



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea

SCIENZE BIOLOGICHE

**L'uso delle cellule staminali e altre terapie combinate nella
cura del Parkinson**

**The use of stem cells and other combined therapies in the
treatment of Parkinson's**

Tesi di Laurea di: MARTA BUCCIONE

Marta Buccione

Docente Referente
Chiar.mo Prof. ROBERTA GALAZZI

Roberta Galazzi

Sessione STRADORDINARIA

Anno Accademico 2018/2019

INTRODUZIONE

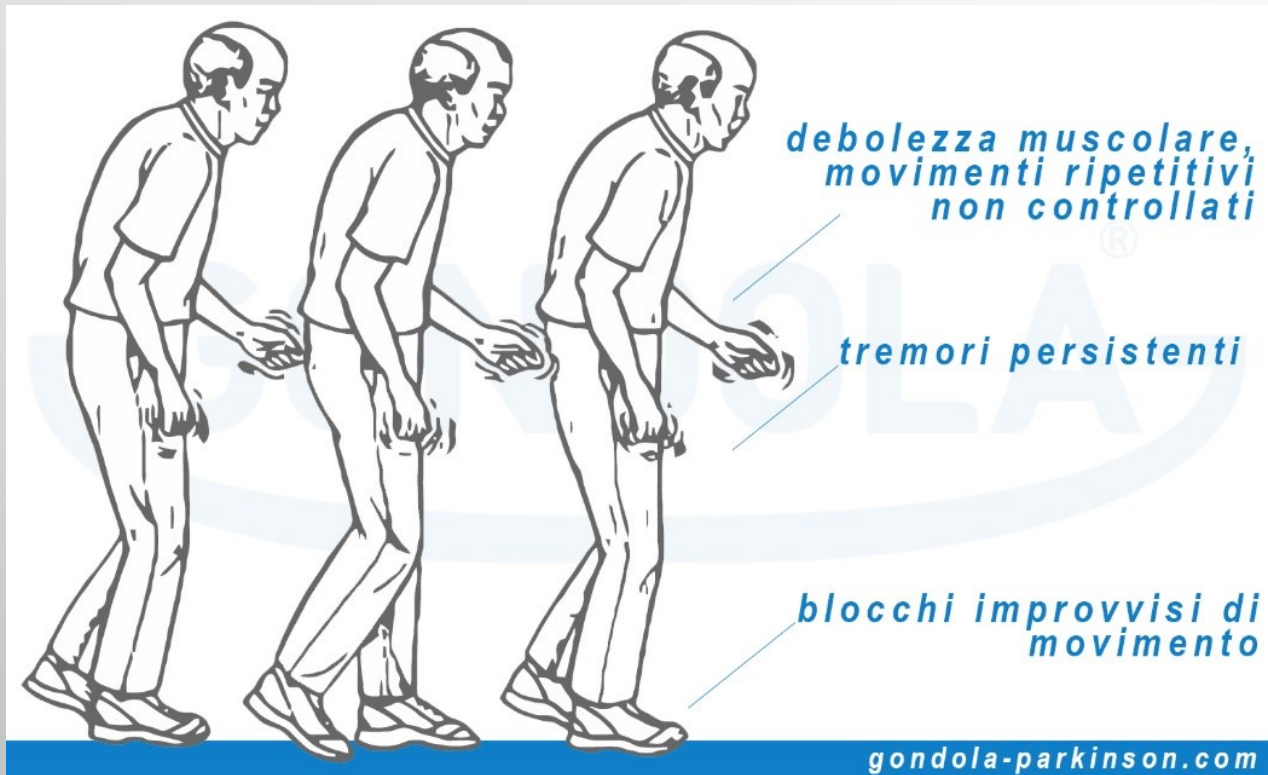


-il secondo disordine neurodegenerativo nel mondo

-evoluzione lenta e progressiva

-degenerazione dei neuroni dopaminergici

SINTOMATOLOGIA



1. FUNZIONI MOTORIE

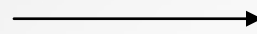
- Tremori a riposo
- Rigidità muscolare
- Bradicinesia
- Instabilità posturale
- Acinesia

2. PROBLEMI NEUROLOGICI

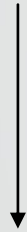
- Depressione e demenza
- Insonnia
- Menomazioni del linguaggio
- Disfagia
- Algesia
- Allucinazioni visive

POSSIBILI CAUSE

Mutazioni genetiche e lesioni cerebrali



- *Gene LRRK2, codificante per la dardarina*

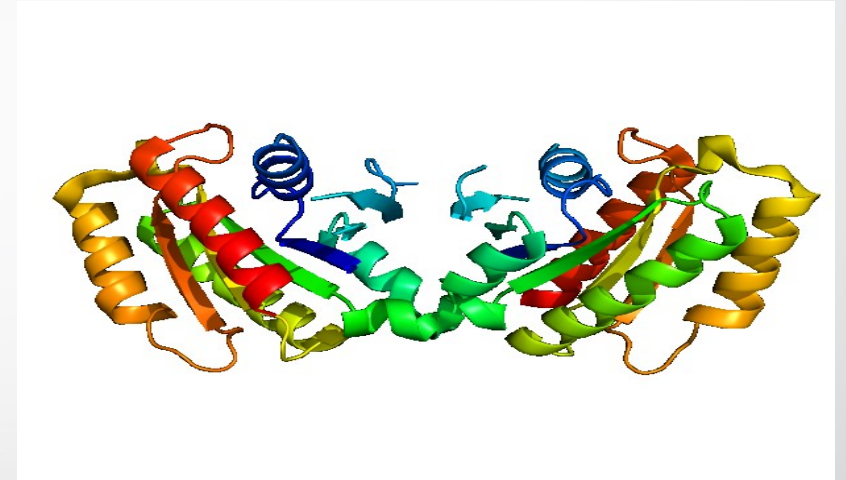


Associato con:

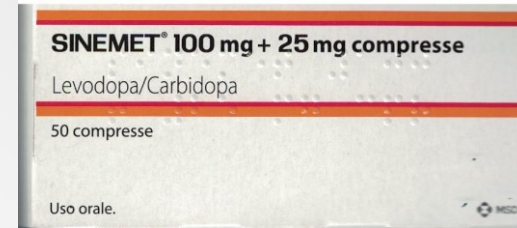
- *incremento dell'età*
- *genere*
- *esposizione ambientali*
- *deficit nutrizionali*



- *Gene SNCA, codificante per α -sinucleina*



TERAPIE DISPONIBILI



LEVODOPA

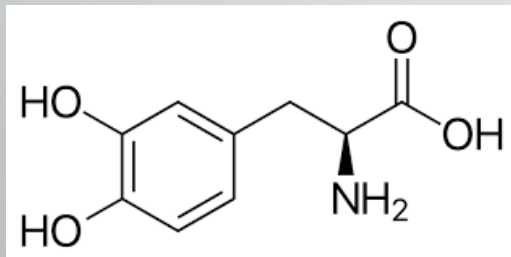
farmaco più efficace nella riduzione dei sintomi motori

*Agisce a livello della barriera ematoencefalica:
formazione della dopamina a partire dalle cellule
della SNpc*

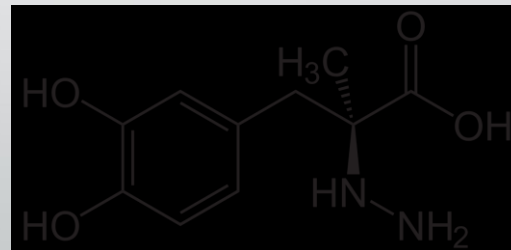
*Se somministrato in forma orale, è
rapidamente metabolizzato in
periferia*

CARBIDOPA

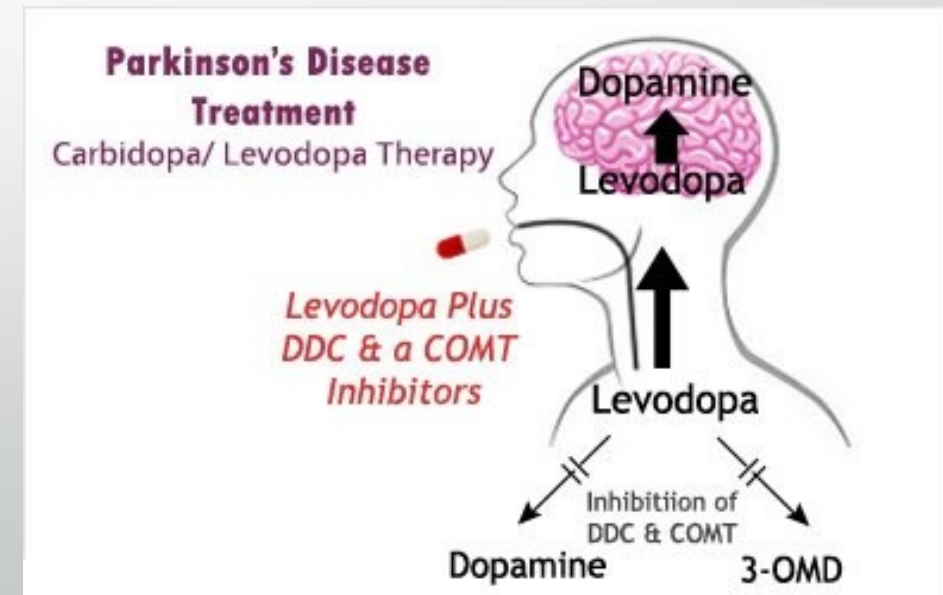
amplifica l'effetto di levodopa nel SNC



LEVODOPA



CARBIDOPA



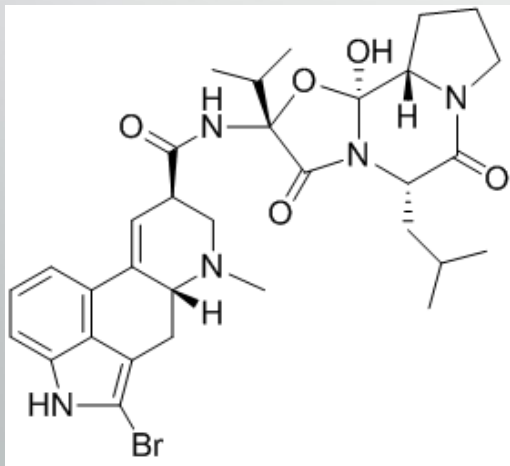
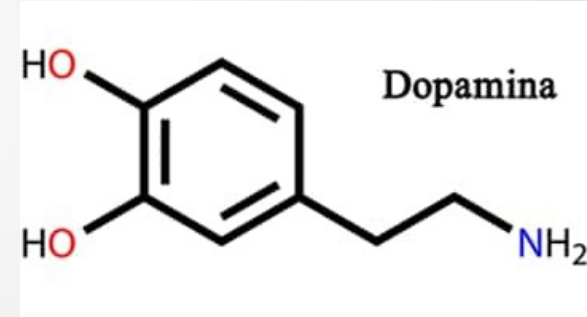
Agisce in congiunzione con nuovi trattamenti:

*1) AGONISTI
DOPAMINICI*

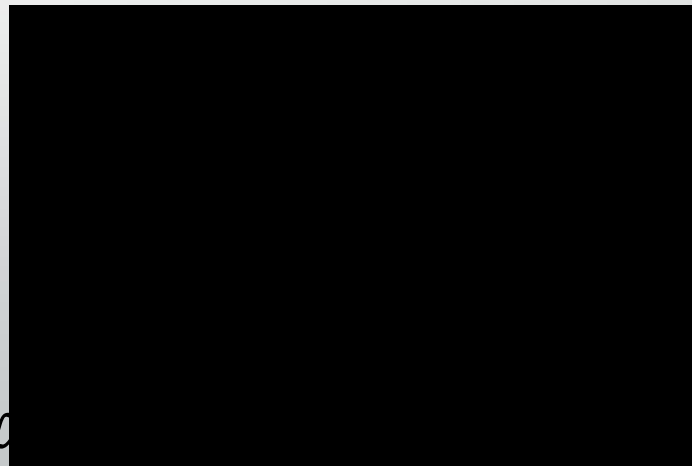
*Si legano a recettori dopaminergici (D1, D2) e
minimizzano i sintomi motori*

*I più efficienti sono:
-Bromocriptina
-Pergolide*

*Hanno effetti negativi sul recettore
5-HT_{2B}*



BROMOCRIPTINA

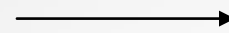


PERGOLIDE

*2) STIMOLAZIONI PROFONDE DEL
CERVELLO (DBS)
(tecnica chirurgica)*



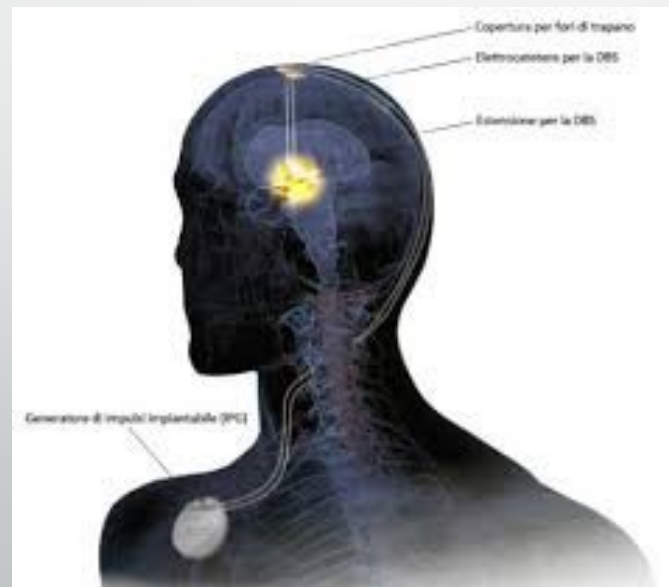
Migliora le funzioni motorie



Inserimento di elettrodi nel nucleo subtalamico



Diversa segnalazione neuronale



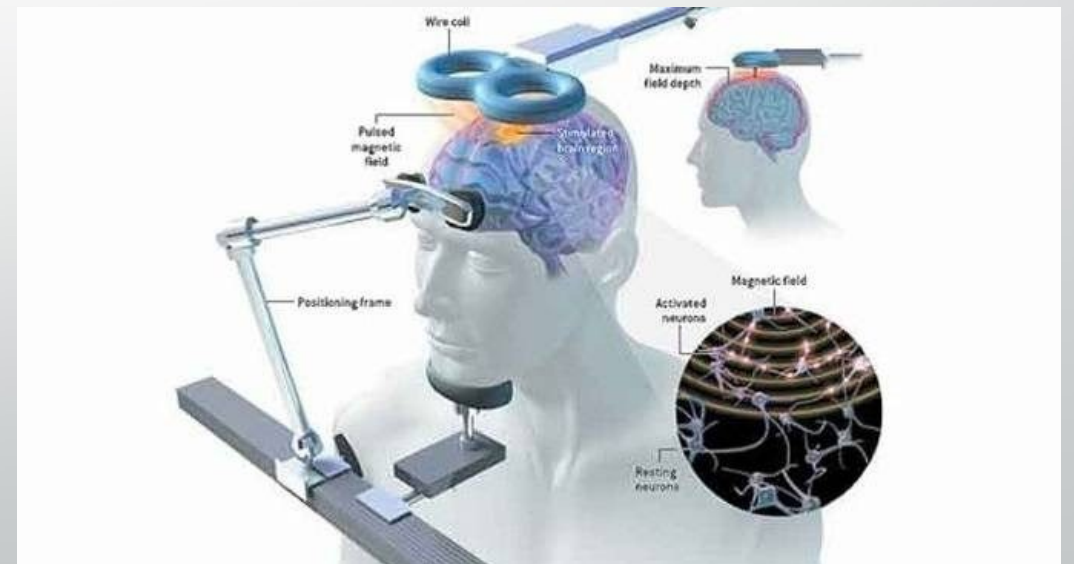
3) TERAPIA ELETTROMAGNETICA (EMT)

*Causano stimolazioni nella corteccia prefrontale,
modulando il rilascio di dopamina*

miglioramento dei sintomi motori

*Comprende diversi approcci non
invasivi*

*-STIMOLAZIONI MAGNETICHE
TRANSCRANIALI
-TERAPIA ELETTROMAGNETICA
PULSATA (PEMT)*



NUOVI MODELLI SPERIMENTALI

*-hanno lo scopo di ridurre i possibili effetti collaterali
-portano ad un rallentamento della progressione della patologia.*

- *IMPIANTO CELLULE STAMINALI*
- *IMMUNIZZAZIONE*
- *NEUROPROTEZIONE*
- *RIGENERAZIONE NEURONALE*

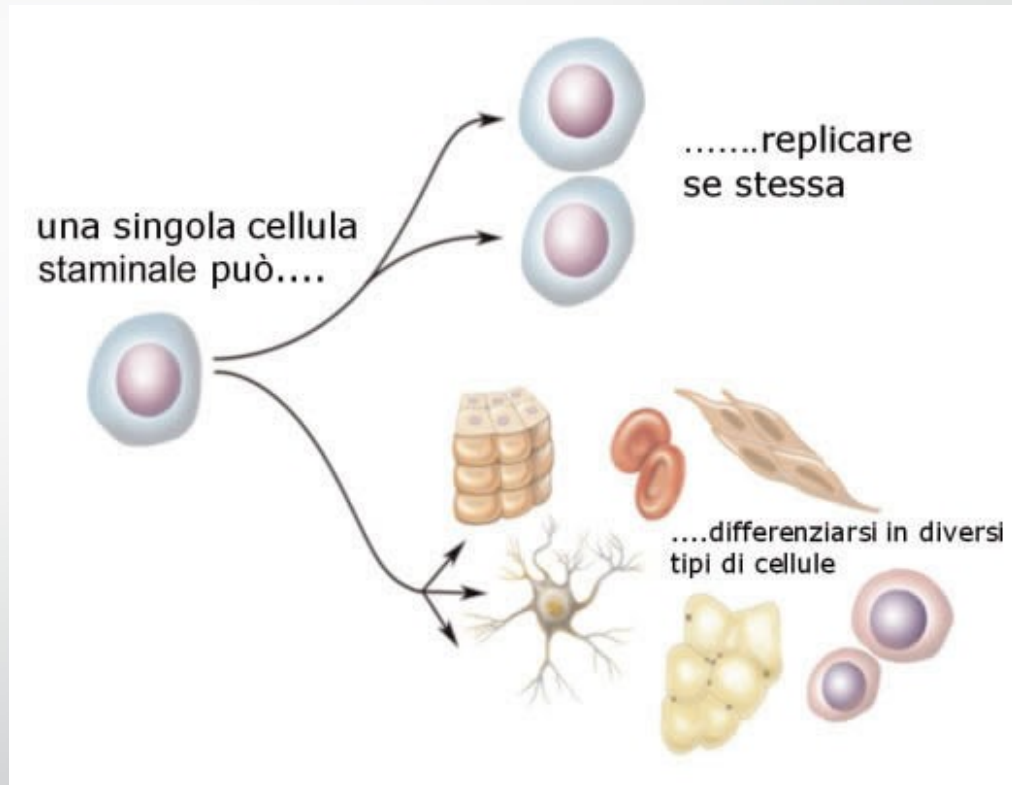
TERAPIA DELLE CELLULE STAMINALI

Sono cellule immature, che in seguito ad uno stimolo, possono autoreplicarsi o differenziarsi in cellule specializzate

Ogni tipo di cellula può agire mediante

*1. NEUROGENESI
porta alla formazione di
nuove cellule nervose*

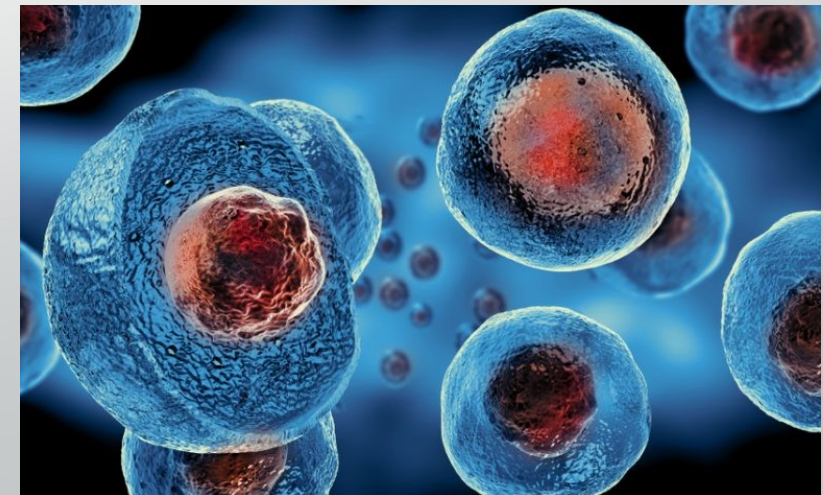
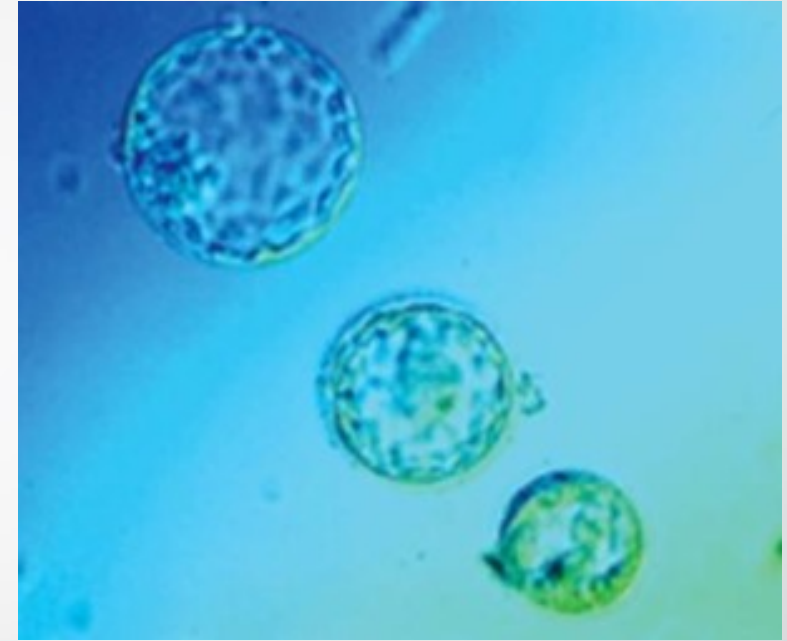
*2. NEUROPROTEZIONE
diminuisce la degenerazione
dei neuroni dopaminergici*



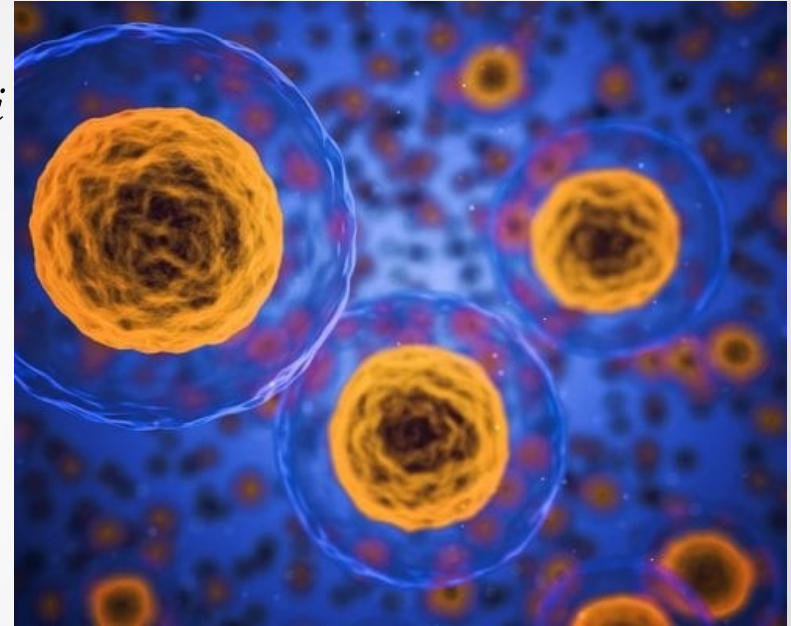
Importanti tipi cellulari sono:

- *CELLULE STAMINALI PLURIPOTENTI INDOTTE (iPSCs); sono convertiti nei precursori neuronali che solo successivamente si differenziano nei neuroni, migliorando comportamenti e funzioni motorie*

- *CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI (MSCs); promuovono la neurogenesi endogena e proteggono i neuroni dopaminergici dalla degenerazione*



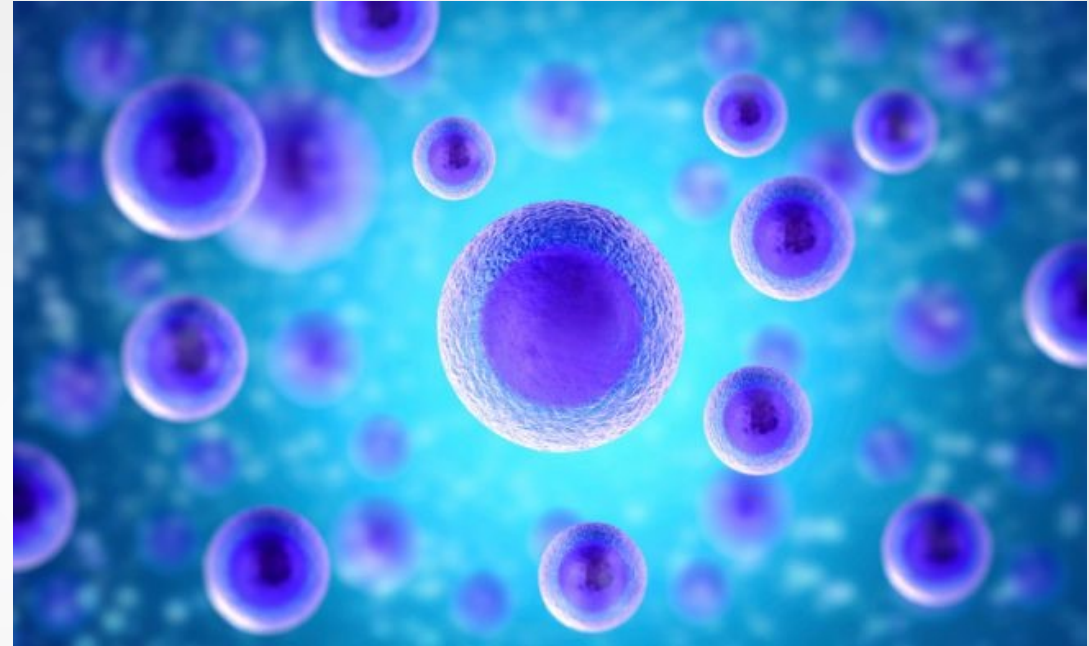
- *CELLULE STAMINALI DI DERIVATO ADIPOSO UMANO (hASCs); si differenziano nelle cellule neuronali e incrementano i livelli di dopamina*



- *CELLULE STAMINALI NEURALI (NSC) e CELLULE PROGENITRICI NELLA ZONA SUBVENTRICOLARE (SvZ); sono responsabili della neurogenesi, diminuendo progressivamente i sintomi motori*



- *CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE E PROGENITRICI (HSPCs); possono fondersi con i neuroni e cellule gliali, in modo da rilasciare fattori neurotrofici e diminuire la degenerazione dei neuroni dopaminergici, senza rigenerare nuovi neuroni*



SVANTAGGI

HSPCs



Rifiuto immune e diminuisce il numero delle cellule

CONCLUSIONI

Tutte le terapie si concentrano sulla sintomatologia in generale

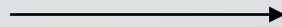


-Si combinano insieme per un miglior risultato

-Utilizzo di farmaci con target recettoriali differenti (agonisti D1-D2 e antagonisti 5-HT2B)



L'uso delle cellule staminali è il più efficace e tiene conto di alcuni parametri



- *NUMERO DI CELLULE UTILIZZATE*
- *REAZIONI IMMUNI DELL'ORGANISMO OSPITE*
- *POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI*



GRAZIE PER L'ASCOLTO