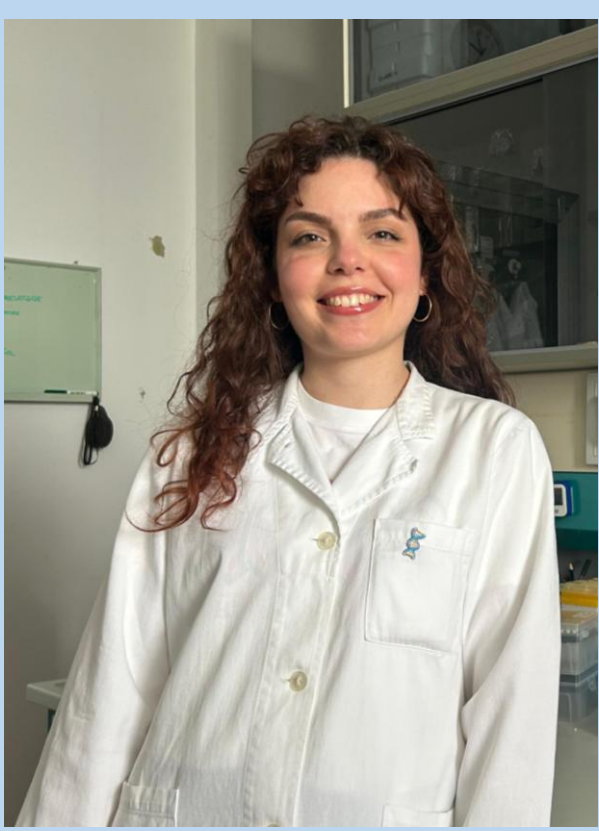




PhD week 13-17 Aprile 2026



Università
di Brescia

ALESSIA ZANELLA

Tutor: Prof.ssa Alessandra Valerio

SCIENZE BIOMEDICHE E

MEDICINA TRASLAZIONALE

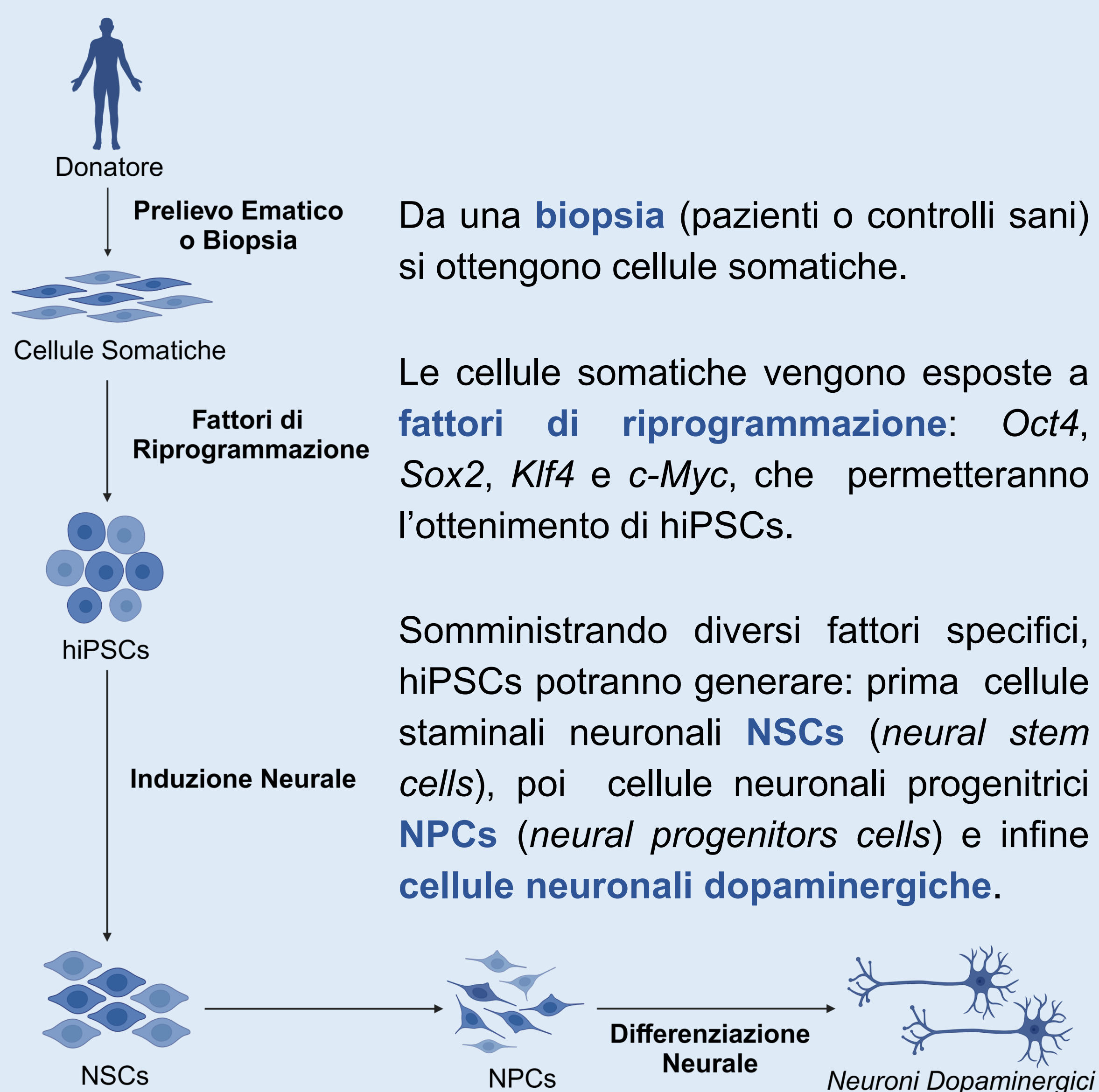
Cellule staminali pluripotenti indotte (hiPSCs) come modello *in vitro* di Parkinson

MORBO DI PARKINSON

Il **Morbo di Parkinson** (MP) è un disturbo neurodegenerativo cronico che colpisce il movimento e la cognizione.

Tra le cause che generano MP c'è la **degenerazione e perdita di neuroni dopaminergici** nella SNpc (*Substantia Nigra pars compacta*). Questa degenerazione coinvolge diversi meccanismi patologici, come ad esempio: stress ossidativo, neuroinfiammazione, compromissione mitocondriale, accumulo di proteine mal ripiegate e apoptosi neurale.

DA hiPSCs A NEURONI DA



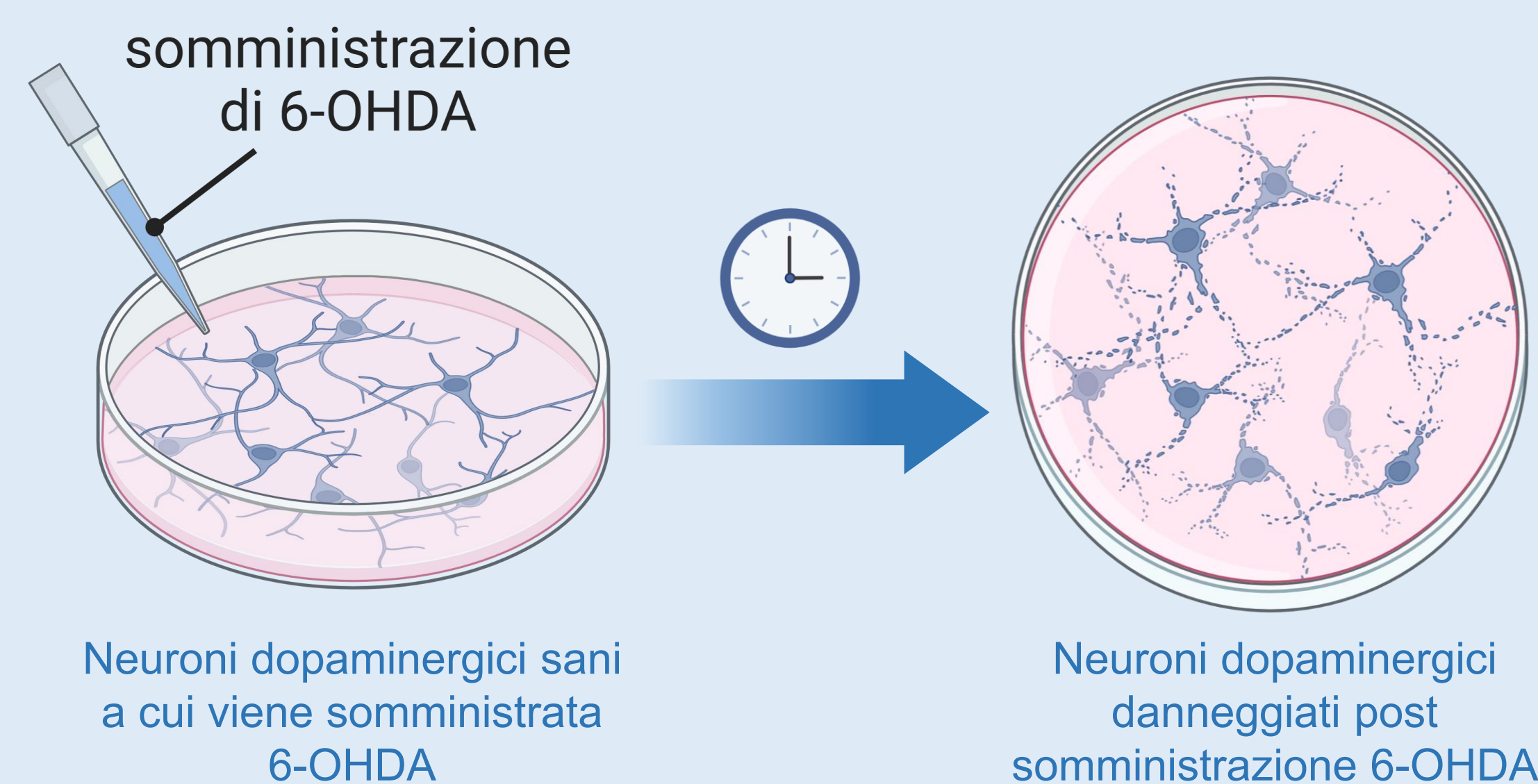
Da una **biopsia** (pazienti o controlli sani) si ottengono cellule somatiche.

Le cellule somatiche vengono esposte a **fattori di riprogrammazione**: *Oct4*, *Sox2*, *Klf4* e *c-Myc*, che permetteranno l'ottenimento di hiPSCs.

Somministrando diversi fattori specifici, hiPSCs potranno generare: prima cellule staminali neurali **NSCs** (*neural stem cells*), poi cellule neuronali progenitrici **NPCs** (*neural progenitors cells*) e infine **cellule neuronali dopaminergiche**.

NEURONI DA E 6-OHDA

- > La **6-idrossidopamina** (6-OHDA) è una neurotossina utilizzata in studi per la patogenesi e la progressione del Morbo di Parkinson in modelli animali e cellulari. È in grado di indurre a livello neuronale gli effetti del MP;
- > È stato dimostrato come la 6-OHDA a livello neuronale può compromettere la **disfunzione mitocondriale**;
- > La 6-OHDA ha due modalità di azione: forma radicali liberi e inibisce i complessi I e IV della catena respiratoria mitocondriale.



PROSPETTIVE FUTURE

La disfunzione mitocondriale nei neuroni dopaminergici è un elemento chiave nella patogenesi del Morbo di Parkinson.

Studi futuri potrebbero valutare il **potenziale neuroprotettivo di modulatori metabolici a base di aminoacidi essenziali in grado di agire a livello mitocondriale**. L'ipotesi potrà essere testata in neuroni dopaminergici derivati da hiPSCs trattati con 6-OHDA.