



**IRCCS** *in* **ME**

Bollettino Scientifico

dell'IRCCS Centro Neurolesi Bonino Pulejo

---

**A.I.**  
**NELLE NEUROSCIENZE**

**Volume 3 Numero 1 Marzo 2026**

## SOMMARIO/SUMMARY

- 4 **Editoriale**  
**Editorial**
  
- 7 **Intelligenza artificiale e neuroscienze molecolari: nuove chiavi per comprendere le malattie neurodegenerative**  
**Artificial Intelligence and molecular neuroscience: new keys to understanding neurodegenerative diseases**
  
- 12 **Seminario Scientifico**  
**Scientific Seminar**
  
- 16 **Intelligenza artificiale nelle neuroscienze: applicazioni del neuroimaging nelle malattie neurodegenerative**  
**Artificial Intelligence in Neuroscience: Neuroimaging Applications in Neurodegenerative Diseases**

### LEGALE RAPPRESENTANTE

Dott. Maurizio Letterio Lanza

### DIRETTORE SCIENTIFICO e RESPONSABILE ISTITUZIONALE

Prof. Angelo Quartarone

### REFERENTE AREA COMUNICAZIONE SCIENTIFICA

Antonio Vadalà - Collaboratore Professionale Ricerca Sanitaria

### COMITATO SCIENTIFICO

Dott. Rocco Salvatore Calabrò - Dott.ssa Silvia Marino



## CHI SIAMO

IRCCSinME è il primo bollettino di informazione e divulgazione scientifica dell'IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo" che si propone di valorizzare e accrescere la massa critica di conoscenze, stimolando l'interesse e l'attenzione dei pazienti sulla ricerca scientifica. IRCCSinME vuole essere un canale di comunicazione anche per gli operatori sanitari, orientati a promuovere e proteggere la salute in base alle evidenze scientifiche disponibili. IRCCSinME invita i ricercatori e il personale sanitario a raccontare il proprio lavoro facendo della comunicazione/divulgazione uno strumento essenziale per la conoscenza e per diffondere la consapevolezza del valore del pensiero scientifico medico e della ricerca scientifica nel miglioramento degli standard sanitari. Questi i principali obiettivi: creazione di uno spazio dedicato ai lavori di ricercatori e operatori dell'IRCCS, promozione dei nuovi approcci tecnologici e terapeutici anche in forza all'Istituto, divulgazione del pensiero scientifico ai pazienti.

## ABOUT US

IRCCSinME is the first scientific information and dissemination bulletin of IRCCS Centro Neurolesi "Bonino Pulejo" that aims to enhance and increase the critical mass of knowledge, stimulating patients' interest and attention on scientific research. IRCCSinME also aims to be a channel of communication for health professionals, oriented to promote and protect health based on available scientific evidence. IRCCSinME invites researchers and healthcare personnel to tell about their work by making communication/dissemination an essential tool for knowledge and spreading awareness of the value of medical scientific thinking and scientific research in improving healthcare standards. These are the main objectives: creation of a space dedicated to the work of IRCCS researchers and practitioners, promotion of new technological and therapeutic approaches also in force at the Institute, and dissemination of scientific thinking to patients.

Legge 16 luglio 2012, n. 103 di conversione del Decreto Legge 18 maggio 2012, n. 63. "Disposizioni urgenti in materia di riordino dei contributi alle imprese editrici, nonché di vendita della stampa quotidiana e periodica e di pubblicità istituzionale"

Art. 3 bis. Semplificazioni per periodici web di piccole dimensioni

1. Le testate periodiche realizzate unicamente su supporto informatico e diffuse unicamente per via telematica ovvero on line, i cui editori non abbiano fatto domanda di provvidenze, contributi o agevolazioni pubbliche e che conseguano ricavi annui da attività editoriale non superiori a 100.000 euro, non sono soggette agli obblighi stabiliti dall'articolo 5 della legge 8 febbraio 1948, n. 47, dell'articolo 1 della legge 5 agosto 1981, n. 416, e successive modificazioni, e dall'articolo 16 della legge 7 marzo 2001, n. 62, e ad esse non si applicano le disposizioni di cui alla delibera dell'Autorità per le garanzie nelle comunicazioni n. 666/08/CONS del 26 novembre 2008, e successive modificazioni.

2. Ai fini del comma 1 per ricavi annui da attività editoriale si intendono i ricavi derivanti da abbonamenti e vendita in qualsiasi forma, ivi compresa l'offerta di singoli contenuti a pagamento, da pubblicità e sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati.



**Prof. Angelo Quartarone**

*Direttore Scientifico - Scientific Director*

*IRCCS "Bonino Pulejo"*



**EDITORIALE**

**La Nuova Frontiera della  
Neuro-Intelligenza**

L'incontro tra Intelligenza Artificiale e Neuroscienze rappresenta un ritorno alle origini: dopo decenni in cui il cervello ha ispirato le macchine, oggi l'AI restituisce il favore diventando la chiave per decifrare la mente umana.

**1. La Rivoluzione dei Big Data  
Oltre la Capacità Umana**

Il cervello umano, con i suoi 86 miliardi di neuroni e trilioni di sinapsi, produce un volume di dati che la statistica tradizionale non può più gestire. L'AI non è più solo un supporto, ma un necessario cambio di paradigma. L'AI permette di incrociare dati proteomici, genomici e di neuroimaging (fMRI, PET) in un unico modello coerente, rivelando correlazioni tra biologia molecolare e comportamento che prima erano invisibili. Progetti come il Blue Brain o lo Human Brain Project utilizzano l'AI per costruire gemelli digitali (digital twins) di porzioni di corteccia, permettendo di testare farmaci neuropsichiatrici in un ambiente virtuale sicuro prima della fase clinica.

**EDITORIAL**

**The New Frontier of  
Neuro-intelligence**

The meeting of Artificial Intelligence and Neuroscience represents a return to the origins: after decades in which the brain inspired machines, AI is now returning the favor by becoming the key to deciphering the human mind.

**1. The Big Data Revolution: Beyond  
Human Capacity**

The human brain, with its 86 billion neurons and trillions of synapses, produces a volume of data that traditional statistics can no longer handle. AI is no longer just a tool, but a necessary paradigm shift. AI allows proteomic, genomic, and neuroimaging (fMRI, PET) data to be combined into a single, coherent model, revealing previously invisible correlations between molecular biology and behavior. Projects like Blue Brain and the Human Brain Project use AI to build digital twins of portions of the cortex, allowing neuropsychiatric drugs to be tested in a safe virtual environment before reaching the clinical stage.



## 2. La Medicina di Precisione

La trasformazione della neurologia clinica poggia su algoritmi in grado di vedere “oltre” il visibile. Gli algoritmi di visione artificiale analizzano lo spessore della sostanza grigia con una precisione micrometrica, intercettando i segnali dell'Alzheimer o della Sclerosi Multipla anni prima che i sintomi cognitivi diventino evidenti. Le Interfacce Cerebro-Computer (BCI) non sono più fantascienza, ma realtà. L'AI funge da traduttore universale: decodifica gli impulsi elettrici della corteccia motoria e li trasforma in linguaggio scritto o in movimento di protesi robotiche, “bypassando” le lesioni midollari.

## 3. Le problematiche etiche

Nonostante l'entusiasmo, rimangono ostacoli significativi. Il cosiddetto “problema della scatola nera” (black-box problem) rimane una criticità: molti modelli di AI forniscono risultati accurati senza poter spiegare come siano arrivati a una specifica decisione. Nelle neuroscienze cliniche, l'interpretabilità non è un lusso, ma una necessità etica per garantire la fiducia dei medici e la sicurezza dei pazienti.

Inoltre, emerge una nuova preoccupazione antropologica: l'uso eccessivo di strumenti come ChatGPT nella ricerca scientifica potrebbe portare a una sorta di “debito cognitivo”, riducendo il coinvolgimento neurale e la creatività critica dei ricercatori stessi.

## 2. The Era of Precision Medicine

The transformation of clinical neurology relies on algorithms capable of seeing “beyond” the visible. Computer vision algorithms analyse the thickness of grey matter with micrometric precision, detecting signs of Alzheimer's or Multiple Sclerosis years before cognitive symptoms become evident. Brain-Computer Interfaces (BCI) is no longer science fiction, but reality. AI acts as a universal translator: it decodes electrical impulses from the motor cortex and transforms them into written language or the movement of robotic prosthetics, “bypassing” spinal cord injuries.

## 3. Ethical Challenges and the “Black Box Problem”

Despite the enthusiasm, significant obstacles remain. The so-called “black-box problem” remains a critical issue: many AI models provide accurate results without being able to explain how they arrived at a specific decision. In clinical neuroscience, interpretability is not a luxury, but an ethical necessity to ensure physician trust and patient safety.

Furthermore, a new anthropological concern is emerging: the excessive use of tools like ChatGPT in scientific research could lead to a sort of “cognitive debt,” reducing neural engagement and the critical creativity of researchers themselves.



#### 4. Verso una NeuroAI Consapevole

Il futuro appartiene alla NeuroAI, un campo dedicato alla creazione di sistemi artificiali più simili al cervello—capaci di apprendimento rapido (“one-shot learning”) e gestione del feedback—e all’uso di questi sistemi per testare nuove ipotesi biologiche.

Ritengo che l’AI non sostituirà mai l’empatia di un medico, ma potenzierà le sue capacità, liberandolo dalla gestione dei dati per permettergli di concentrarsi sulla cura umana. Siamo in una fase di transizione: il successo dipenderà dalla nostra capacità di bilanciare l’innovazione tecnologica con il giudizio clinico e l’integrità etica.

#### 4. Toward an Aware NeuroAI

The future belongs to Neuro-AI, a field dedicated to creating artificial systems more similar to the brain—capable of rapid learning (“one-shot learning”) and feedback management—and to using these systems to test new biological hypotheses. I do believe that AI will never replace a physician’s empathy, but it will enhance their capabilities, freeing them from data management to focus on human care. We are in a transition phase: success will depend on our ability to balance technological innovation with clinical judgment and ethical integrity.





**Osvaldo Artimagnella**

*Ricercatore - Researcher  
IRCCS "Bonino Pulejo"*

### **Intelligenza artificiale e neuroscienze molecolari: nuove chiavi per comprendere le malattie neurodegenerative**

Le malattie neurodegenerative, come Alzheimer, Parkinson, sclerosi multipla e sclerosi laterale amiotrofica, rappresentano una delle principali sfide della biomedicina contemporanea. La loro origine è profondamente radicata in alterazioni molecolari e cellulari che si sviluppano molti anni prima della comparsa dei sintomi clinici [1]. Comprendere quindi questi processi e il loro esordio precoce è di fondamentale importanza. A questo scopo è necessario l'analisi di quantità sempre maggiori di dati biologici, tra cui quelli provenienti dalle cosiddette tecnologie omiche. La multi-omica rappresenta oggi un moderno approccio che integra dati provenienti da DNA (genomica ed epigenomica), RNA (trascrittomica), proteine (proteomica) e metaboliti (metabolomica) prodotti dal sistema biologico studiato [2]. Tale integrazione, se associata a dati clinici, di neuro-immagine e fenotipici, offre una comprensione globale dei meccanismi di malattia. Tuttavia, la numerosità, complessità e l'eterogeneità di queste informazioni rendono difficile individuare schemi interpretabili.



**Prof. Claudio Angione**

*School of Computing, Engineering  
and Digital Technologies Teesside  
University, Middlesbrough, UK*

### **Artificial Intelligence and molecular neuroscience: new keys to understanding neurodegenerative diseases**

Neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, multiple sclerosis, and amyotrophic lateral sclerosis represent one of the major challenges in contemporary biomedicine. Their origin is deeply rooted in molecular and cellular alterations that develop many years before the onset of clinical symptoms [1]. Understanding these processes and their early emergence is therefore of fundamental importance. To achieve this, the analysis of increasingly large volumes of biological data is required, including those generated by so-called omics technologies. Multi-omics is now a modern approach that integrates data derived from DNA (genomics and epigenomics), RNA (transcriptomics), proteins (proteomics), and metabolites (metabolomics) produced by the biological system under investigation [2]. When combined with clinical, neuroimaging, and phenotypic data, this integration provides a comprehensive understanding of disease mechanisms. However, the scale, complexity, and heterogeneity of these datasets make it dif-



li con metodi statistici tradizionali.

In questo contesto entrano in aiuto i modelli basati su Intelligenza Artificiale (IA). In ambito biomedico, l'IA consiste in algoritmi di Machine Learning (ML) e di Deep Learning (DL). I primi sono algoritmi statistici che apprendono pattern da dataset complessi; i secondi utilizzano reti neurali artificiali che, in presenza di dataset più grandi, apprendono pattern altamente non lineari [3]. Una nuova frontiera consiste nello sviluppo di modelli matematici e di IA capaci di integrare dati biologici molto diversi tra loro. Questi modelli “traducono” informazioni eterogenee — come dati clinici, immagini cerebrali e profili di espressione genica — in una rappresentazione numerica condivisa. In questo modo, dati provenienti da strumenti e formati differenti diventano confrontabili e possono essere analizzati insieme, permettendo di individuare relazioni e pattern di malattia che non emergerebbero dall'analisi separata delle singole fonti [4,5]. Questi modelli permettono altresì di incorporare informazione biologica, ad esempio vincolando l'apprendimento statistico alle leggi della biochimica, permettendo ai modelli IA di imparare non solo dai dati ma dalla biologia stessa [6,7]. Sebbene siano generalmente più difficili da allenare, i modelli integrati assicurano che un segnale patologico o della risposta a un farmaco sia anche biologicamente interpretabile [8].

difficult to identify interpretable patterns using traditional statistical methods.

In this context, Artificial Intelligence (AI)-based models offer valuable support. In biomedicine, AI encompasses Machine Learning (ML) and Deep Learning (DL) algorithms. ML algorithms are statistical models capable of learning patterns from complex datasets, whereas DL approaches employ artificial neural networks that, particularly when trained on large datasets, can capture highly nonlinear relationships [3]. A new frontier involves the development of mathematical and AI models capable of integrating highly heterogeneous biological data. These models “translate” diverse information—such as clinical data, brain imaging, and gene expression profiles—into a shared numerical representation. In this way, data generated from different platforms and formats become comparable and can be analyzed jointly, enabling the identification of disease-related relationships and patterns that would not emerge from separate analyses of individual data sources [4,5]. These models also allow the incorporation of biological knowledge, for example by constraining statistical learning according to biochemical principles. In doing so, AI systems learn not only from data but also from established biological mechanisms [6,7]. Although such integrated models are generally more challenging to train, they increase the likelihood that



L'ultimo decennio ha già visto diverse applicazioni dei modelli IA nella predizione delle malattie neurodegenerative:

-l'analisi di dati di trascrittomici tramite algoritmi di ML ha identificato dei biomarcatori altamente predittivi in grado di distinguere soggetti malati di Alzheimer da controlli sani al fine di diagnosi precoce [9]. Inoltre, modelli di DL possono produrre un indice di gravità della patologia correlando biomarcatori neuropatologici e punteggi di funzione cognitiva, costruendo così una traiettoria pseudo-temporale della progressione della malattia [10];

-l'integrazione di proteomica e metabolomica tramite ML ha permesso di individuare biomarcatori associati al decadimento cognitivo nella malattia di Parkinson, migliorando la capacità predittiva anche rispetto ai soli dati di neuroimaging [11]. Parallelamente, risultati recenti mostrano come dati di proteomica da test ematico analizzati con IA possa prevedere l'insorgenza del Parkinson fino a sette anni prima dei sintomi [12];

- approcci IA sono stati applicati con successo alla sclerosi multipla per diagnosticare la malattia da dati di trascrittomici e profili clinici, nonché per identificare sottotipi biologici e predire la progressione clinica [13-15].

Nel complesso, l'IA sta creando un ponte sempre più solido tra biologia molecolare del sistema nervoso e applicazioni cliniche. La possibilità di modellare reti

detectate pathological signals or drug responses are biologically interpretable [8]. Over the past decade, AI models have already demonstrated significant applications in the prediction of neurodegenerative diseases:

- Transcriptomic data analysed through ML algorithms have identified highly predictive biomarkers capable of distinguishing individuals with Alzheimer's disease from healthy controls for early diagnosis [9]. Furthermore, DL models can generate disease severity indices by correlating neuropathological biomarkers with cognitive function scores, thereby constructing pseudo-temporal trajectories of disease progression [10].

- The integration of proteomics and metabolomics through ML has enabled the identification of biomarkers associated with cognitive decline in Parkinson's disease, improving predictive performance even beyond neuroimaging data alone [11]. In parallel, recent findings indicate that AI-based analysis of blood proteomics data can predict Parkinson's disease onset up to seven years before symptom manifestation [12].

- AI approaches have also been successfully applied to multiple sclerosis, enabling disease diagnosis based on transcriptomic and clinical data, as well as the identification of biological subtypes and prediction of clinical progression [13-15].

Overall, AI is building an increasingly robust bridge between molecular neu-



cellulari, interazioni geniche e vie biochimiche consente di esplorare meccanismi patogenetici difficilmente osservabili in vivo, offrendo una comprensione più profonda dei processi neurodegenerativi. Permangono tuttavia sfide rilevanti, tra cui la qualità dei dati, l'interpretabilità degli algoritmi e le implicazioni etiche legate alla predizione precoce. Affrontare questi aspetti sarà essenziale per tradurre il potenziale dell'IA in strumenti affidabili. In questa prospettiva, l'IA sta aprendo una nuova fase della ricerca neuroscientifica, più predittiva e personalizzata, favorendo l'identificazione di stati patologici precoci o di bersagli farmacologici, una migliore stratificazione dei pazienti e lo sviluppo di terapie mirate.

rosience and clinical applications. The ability to model cellular networks, gene interactions, and biochemical pathways allows researchers to explore pathogenic mechanisms that are difficult to observe in vivo, providing deeper insight into neurodegenerative processes. Nevertheless, significant challenges remain, including data quality, algorithm interpretability, and ethical implications related to early disease prediction. Addressing these issues will be essential to translate the potential of AI into reliable clinical tools. From this perspective, AI is ushering in a new era of neuroscientific research—more predictive and personalized—facilitating the identification of early pathological states or therapeutic targets, improved patient stratification, and the development of targeted therapies.

## REFERENZE/REFERENCES

1. Ali, N.; Sayeed, U.; Shahid, S.M.A.; Akhtar, S.; Khan, M.K.A. Molecular mechanisms and biomarkers in neurodegenerative disorders: a comprehensive review. *Molecular biology reports* 2025, 52, 337, doi:10.1007/s11033-025-10463-w.
2. Worheide, M.A.; Krumsiek, J.; Kastenmuller, G.; Arnold, M. Multi-omics integration in biomedical research - A metabolomics-centric review. *Analytica chimica acta* 2021, 1141, 144-162, doi:10.1016/j.aca.2020.10.038.
3. Cao, C.; Liu, F.; Tan, H.; Song, D.; Shu, W.; Li, W.; Zhou, Y.; Bo, X.; Xie, Z. Deep Learning and Its Applications in Biomedicine. *Genomics, proteomics & bioinformatics* 2018, 16, 17-32, doi:10.1016/j.gpb.2017.07.003.
4. Cui, H.; Tejada-Lapueta, A.; Brbic, M.; Saez-Rodriguez, J.; Cristea, S.; Goodarzi, H.; Lotfollahi, M.; Theis, F.J.; Wang, B. Towards multimodal foundation models in molecular cell biology. *Nature* 2025, 640, 623-633, doi:10.1038/s41586-025-08710-y.
5. Doan, L.M.T.; Shahhosseini, K.; Verma, S.; Marefat, A.; Locicero, G.; Verma, S.; Angione, C.; Occhipinti, A. Bridging modalities with AI: a review of AI advances in multimodal biomedical imaging. *Communications engineering* 2026, 5, 30, doi:10.1038/s44172-026-00602-x.
6. Occhipinti, A.; Verma, S.; Doan, L.M.T.; Angione, C. Mechanism-aware and multimodal AI: beyond model-agnostic interpretation. *Trends in cell biology* 2024, 34, 85-89, doi:10.1016/j.tcb.2023.11.002.
7. Nielsen, A.W.; Manoochchri, H.E.; Zhong, H.; Panwar, V.; Jarmale, V.; Jasti, J.; Nourani, M.; Rakheja, D.; Brugarolas, J.; Kapur, P.; et al. MorphoITH: a framework for deconvolving intra-tumor heterogeneity using tissue morphology. *Genome medicine* 2025, 17, 101, doi:10.1186/s13073-025-01504-x.
8. Rao, V.M.; Hla, M.; Moor, M.; Adithan, S.; Kwak, S.; Topol, E.J.; Rajpurkar, P. Multimodal generative AI for medical image interpretation. *Nature* 2025, 639, 888-896, doi:10.1038/s41586-025-08675-y.
9. Ahammad, I.; Lamisa, A.B.; Bhattacharjee, A.; Jamal, T.B.; Arefin, M.S.; Chowdhury, Z.M.; Hos-sain, M.U.; Das, K.C.; Keya, C.A.; Salimullah, M. AITeQ: a machine learning framework for Alzheimer's prediction using a distinctive five-gene signature. *Briefings in bioinformatics* 2024, 25, doi:10.1093/bib/bbae291.
10. Wang, Q.; Chen, K.; Su, Y.; Reiman, E.M.; Dudley, J.T.; Readhead, B. Deep learning-based brain transcriptomic signatures associated with the neuropathological and clinical severity of Alzheimer's disease. *Brain communications* 2022, 4, fcab293, doi:10.1093/braincomms/fcab293.
11. Yang, B.; Zhu, Y.; Li, K.; Wang, F.; Liu, B.; Zhou, Q.; Tai, Y.; Liu, Z.; Yang, L.; Ba, R.; et al. Machine learning model base on metabolomics and proteomics to predict cognitive impairment in Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's disease* 2024, 10, 187, doi:10.1038/s41531-024-00795-y.
12. Hallqvist, J.; Bartl, M.; Dakna, M.; Schade, S.; Garagnani, P.; Bacalini, M.G.; Pirazzini, C.; Bhatia, K.; Schreglmann, S.; Xylaki, M.; et al. Plasma proteomics identify biomarkers predicting Parkinson's disease up to 7 years before symptom onset. *Nature communications* 2024, 15, 4759, doi:10.1038/s41467-024-48961-3.
13. Andorra, M.; Freire, A.; Zubizarreta, I.; de Rosbo, N.K.; Bos, S.D.; Rinas, M.; Hogestol, E.A.; de Rodez Benavent, S.A.; Berge, T.; Brune-Ingebretse, S.; et al. Predicting disease severity in multiple sclerosis using multimodal data and machine learning. *Journal of neurology* 2024, 271, 1133-1149, doi:10.1007/s00415-023-12132-z.
14. Nabizadeh, F.; Masrouri, S.; Ramezannezhad, E.; Ghaderi, A.; Sharafi, A.M.; Sorane, S.; Naser Moghadasi, A. Artificial intelligence in the diagnosis of multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders* 2022, 59, 103673, doi:10.1016/j.msard.2022.103673.
15. Omrani, M.; Chiarelli, R.R.; Acquaviva, M.; Bassani, C.; Dalla Costa, G.; Montini, F.; Preziosa, P.; Pagani, L.; Grassivaro, F.; Guerrieri, S.; et al. Machine learning-driven diagnosis of multiple sclerosis from whole blood transcriptomics. *Brain, behavior, and immunity* 2024, 121, 269-277, doi:10.1016/j.bbi.2024.07.039.



**Prof. Giovanni Finocchio**

*Dipartimento di Scienze Matematiche e Informatiche,  
Scienze Fisiche e Scienze della Terra,  
Università degli Studi di Messina*



**L'intelligenza artificiale nelle neuroscienze: opportunità scientifiche e sfida energetica**

**Artificial intelligence in neuroscience: scientific opportunities and energy challenge**

**SEMINARIO SCIENTIFICO**

L'intelligenza artificiale (AI) sta trasformando profondamente le neuroscienze, sia come strumento di analisi dei dati sia come modello teorico per comprendere il funzionamento del cervello [1]. Questa trasformazione è sicuramente legata all'enorme disponibilità di dati neurobiologici, ad esempio immagini di risonanza magnetica funzionale (fMRI), ed ai sempre più potenti tool di analisi dati basati su modelli neurali profondi (deep learning) che permettono di identificare pattern complessi all'interno dei dati che spesso non si identificano con metodi di analisi dati statistici tradizionali. L'AI è usata nelle neuroscienze per analizzare "big data" neurali al fine di classificarle in modo automatico immagini cerebrali, per l'identificazione precoce di patologie neurodegenerative, per lo sviluppo di Brain-Machine Interface (BMI) o interfacce neurali dirette tra cervello e mondo esterno.

Allo stesso tempo, le conoscenze sempre più profonde delle neuroscienze hanno ispirato architetture innovative di reti neurali profonde per testare ipotesi biologiche. Questo sta creando un dialogo bidirezionale "win-to-win" tra cervello biologico e si-

**SCIENTIFIC SEMINAR**

Artificial intelligence (AI) is deeply transforming neuroscience, both as a data analysis tool and as a theoretical model for understanding how the brain works [1]. This transformation is certainly linked to the enormous availability of neurobiological data, such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), and to the increasingly powerful data analysis tools based on deep neural models (deep learning) that allow the identification of complex patterns within the data that are often not identified with traditional statistical data analysis methods. AI is used in neuroscience to analyze neural "big data" in order to automatically classify brain images, for the early identification of neurodegenerative diseases, for the development of Brain-Machine Interfaces (BMI) or direct neural interfaces between the brain and the outside world. At the same time, the ever-deepening knowledge of neuroscience has inspired innovative architectures of deep neural networks to test biological hypotheses. This is creating a two-way "win-to-win" dialogue between biological



stemi di AI [2] dove l'AI è anche usata per la modellistica computazionale del cervello, studiarne l'apprendimento e la memoria e anche studiarne dinamiche collettive.

L'AI generativa sta avendo un ruolo principale nelle neuroscienze cognitive, infatti i modelli linguistici di grandi dimensioni (LLM) stanno offrendo nuovi strumenti per modellare il linguaggio umano, studiare la rappresentazione semantica nel cervello e poter analizzare più profondamente pattern di segnali misurati mediante fMRI.[3] [4]

Tuttavia, la crescente complessità di questi modelli introduce un nuovo elemento nel dibattito scientifico ovvero il costo energetico dell'intelligenza artificiale. Tale problema energetico è una sfida sistemica [5] e secondo il report Energy and AI dell'International Energy Agency (IEA, 2025), l'addestramento e l'utilizzo dei modelli di AI avvengono principalmente nei data center, il cui consumo elettrico sta crescendo rapidamente. Nel 2024, i data center hanno consumato circa 415 TWh, pari a circa 1,5% del consumo elettrico globale. Ci si aspetta che il consumo dei data center raggiungerà circa 1000 TWh entro il 2030, più del doppio rispetto al 2024, dove l'AI è indicata come il principale motore di questa crescita. Il consumo energetico dell'AI non riguarda solo l'uso (training e inferenza), ma anche la produzione hardware. Nonostante il miglioramento dell'efficienza, la crescita della domanda supera i guadagni tecnologici, ovvero l'aumento delle capacità computazionali abilita nuove applicazioni che amplificano la richiesta energetica complessiva. Questo fenomeno richiama il

brain, studying its learning and memory and also studying its collective dynamics. Generative AI is playing a major role in cognitive neuroscience, as large language models (LLMs) are offering new tools to model human language, study semantic representation in the brain, and more deeply analyze patterns of fMRI-measured signals. [3][4]

However, the increasing complexity of these models introduces a new element in the scientific debate, namely the energy cost of artificial intelligence. This energy problem is a systemic challenge [5] and according to the International Energy Agency's Energy and AI report (IEA, 2025), the training and use of AI models takes place mainly in data centers, whose electricity consumption is growing rapidly. In 2024, data centers consumed about 415 TWh, accounting for about 1.5% of global electricity consumption. Data center consumption is expected to reach around 1000 TWh by 2030, more than double that of 2024, where AI is cited as the main driver of this growth. The power consumption of AI is not only about use (training and inference), but also about hardware realization. Despite the improvement in efficiency, the growth in demand outweighs the technological gains, i.e. the increase in computational capabilities enables new applications that amplify the overall energy demand. This phenomenon recalls the so-called Jevons paradox, higher efficiency gives rise to greater total use [6].

What are the implications for neuroscience? For neuroscience, the energy problem



cosiddetto paradosso di Jevons, maggiore efficienza dà origine a maggiore uso totale [6].

Quali sono le implicazioni per le neuroscienze? Per le neuroscienze, il problema energetico dell'AI pone alcune questioni cruciali legate alla sostenibilità della ricerca computazionale in quanto l'addestramento di modelli sempre più grandi per analisi neurali potrebbe diventare energeticamente ed economicamente oneroso. Tuttavia, l'impatto delle neuroscienze potrebbe essere distruttivo se si identificassero i "trucchi" biologici che permettono al cervello umano di consumare circa 20 W, ordini di grandezza inferiori rispetto ai sistemi AI attuali. In particolare, le neuroscienze potrebbero contribuire allo sviluppo di architetture più efficienti (brain inspired computing). In conclusione, l'AI rappresenta uno strumento rivoluzionario per le neuroscienze, capace di accelerare diagnosi, modellizzare e comprendere i meccanismi cerebrali. Tuttavia, la sua espansione comporta un costo energetico crescente che non può essere ignorato. Il futuro della convergenza tra AI e neuroscienze dipenderà dalla capacità di sviluppare hardware più efficienti utilizzando tecnologie emergenti quali la spintronica e software che sia basato su architetture non convenzionali quali le macchine di Ising, integrare energie rinnovabili nei data center, ispirarsi al cervello biologico per progettare sistemi computazionali a basso consumo energetico.[7] Vorrei concludere rinforzando il concetto che paradossalmente potrebbe essere proprio lo studio del cervello a fornire le chiavi per rendere l'intelligenza artificiale sostenibile.

of AI poses some crucial questions related to the sustainability of computational research as the training of increasingly large models for neural analysis could become energetically and economically expensive. However, the impact of neuroscience could be destructive if biological "tricks" were identified that allow the human brain to consume about 20 W, orders of magnitude lower than current AI systems. In particular, neuroscience could contribute to the development of more efficient architectures (brain inspired computing). In summary, AI represents a revolutionary tool for neuroscience, capable of accelerating diagnosis, modeling and understanding brain mechanisms. However, its expansion comes with an increasing energy cost that cannot be ignored. The future of the convergence between AI and neuroscience will depend on the ability to develop more efficient hardware using emerging technologies such as spintronics and software that is based on unconventional architectures such as Ising machines, integrating renewable energy into data centers, and drawing inspiration from the biological brain to design computational systems with low energy consumption. [7] I would like to conclude by reinforcing the concept that surprisingly it could be the study of the brain that provides the keys to making artificial intelligence sustainable.



## REFERENZE/REFERENCES

1. Rudroff, T. (2025). Foundations of AI in Modern Neuroscience. In: AI for the Healthy Brain and Neurological Disorders. Neurocultural Health and Wellbeing. Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-032-11596-6.1>
2. Gong J, Zhao Z, Niu X, Ji Y, Sun H, Shen Y, Chen B and Wu B (2025) AI reshaping life sciences: intelligent transformation, application challenges, and future convergence in neuroscience, biology, and medicine. *Front. Digit. Health* 7:1666415. doi: 10.3389/fdgth.2025.1666415
3. Hugo Bottemanne, Bayesian brain theory: Computational neuroscience of belief, *Neuroscience*, Volume 566, 2025, Pages 198-204, ISSN 0306-4522, <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.12.003>.
4. Fan, J. E. (2026). Generative Behaviors as Key Targets for Cognitive Models. *Current Directions in Psychological Science*, online at <https://doi.org/10.1177/09637214261416790>
5. INTERNATIONAL ENERGY AGENCY report online at <https://www.iea.org/reports/energy-and-ai>
6. [https://it.wikipedia.org/wiki/Paradosso\\_di\\_Jevons](https://it.wikipedia.org/wiki/Paradosso_di_Jevons)
7. Giovanni Finocchio et al 2024 *Nano Futures* 8 012001DOI 10.1088/2399-1984/ad299a





**Lilla Bonanno**

*Ricercatori - Researchers*

*IRCCS "Bonino Pulejo"*

### **Intelligenza artificiale nelle neuroscienze: applicazioni del neuroimaging nelle malattie neurodegenerative**

L'intelligenza artificiale (IA) sta assumendo un ruolo sempre più importante nelle neuroscienze, in particolare nello studio delle malattie neurodegenerative, caratterizzate da una grande quantità di informazioni provenienti da fonti differenti (risonanza magnetica, valutazioni cliniche, test neuropsicologici, ecc.). In questo ambito si rendono necessari strumenti in grado di analizzare i dati in modo rapido e integrato. In termini semplici, l'IA utilizza algoritmi capaci di "imparare" dai dati: ad esempio, analizzando numerosi esempi di cervelli sani e patologici, questi sistemi sono in grado di riconoscere automaticamente pattern caratteristici della malattia, quantificano alterazioni cerebrali e di stimare il rischio di progressione clinica. Nel Neuroimaging ciò significa poter segmentare automaticamente le strutture cerebrali, misurare l'atrofia, confrontare i risultati con database di riferimento e integrare queste informazioni con dati clinici per supportare la diagnosi e il follow-up dei pazienti. La letteratura scientifica indica inoltre che



**Augusto Ielo**

### **Artificial Intelligence in Neuroscience: Neuroimaging Applications in Neurodegenerative Diseases**

Artificial intelligence (AI) is playing an increasingly prominent role in neuroscience, particularly in the study of neurodegenerative diseases, which are characterized by large volumes of heterogeneous data derived from multiple sources (magnetic resonance imaging, clinical assessments, neuropsychological testing, etc.). In this context, there is a clear need for tools capable of analysing data rapidly and in an integrated manner. In simple terms, AI relies on algorithms that can "learn" from data: by analysing numerous examples of healthy and pathological brains, these systems are able to automatically recognize disease-specific patterns, quantify structural brain alterations, and estimate the risk of clinical progression. In neuroimaging, this translates into the automated segmentation of brain structures, measurement of atrophy, comparison with normative reference databases, and integration of imaging findings with clinical information to support diagnosis and patient follow-up. The scientific literature further indicates



l'integrazione di più tipi di dati consente di distinguere con maggiore accuratezza tra diverse forme di neurodegenerazione e di identificare pattern specifici associati alle varie malattie. Le revisioni più recenti sottolineano come l'IA possa migliorare la diagnosi differenziale e contribuire alla definizione di sottotipi biologici, pur richiedendo ancora ampie validazioni multicentriche e modelli sempre più trasparenti e interpretabili per un utilizzo routinario nella pratica clinica (Dattola et al., 2025).

Le malattie neurodegenerative, come Alzheimer e Parkinson, sono caratterizzate da processi patologici progressivi e da una marcata eterogeneità clinica e biologica. Proprio questa complessità rende l'IA particolarmente utile, poiché consente di integrare informazioni eterogenee e individuare precocemente segnali di malattia non sempre evidenti alla valutazione tradizionale.

Nella malattia di Alzheimer, l'IA viene utilizzata per individuare precocemente i segni di neurodegenerazione e per supportare il percorso diagnostico nelle diverse fasi della malattia. I sistemi più recenti analizzano automaticamente le immagini di risonanza magnetica e i risultati dei test cognitivi, estraendo informazioni su volume e integrità delle strutture cerebrali e combinandole con le prestazioni neuropsicologiche del paziente. Attraverso modelli statistici e algoritmi di classificazione, questi strumenti possono stimare lo stadio clinico, suggerire la probabile

that integrating multiple data modalities enhances the accuracy of distinguishing between different forms of neurodegeneration and identifying disease-specific patterns. Recent reviews highlight that AI may improve differential diagnosis and contribute to the definition of biologically meaningful subtypes, although extensive multicenter validation and increasingly transparent and interpretable models remain necessary before routine implementation in clinical practice (Dattola et al., 2025).

Neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's, are characterized by progressive pathological processes and marked clinical and biological heterogeneity. This complexity makes AI particularly valuable, as it enables the integration of diverse sources of information and the early detection of disease signals that may not always be evident through conventional assessment.

In Alzheimer's disease, AI is employed to identify early signs of neurodegeneration and to support the diagnostic pathway across different disease stages. Contemporary systems automatically analyze magnetic resonance images and cognitive test results, extracting quantitative information on brain volume and structural integrity and combining these metrics with neuropsychological performance. Through statistical models and classification algorithms, these tools can estimate clinical stage, suggest the likely

causa del disturbo cognitivo e prevedere il rischio di evoluzione verso demenza. In uno studio multicentrico, un sistema di IA che integrava MRI e dati neuropsicologici ha mostrato un'elevata concordanza con la valutazione clinica e una buona capacità di prevedere la progressione a demenza entro 24 mesi, con sensibilità dell'89% e specificità dell'82%, dimostrando il potenziale di tali tecnologie come supporto concreto per la diagnosi di disturbi cognitivi e delle demenze (Aresta et al., 2025). Nella malattia di Parkinson, l'IA viene applicata sia allo studio delle alterazioni cerebrali sia alla valutazione oggettiva della relazione tra sintomi motori e non motori, evidenziando come l'asimmetria dei sintomi possa associarsi a profili neurometabolici differenti e a specifiche caratteristiche cliniche nei pazienti con Parkinson (Bonanno et al. 2026). Un esempio riguarda l'analisi del tremore a riposo tramite sensori indossabili: i segnali di movimento registrati vengono elaborati da reti neurali profonde in grado di riconoscere l'ampiezza del tremore e di classificarla in base ai livelli delle scale cliniche. In uno studio recente, un modello basato su rete neurale convoluzionale ha raggiunto un'accuratezza superiore al 95% nella classificazione dell'ampiezza del tremore, dimostrando come l'IA possa fornire un supporto alla valutazione dei sintomi, utile sia in ambito clinico sia nel monitoraggio a domicilio (Ielo et al., 2025).

etiology of cognitive impairment, and predict the risk of progression to dementia. In a multicenter study, an AI system integrating MRI and neuropsychological data demonstrated high concordance with clinical evaluation and good predictive performance for progression to dementia within 24 months, achieving 89% sensitivity and 82% specificity. These findings illustrate the potential of such technologies as practical support tools in the diagnosis of cognitive disorders and dementia (Aresta et al., 2025).

In Parkinson's disease, AI is applied both to the investigation of brain alterations and to the objective assessment of the relationship between motor and non-motor symptoms. Evidence suggests that symptom asymmetry may be associated with distinct neurometabolic profiles and specific clinical features in individuals with Parkinson's disease (Bonanno et al., 2026). One example concerns the analysis of resting tremor using wearable sensors: recorded motion signals are processed by deep neural networks capable of recognizing tremor amplitude and classifying it according to established clinical rating scales. In a recent study, a convolutional neural network model achieved accuracy exceeding 95% in classifying tremor amplitude, demonstrating how AI can support symptom assessment in both clinical settings and home monitoring contexts (Ielo et al., 2025).



L'integrazione di queste tecnologie con il neuroimaging consente quindi di collegare dati cerebrali, manifestazioni cliniche e segnali fisiologici, offrendo una visione più completa della malattia e della sua evoluzione. In entrambe le principali patologie neurodegenerative, Alzheimer e Parkinson, l'IA si configura come uno strumento di supporto alla decisione clinica, capace di valorizzare i dati disponibili e favorire un approccio sempre più precoce, quantitativo e personalizzato, senza sostituire il ruolo del medico ma affiancandolo nell'interpretazione di informazioni complesse.

The integration of these technologies with neuroimaging therefore enables the linkage of brain data, clinical manifestations, and physiological signals, providing a more comprehensive view of the disease and its progression. In both major neurodegenerative conditions, Alzheimer's and Parkinson's disease, AI emerges as a clinical decision-support tool capable of enhancing the value of available data and promoting an increasingly early, quantitative, and personalized approach. Importantly, it does not replace the physician's role but rather complements clinical expertise in the interpretation of complex information.

## REFERENZE/REFERENCES

Aresta S., Nemni R., Zanardo M., Sirabian G., Capelli D., Ali M., Vitali P., Bertoldo E.G., Fiolo V., Bonanno L., Maresca G., Battista P., Sardanelli F., Pizzini F.B., Castiglioni I., Salvatore C. AI-based staging, causal hypothesis and progression of subjects at risk of Alzheimer's disease: a multicenter study. *Frontiers in neurology*, 2025;16:1568086.

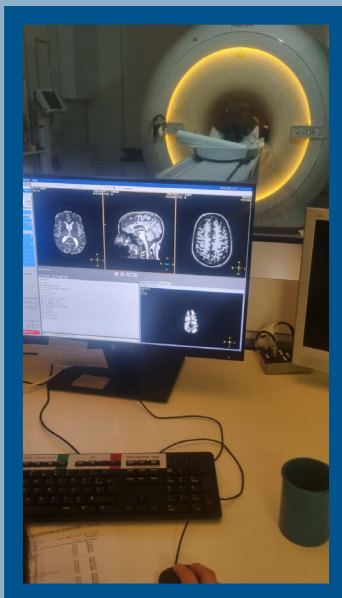
Bonanno L., Marafioti G., Biondo A., Brigandì A., Caminiti F., Morabito R., Quartarone A., Sorbera C., Torre R., Ciurleo R. The Impact of Motor Symptom Asymmetry on the Relationship Between Non-Motor Manifestations and Neurometabolic Profiles in Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 2026;27:2120.

Dattola S., Ielo A., Varone G., Cacciola A., Quartarone A., Bonanno L. Frontotemporal dementia: a systematic review of artificial intelligence approaches in differential diagnosis. *Frontiers in aging neuroscience*, 2025;17:1547727.

Ielo A., Dattola S., Bonanno L., De Pasquale P., Cacciola A., Quartarone A., De Cola M. C. A convolutional neural network model for classifying resting tremor amplitude in Parkinson's disease. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering* 2025;33:2034-2043.



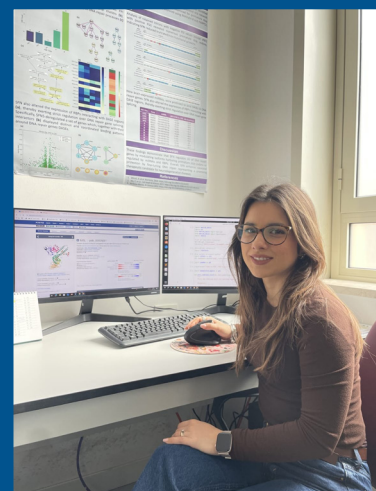
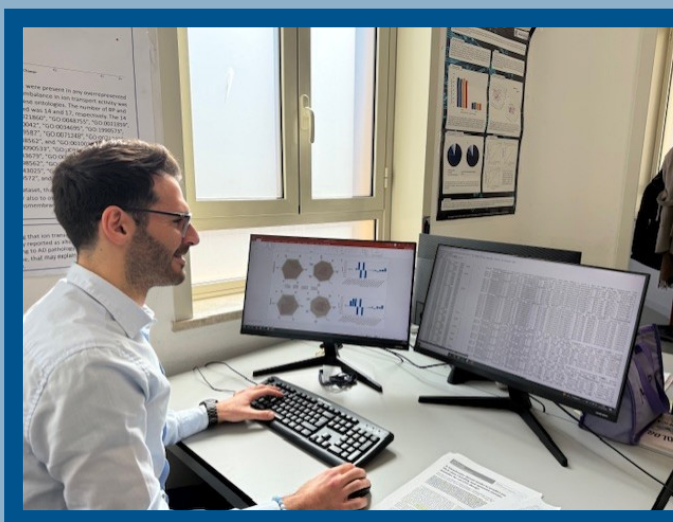
Journal Club: presentazione e analisi critica dei risultati



Acquisizione di un esame di Ricerca in Risonanza Magnetica 3.0T



Attività di Ricerca nel Laboratorio di Neuroimaging Avanzato



Attività di elaborazione dati di sequenziamento con modelli di intelligenza artificiale. Laboratorio di Neuroscienze computazionali