



PhD week 15-19 Aprile 2024



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

SARA FERRETTI

GENETICA MOLECOLARE,
BIOTECNOLOGIE E MEDICINA
SPERIMENTALE

L'utilizzo di zebrafish nella ricerca biomedica

Danio Rerio, più comunemente noto con il nome di zebrafish, negli ultimi anni è stato ampiamente utilizzato come animale modello vertebrato nella ricerca di base e preclinica, grazie ai suoi vantaggi.

È utilizzato in numerosi ambiti, tra cui genetica, neurobiologia, malattie neurodegenerative, studio dei tumori, tossicologia, medicina rigenerativa, immunologia e malattie metaboliche.



Vertebrato



Similitudini anatomiche, biologiche, fisiologiche e genetiche **con l'uomo**



Piccole dimensioni



Embrioni trasparenti



Bassi costi di allevamento



Applicazione di tecniche di genome editing

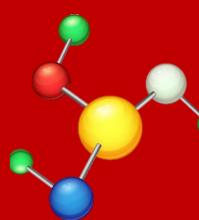


Elevata fecondità (circa 150-200 uova deposte per ogni femmina)

Studio della tossicità di farmaci antiretrovirali

A partire dal 1987, quando è stato introdotto il primo farmaco antiretrovirale, la ricerca scientifica in questo campo si è occupata dell'individuazione di farmaci che avessero pochi effetti collaterali, oltre che essere efficaci nel controllare l'infezione causata da HIV. Questo per prolungare e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

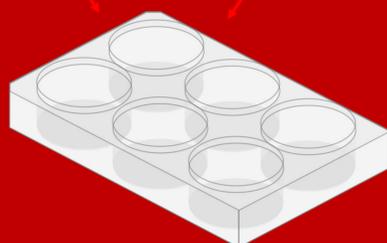
Nel nostro progetto utilizziamo zebrafish per valutare la tossicità di diversi farmaci antiretrovirali (es. Dolutegravir).



Farmaco



Embrioni di zebrafish



Modello transgenico di leucemia mieloide cronica

La leucemia mieloide cronica (LMC) è una neoplasia mieloproliferativa clonale caratterizzata dal gene di fusione BCR-ABL1, derivato dalla traslocazione t(9;22) che causa il cromosoma Philadelphia. La proteina BCR-ABL1 è una tirosina chinasi costitutivamente attivata che induce la leucemogenesi e determina un accumulo di cellule leucemiche immature nel midollo osseo e nel sangue periferico. Lo zebrafish transgenico costituirebbe un robusto modello di LMC e uno strumento di *screening* farmacologico (es. inibitori delle tirosin-chinasi).



Il cDNA di BCR-ABL umano è stato microiniettato negli embrioni di zebrafish allo stadio unicellulare utilizzando il sistema di trasposizione Tol2.



Founder fish

AB fish



uas:cfp Human BCR-ABL1

hsp70: Gal4



Tg BCR-ABL1