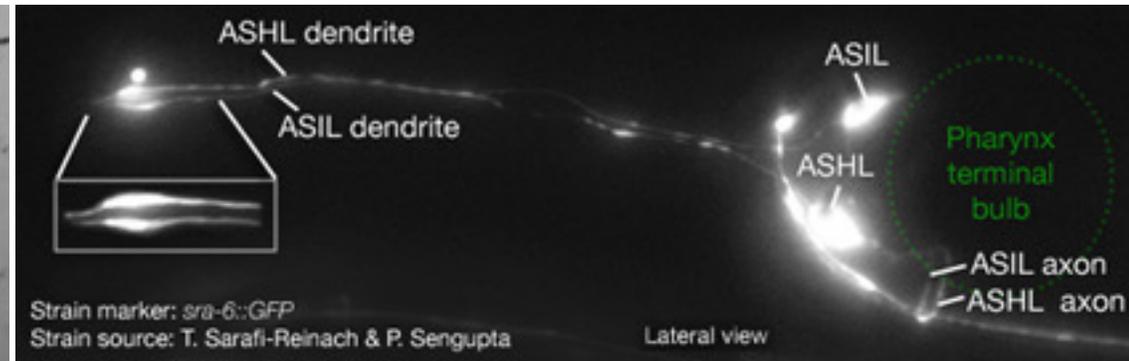
Consiglio Nazionale delle Ricerche



## In *C.elegans* la GFP permette di identificare e studiare cellule vive!



The Posterior Half of the Head



[www.wormatlas.org](http://www.wormatlas.org)

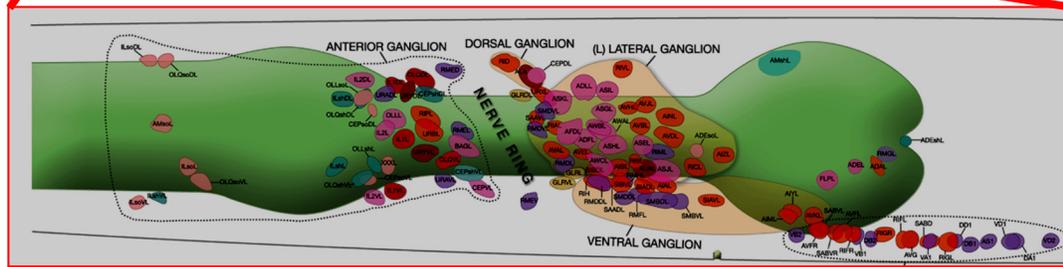
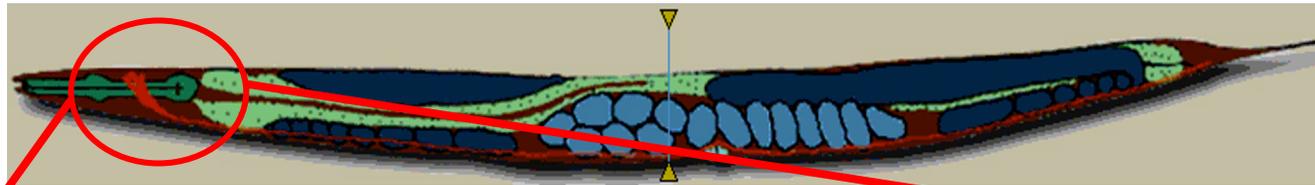
**In *C.elegans* la GFP permette di identificare e studiare cellule vive in un organismo intero!**



from Randy Blakely's lab

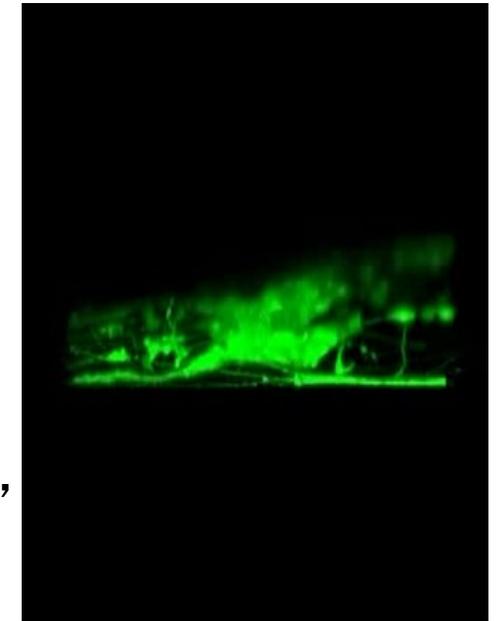
## *C. elegans* ha tanti (ma pochi) neuroni!

Tra tutte le cellule i più numerosi sono i neuroni (30%)

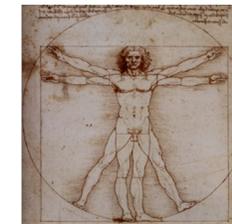


[www.wormatlas.org](http://www.wormatlas.org)

I neuroni sono concentrati soprattutto nella testa del verme, nel cosiddetto “cervello”



300 milioni di neuroni

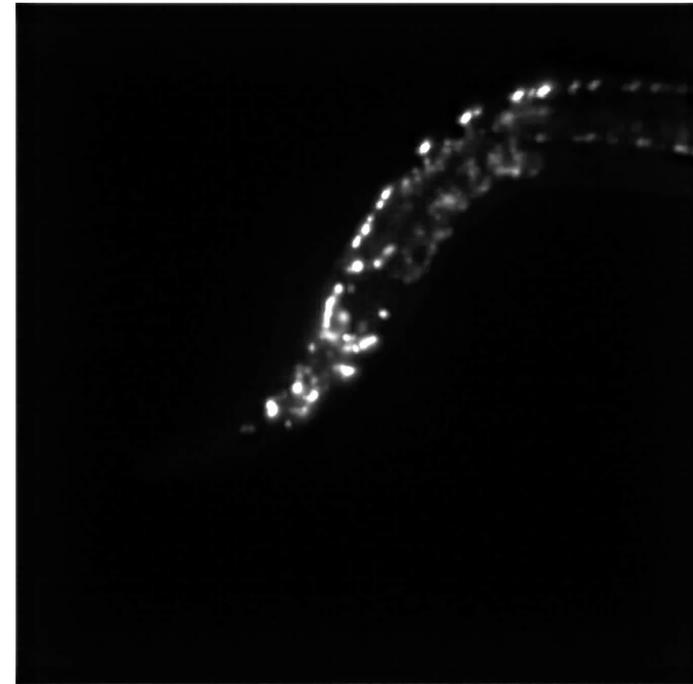
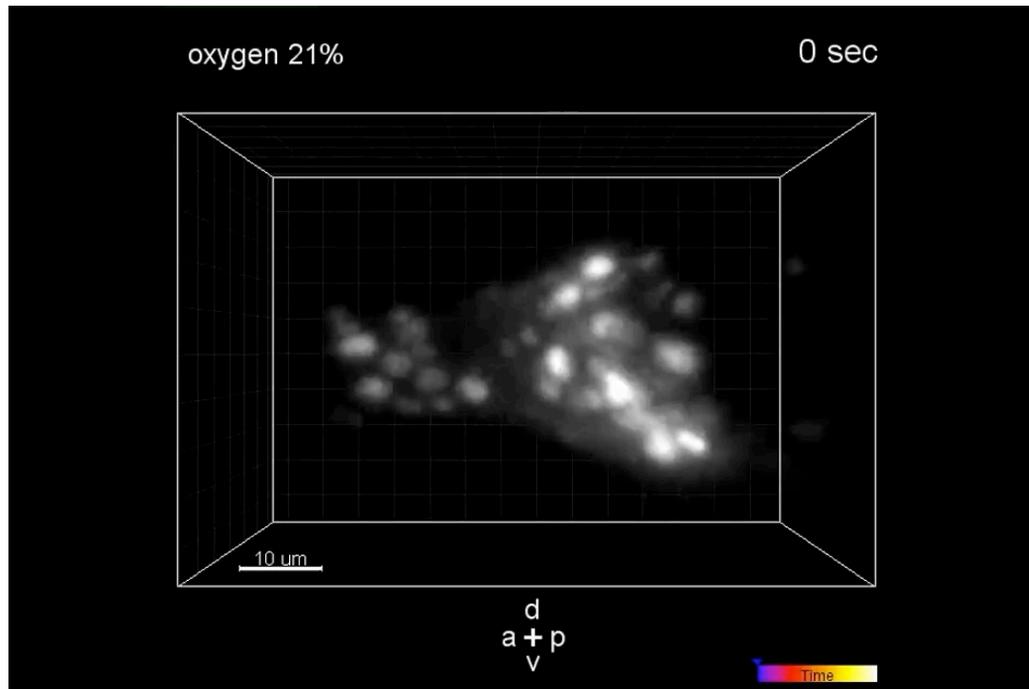


100 miliardi di neuroni





## L'attività neuronale può essere studiata in *C.elegans in vivo* in animali vivi e che si muovono



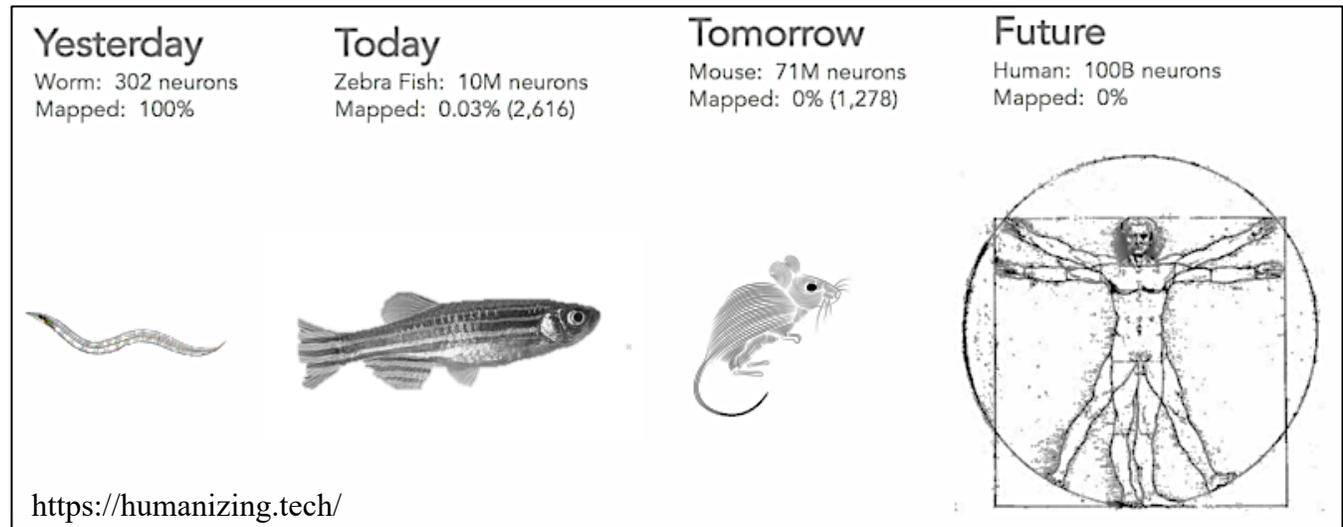
Schrödel et al., Nat Meth 2013



## The Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies (BRAIN) Initiative



Il Presidente Obama nel 2013 ha allocato più di 300 milioni di dollari all'anno per dieci anni per mappare l'attività di ogni neurone nel cervello umano ed i primi studi sono stati eseguiti su *C. elegans*.



## Mr. Facebook likes *C.elegans* !



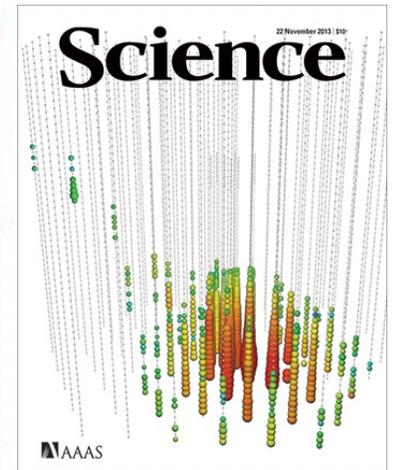
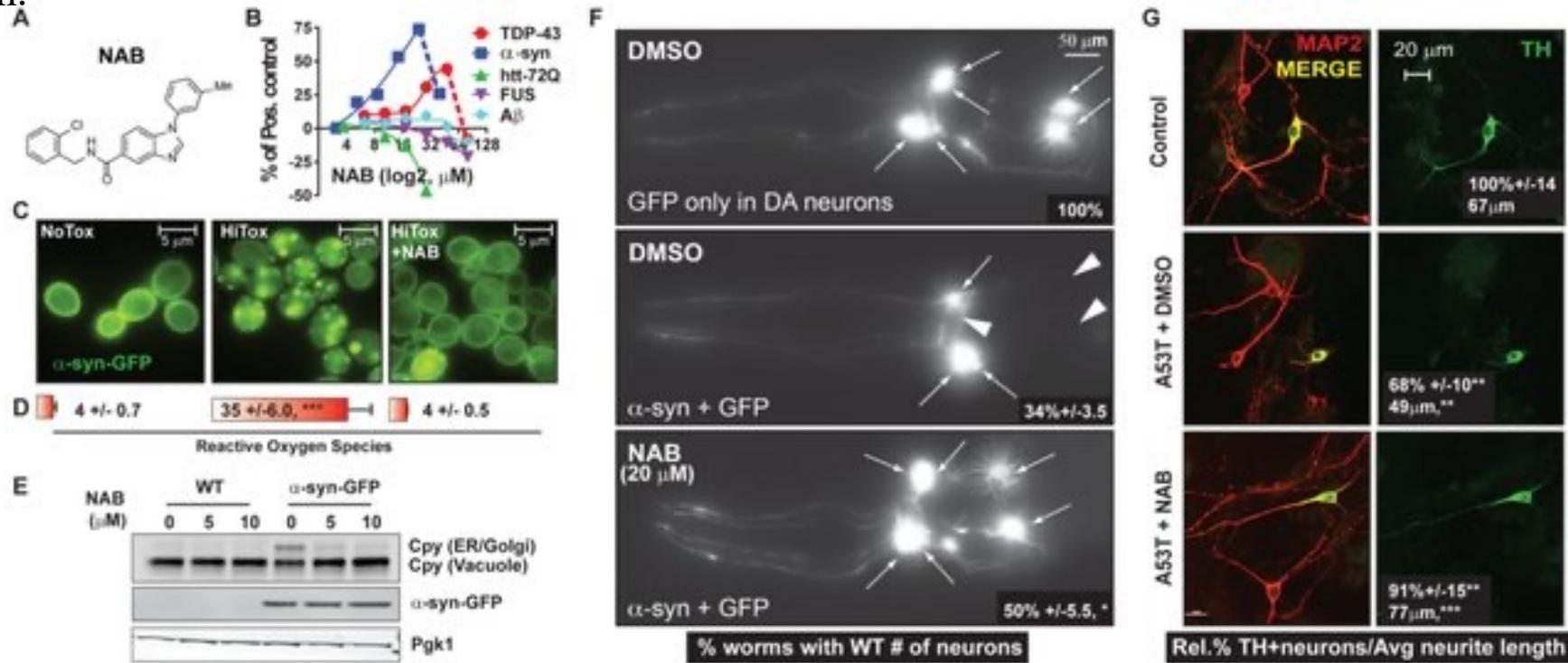
- 3 miliardi di dollari (su 45 totali) per curare, prevenire o gestire tutte le malattie entro la fine del secolo



- Usare i segreti e le stesse persone che hanno fatto “esplodere” gli studi sui *C.elegans* :
  - creatività,
  - apertura,
  - risorse condivisibili.

## Grazie a queste caratteristiche è stato possibile identificare numerosi farmaci per malattie umane in *C.elegans*

Per esempio l’N-arilbenzimidazolo (NAB) recupera i difetti molecolari causati dalla alfa-sinucleina nelle cellule di lievito, in *C. elegans*, su colture neuronali primarie di ratto e cellule staminali pluripotenti indotte umane differenziate da pazienti con Parkinson.



## *C.elegans* è un'ottimo modello anche per l'Intelligenza Artificiale

Usando il connettoma di *C. elegans* T. Busbice (Dexter Industries) ha sviluppato un programma per computer per emulare la rete neurale del verme e controllare il corpo di un robot LEGO.

*C. elegans* è stato il modello perfetto per Busbice non solo a livello cellulare ma anche per quanto riguarda i comportamenti complessi che esibisce in un ambiente nuovo. fisica.

GoPiGo (Dexter Industries) Robot  
running a C elegans connectome  
simulation using Python 2.7 on a Raspberry Pi B+

Timothy Busbice  
<http://www.connectomeengine.com>  
@interintel  
(c) 2015

<https://www.dexterindustries.com/>  
youtube.com

# Festival della Scienza

Genova, 21 ottobre \_ 5 novembre 2021

Mappe

“Avete percorso il cammino dal verme all’uomo, e molto in voi ha ancora del verme”.

F. Nietzsche, “Così parlò Zarathustra”

