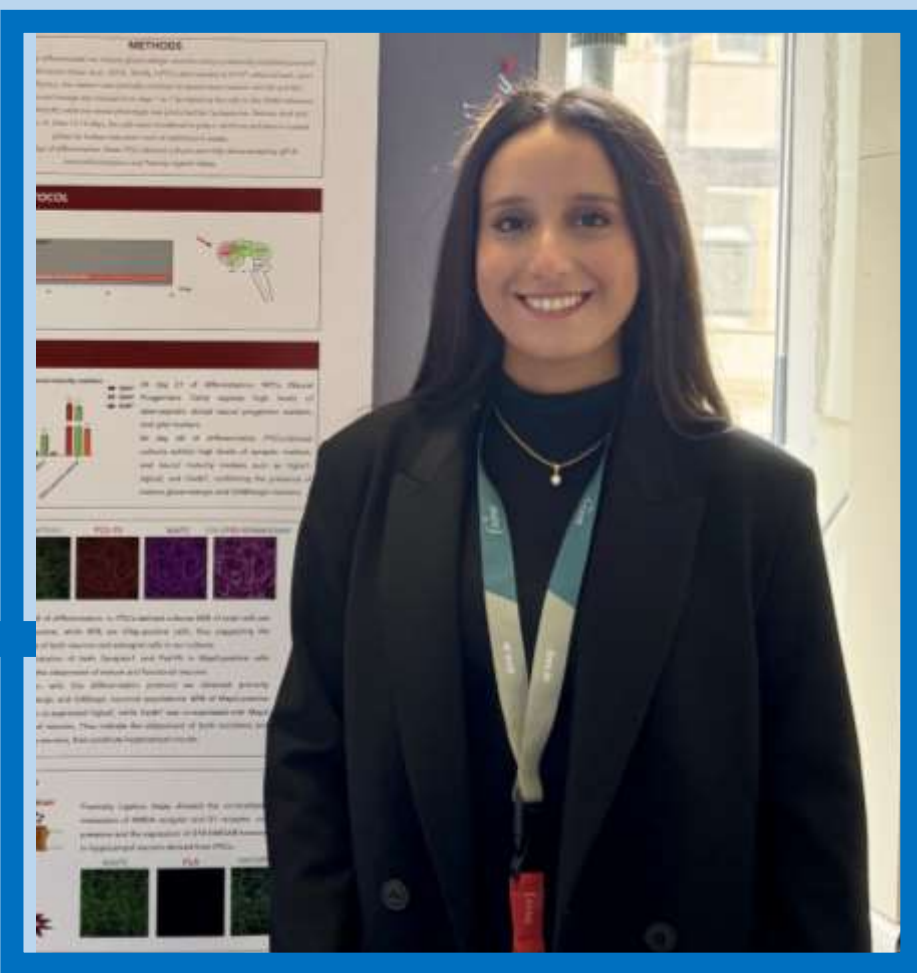




PhD week 13-17 Aprile 2026



Università
di Brescia

DOUNIA FADEL

Tutor: Prof.ssa Chiara Fiorentini

SCIENZE BIOMEDICHE E
MEDICINA TRASLAZIONALE

STUDIO DEI MECCANISMI MOLECOLARI ALLA BASE DEI DEFICIT COGNITIVI IN MODELLI SPERIMENTALI DI SINDROME DI NOONAN

COS'È LA SINDROME DI NOONAN?

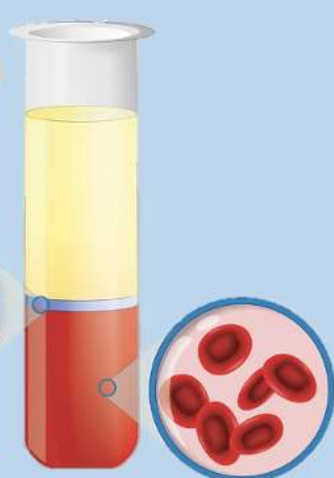
La sindrome di Noonan è una malattia genetica rara caratterizzata da sintomi clinici tra cui alterazioni cranio-facciali, ridotta crescita e manifestazioni cardiovascolari, per i quali attualmente esistono approcci terapeutici

Tuttavia, il 50% dei pazienti presenta deficit cognitivi dei quali non si conoscono i meccanismi molecolari alla base, e di conseguenza non esistono trattamenti farmacologici

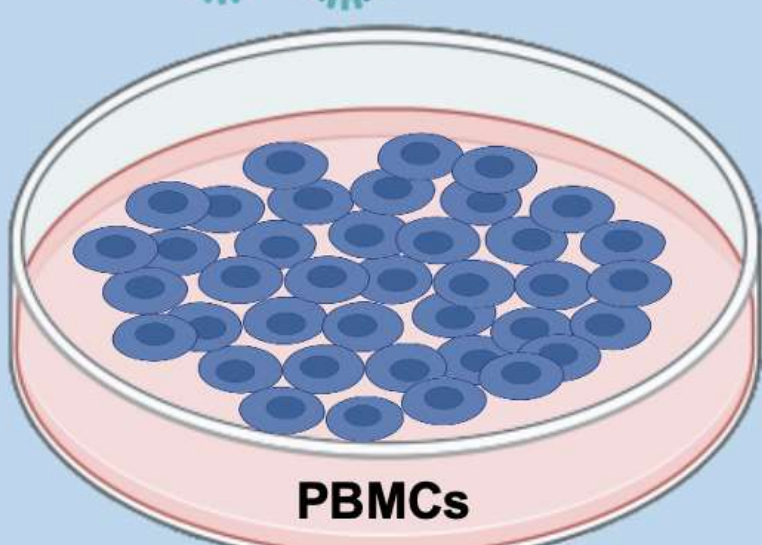


MODELLO IN VITRO: Cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs)

Le iPSCs sono cellule staminali capaci di autorinnovarsi e differenziarsi in qualsiasi tipologia cellulare



Sox2 Klf4
c-Myc Oct3/4



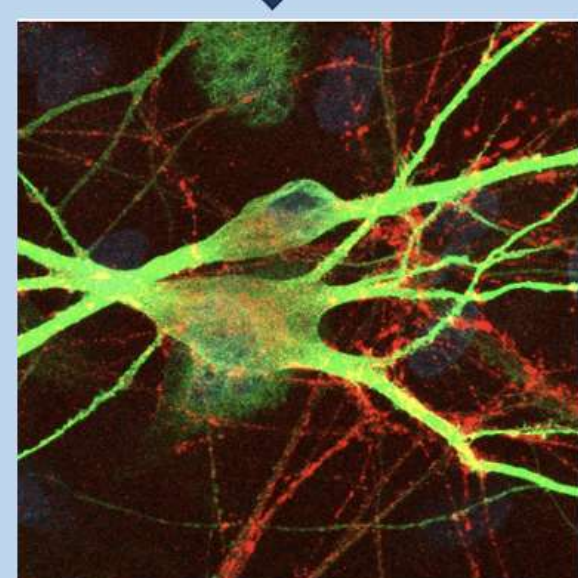
Le cellule mononucleate del sangue del paziente sono isolate e riprogrammate in iPSCs con i fattori di Yamanaka

RIPROGRAMMAZIONE



iPSCs

DIFFERENZIAMENTO



Neuroni umani

Dalle iPSCs, in seguito al differenziamento, è possibile ottenere i neuroni d'interesse dotati dello stesso genoma del paziente affetto dalla malattia

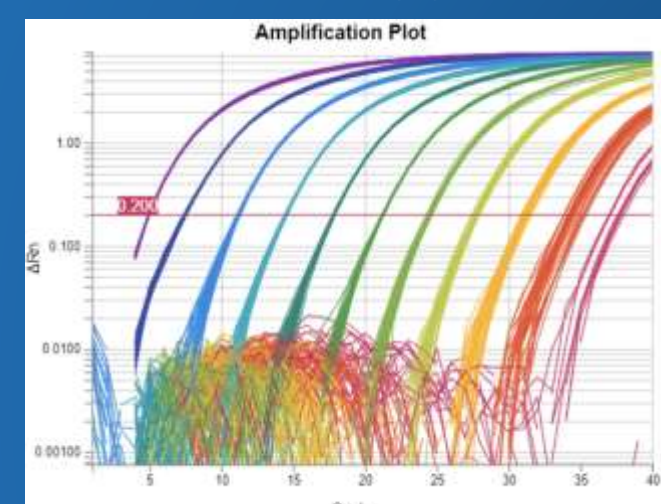
SEGUICI!



QUALI TECNICHE SI UTILIZZANO CON QUESTI MODELLI?

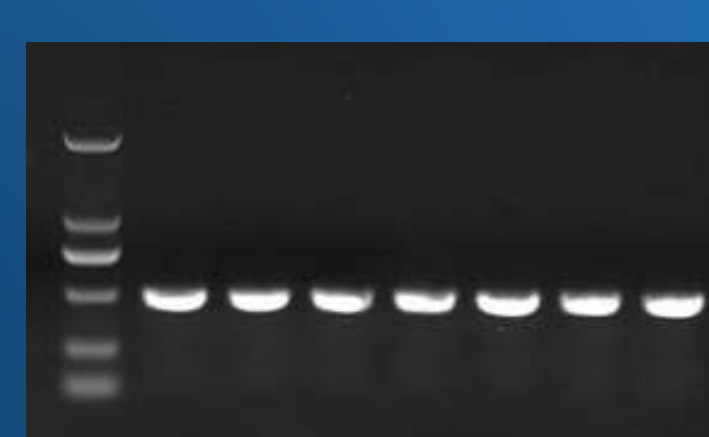
REAL TIME PCR

Studi di espressione di RNA messaggeri



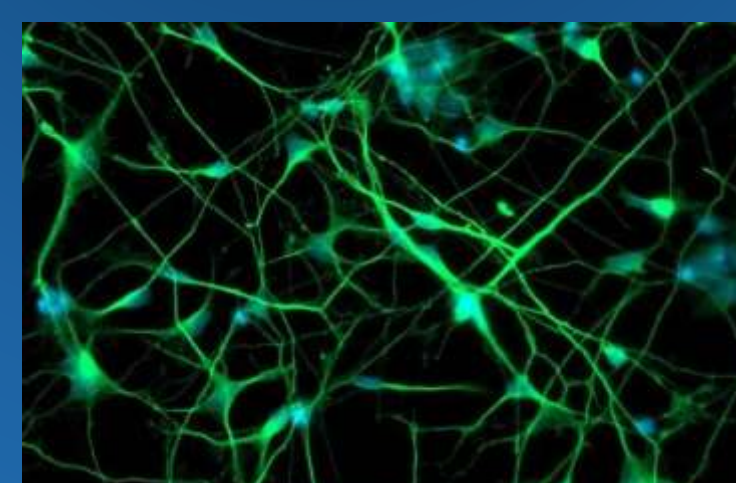
WESTERN BLOT

Studi di specifiche vie di segnale cellulari



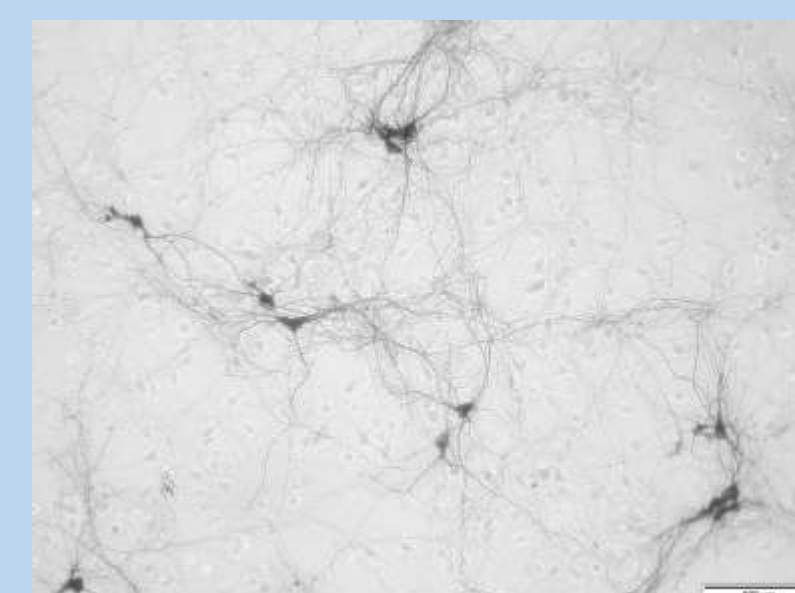
IMMUNOFLUORESCENZA

Studi di espressione e localizzazione recettoriale, studi di caratterizzazione cellulare



MODELLO IN VIVO: Topi transgenici

Come modello *in vivo* di sindrome di Noonan si possono utilizzare topi portatori della mutazione in grado di ricapitolare i sintomi della malattia, tra cui i deficit cognitivi

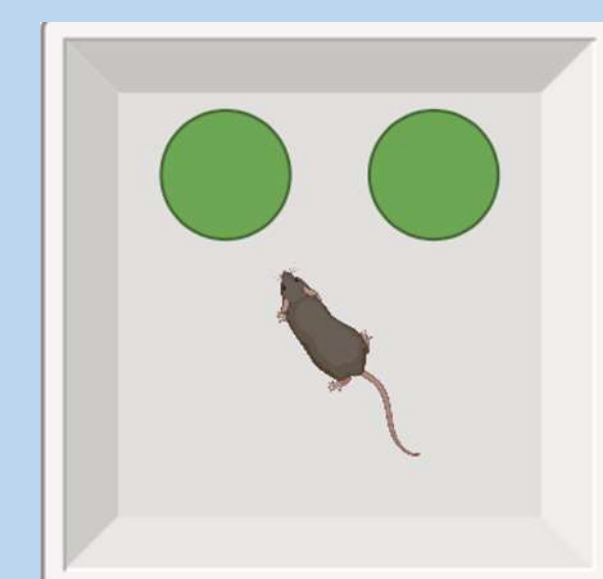
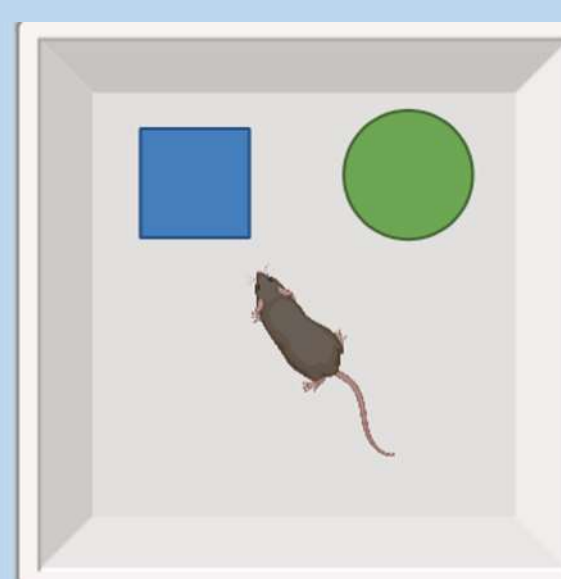
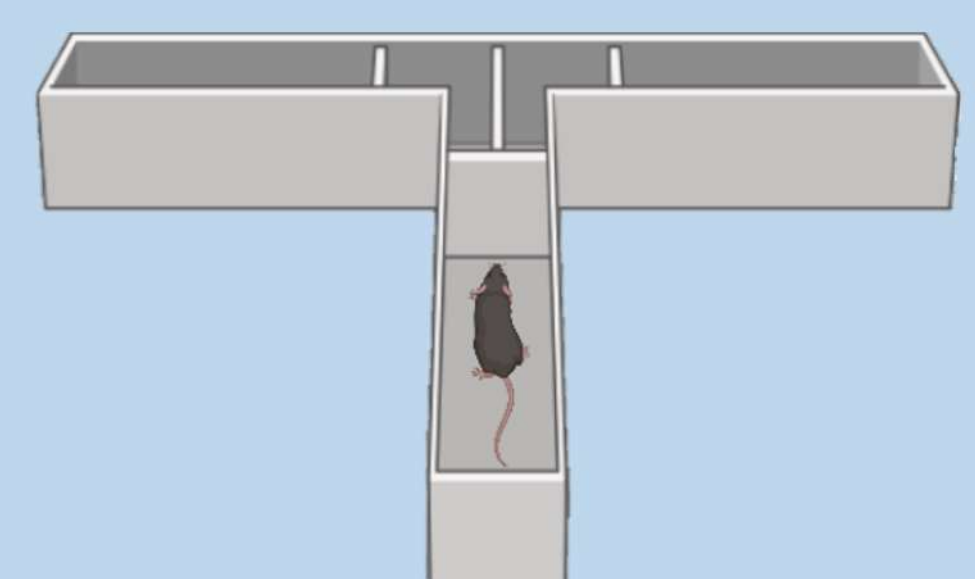


Neuroni murini



Con questo modello è possibile:

- ottenere colture neuronali primarie come ulteriore modello *in vitro*
- effettuare specifici test comportamentali in seguito a trattamenti farmacologici



Questo studio è supportato da:



L'utilizzo di questi due modelli complementari ha come obiettivo quello di identificare i meccanismi molecolari che causano deficit cognitivi e i potenziali target farmacologici per il loro trattamento