



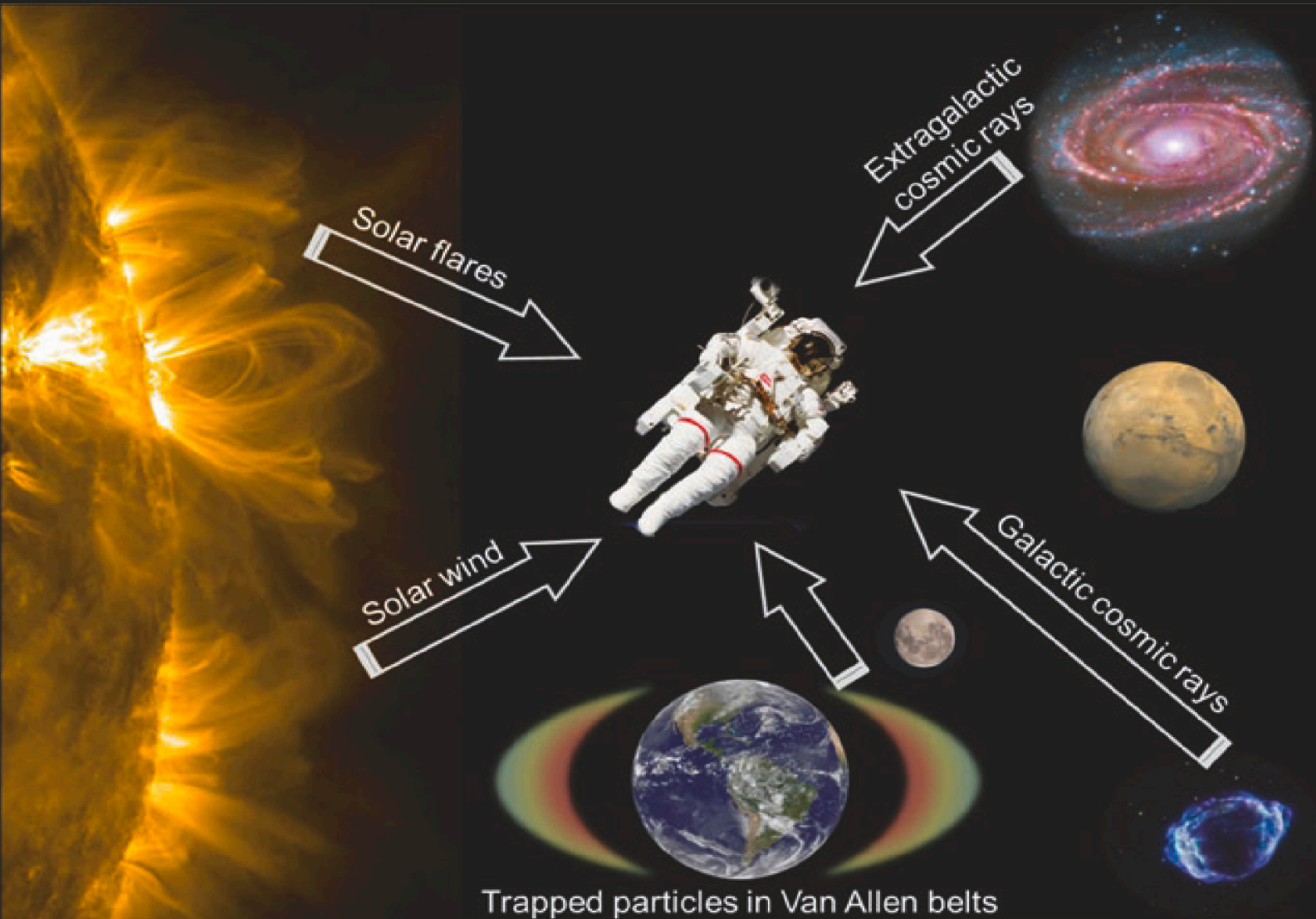
ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Progetto HIBRAD: utilizzo del torpore sintetico come contromisura per il danno da radiazioni

Emiliana Piscitiello, PhD student

Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie
Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

RADIAZIONI NELLO SPAZIO



Hellweg and Baumstark-khan, 2020





L' IBERNAZIONE: contromisura al danno da radiazioni

Specie ibernanti

T_b : 2–10°C

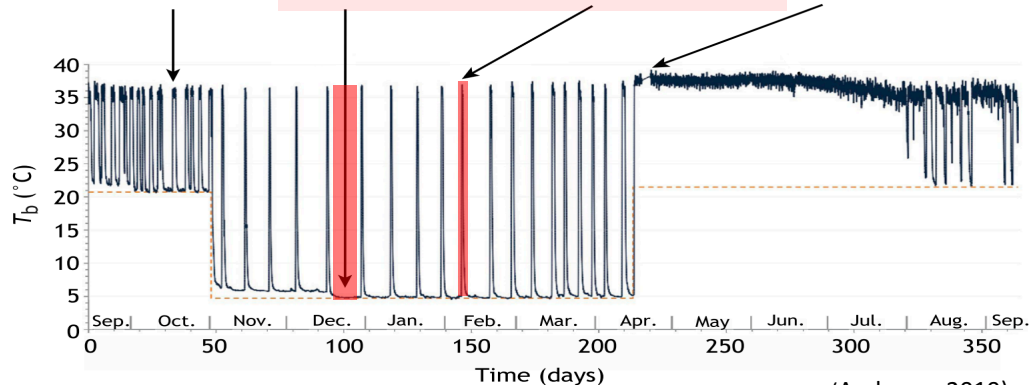
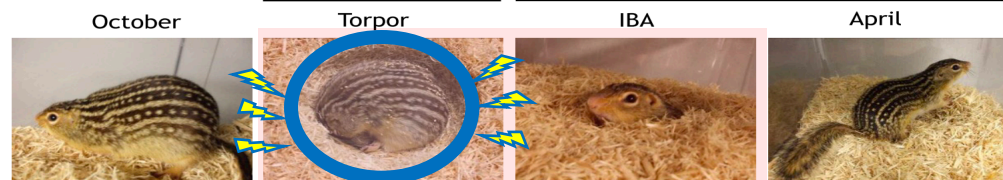
$\dot{V}_{O_2}$: 2–3%

f_H : 3–10 beats min⁻¹

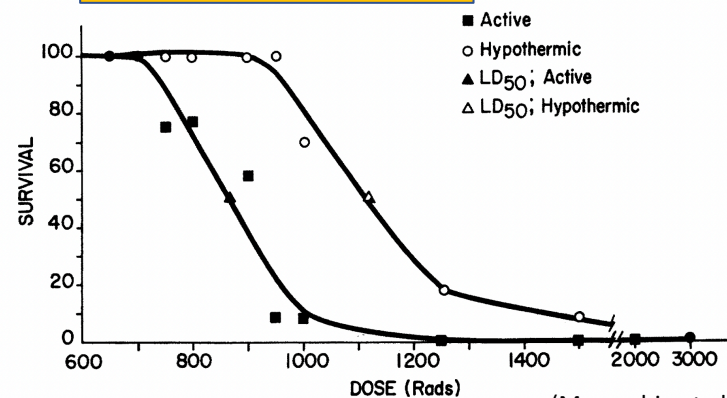
T_b : 35–37°C

$\dot{V}_{O_2}$: 100%

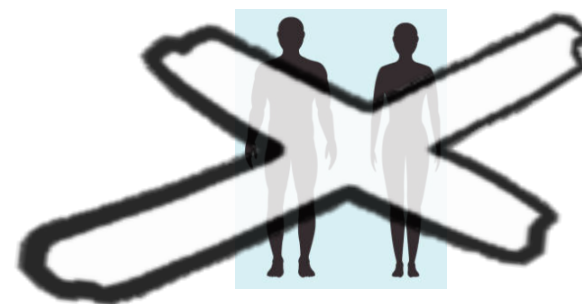
f_H : 300–400 beats min⁻¹



RADIOPROTEZIONE



Specie non ibernanti



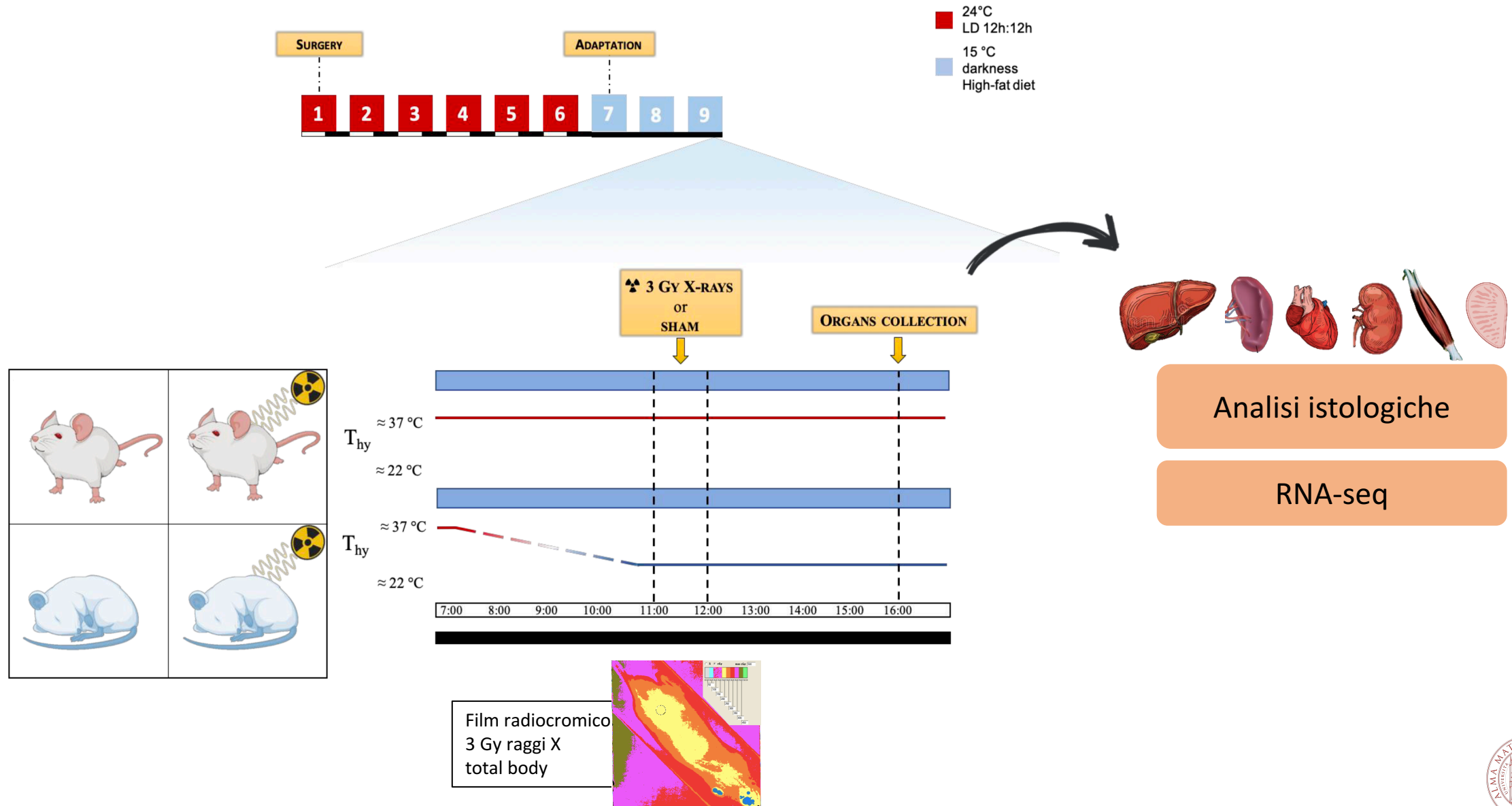
TORPORE SINTETICO

Inibizione del RAPHE PALLIDUS



RATTO
specie non ibernante

Anche il torpore sintetico è radioprotettivo?



RISULTATI

Analisi istologiche

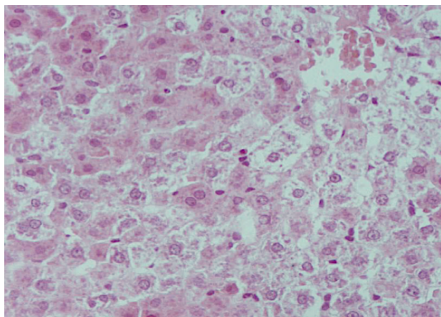
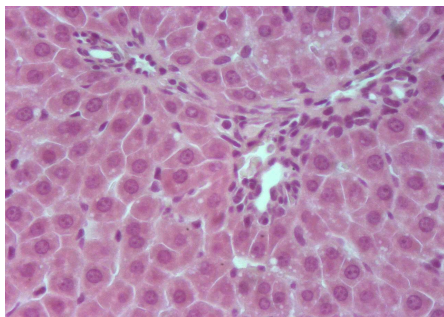
Ematossilina & Eosina



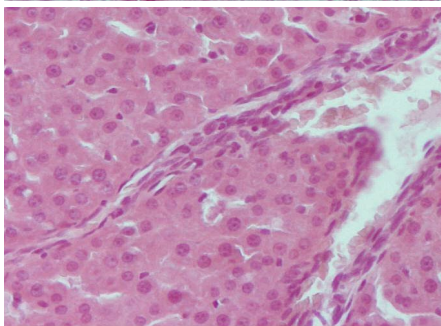
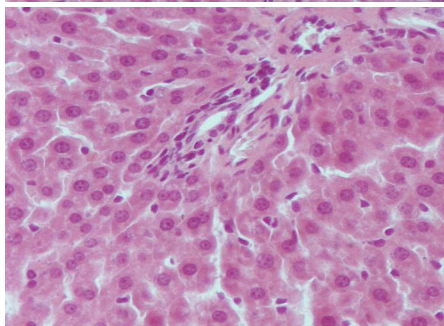
NON IRRADIATO

IRRADIATO

NORMOTERMICO



IPOTERMICO

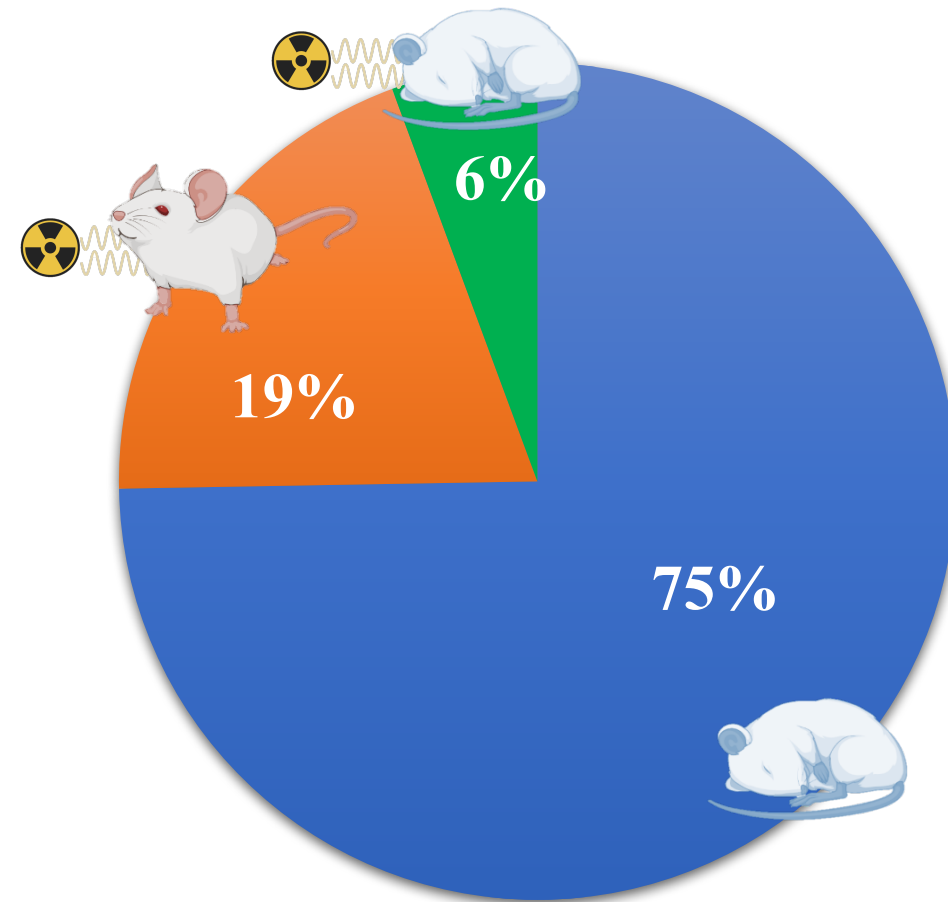


	STASI SANGUIGNA	VACUOLIZZAZIONE DEL CITOPLASMA	MORFOLOGIA NUCLEARE	FIBROSI	NECROSI	APOPTOSI	EDEMA PERIVASCOLARE
Normotermico non-IRR	-/+	-/+	-	-	-	-	-
Ipotermico non-IRR	-/+	-	-	-	-	-	-
Normotermico IRR	++	+++	-	-	-	+	+
Ipotermico IRR	+	+	-	-	-	-	-

RISULTATI

RNAseq

	SYNTHETIC TORPOR		RADIATION	
	↓	↑	↓	↑
 SPLEEN	3472	3579	3019	3224
HEART	2723	2436	30	81
LIVER	3473	3596	689	778
KIDNEY	2029	1698	85	165
SKELETAL MUSCLE	470	576	28	49
PROSTATE	570	678	195	1015



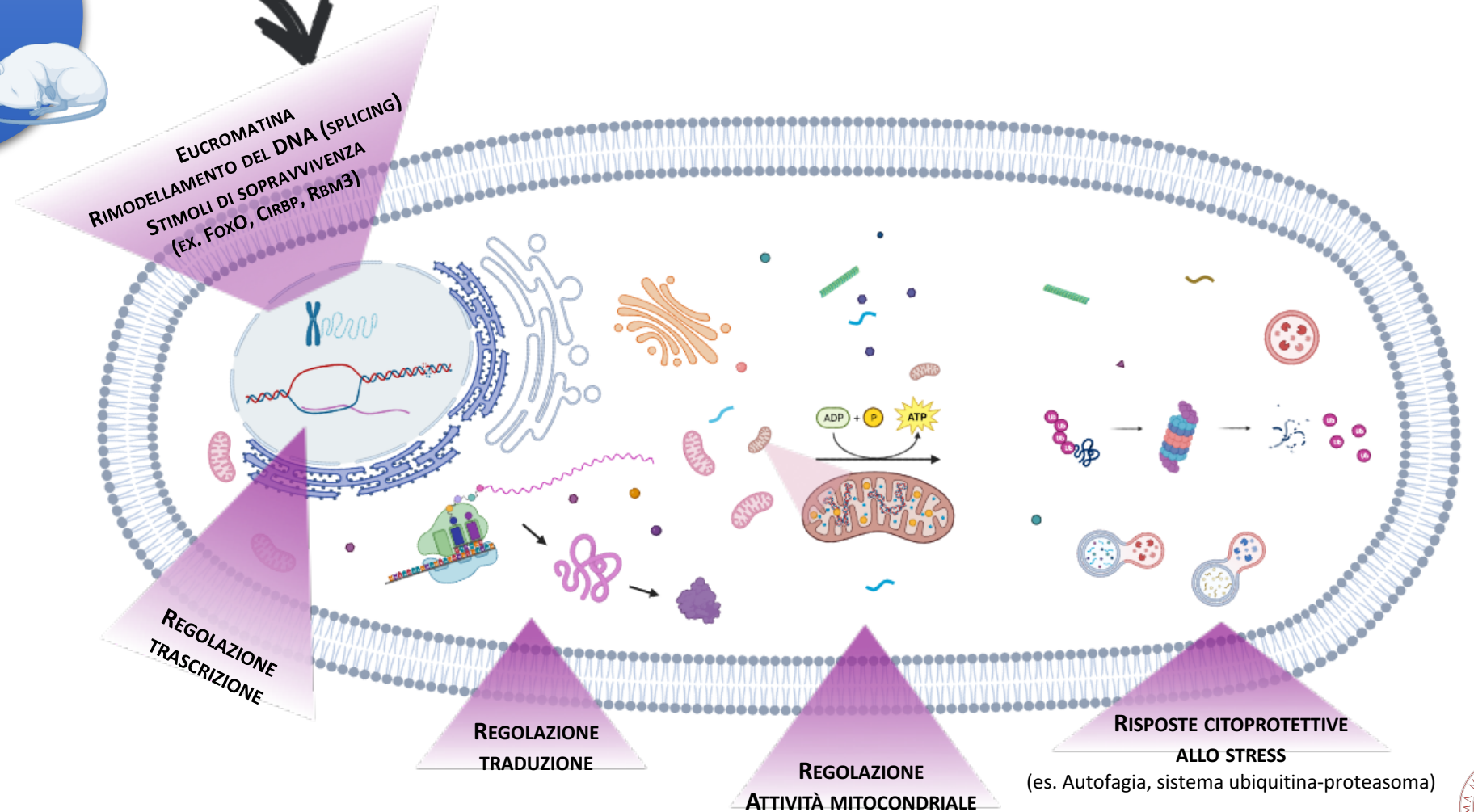
■ Torpore sintetico ■ Irraggiamento ■ Torpore sintetico + irraggiamento

Dove ricercare i meccanismi di radioprotezione?

Dove ricercare i meccanismi di radioprotezione?

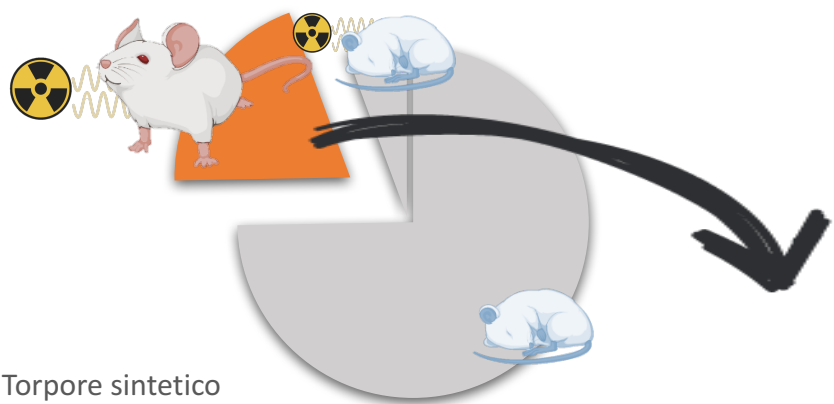
Adattamenti al torpore sintetico

- Torpore sintetico
- Irraggiamento
- Torpore sintetico + irraggiamento



Dove ricercare i meccanismi di radioprotezione?

Mancata attivazione delle risposte al danno da radiazioni



- Torpore sintetico
- Irraggiamento
- Torpore sintetico + irraggiamento

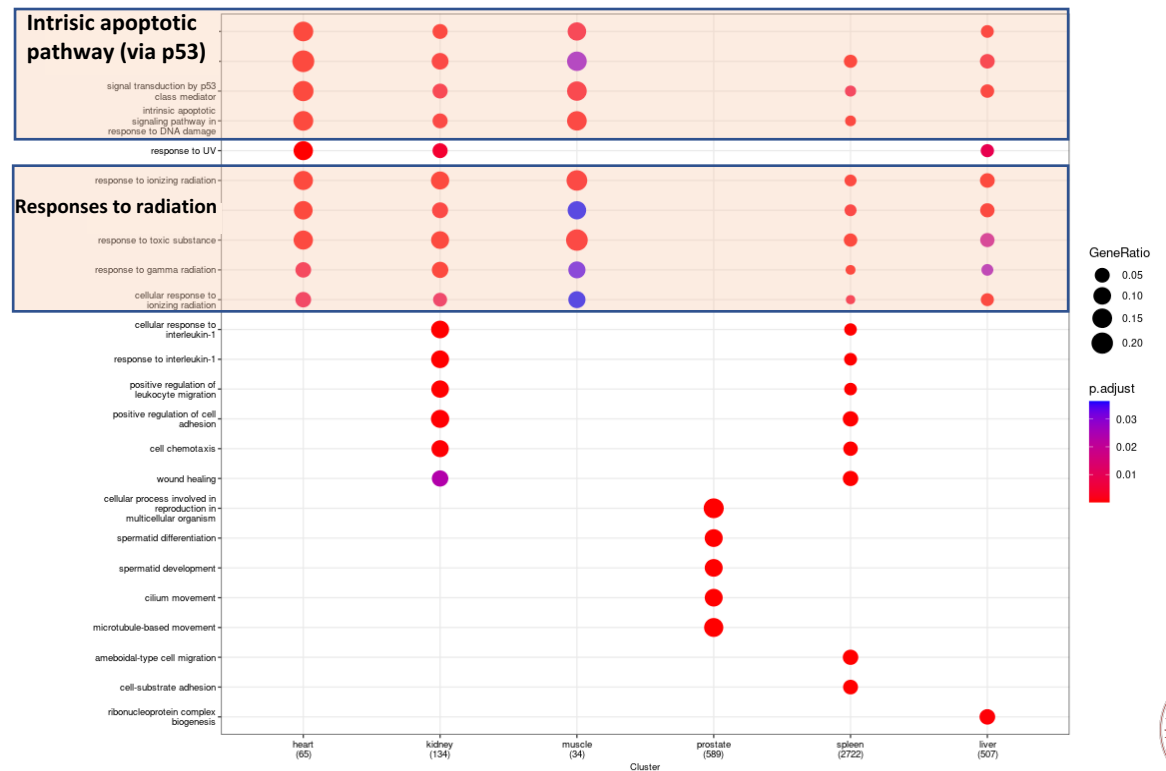
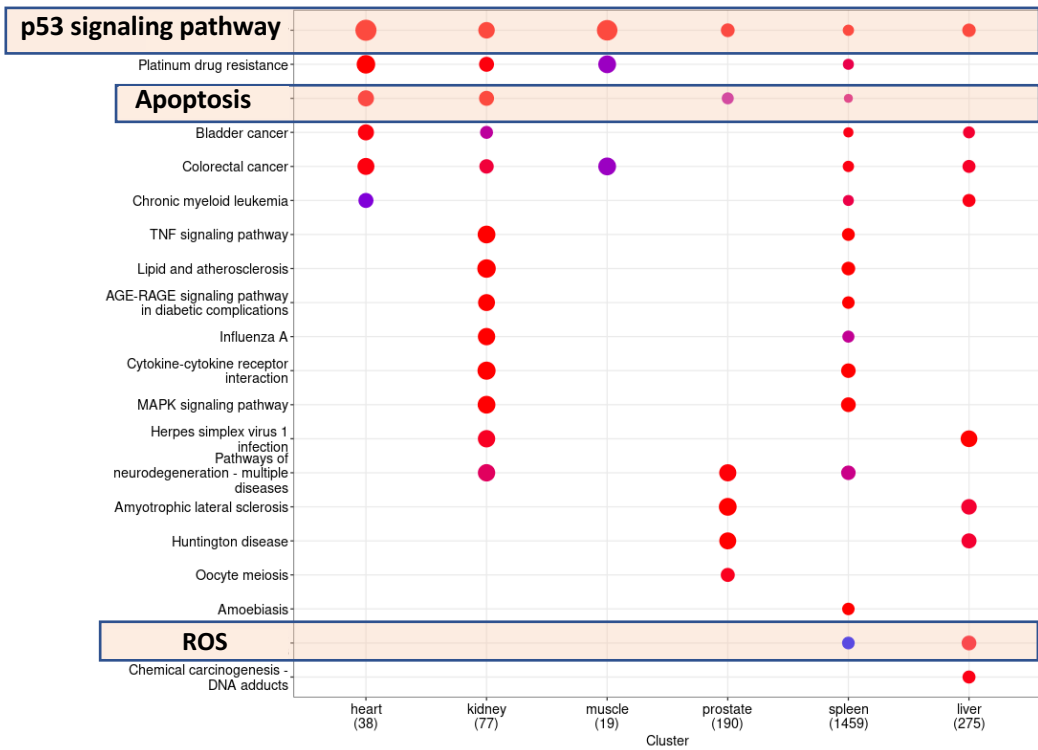
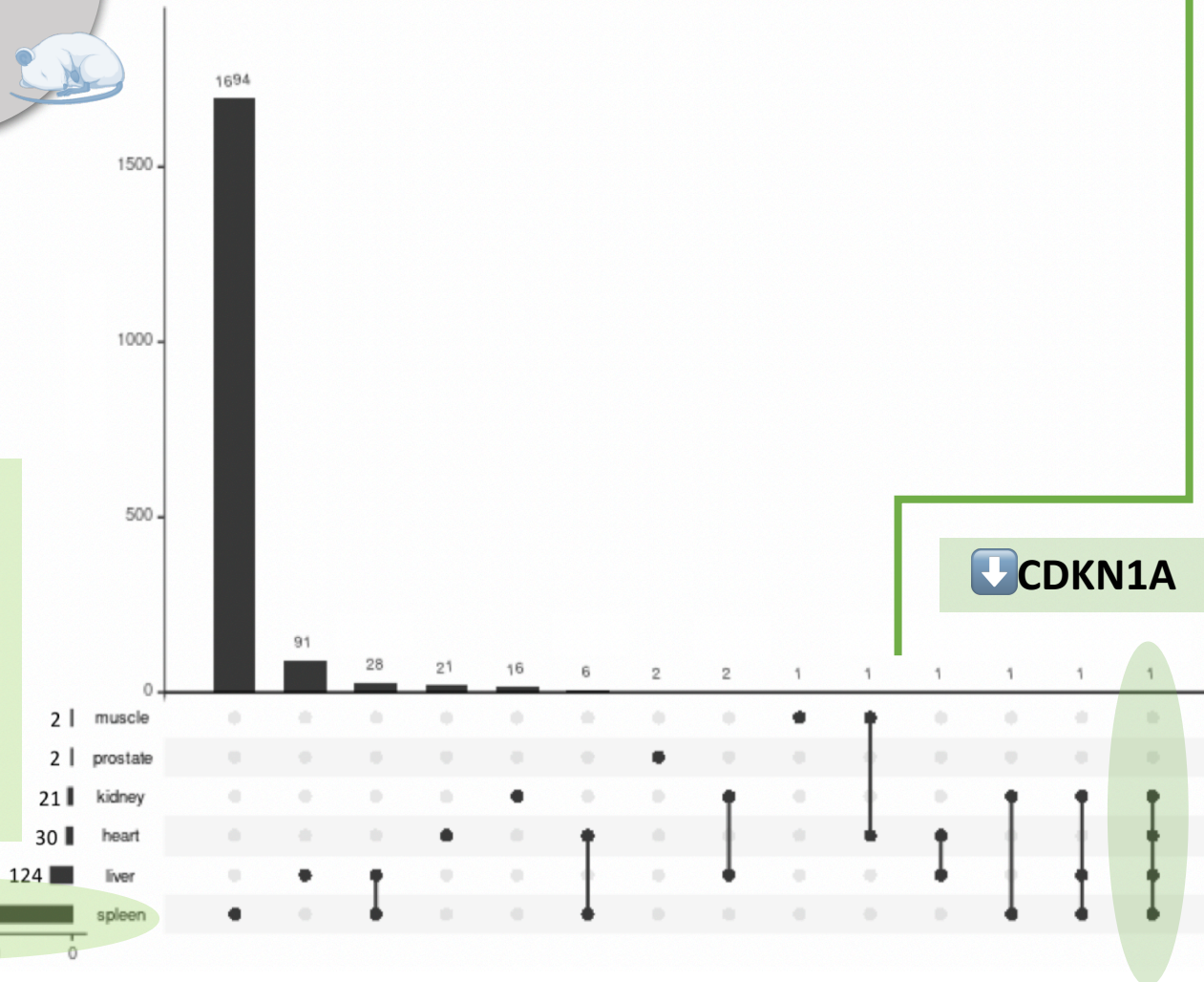


Diagram illustrating the concept of a synthetic path. A pie chart is shown with a green slice. A black arrow points from the green slice to a small black box labeled '1694'. A red mouse is shown near the green slice, and a blue mouse is shown near the black box. A yellow radiation symbol is also present.

MILZA

Ipotermico irradiato vs normotermico irradiato

- ↓ ROS
- ↓ risposta all'ipossia
- ↓ vacuoli litici
- ↑ metabolismo degli acidi grassi
- ↑ replicazione e riparazione del DNA

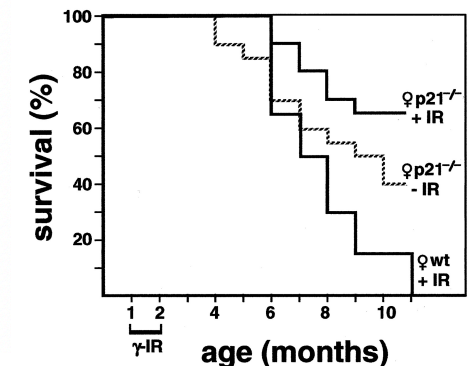


- *inibitore delle chinasi ciclina-dipendenti 1.*
→ **Blocco del ciclo cellulare**
- ciclo cellulare, trascrizione, senescenza, apoptosi, DNA repair, motilità cellulare
- P53-dipendente/indipendente

Post IRR → ↓ p21 → ↑ RADIORESISTENZA

- Down-espressione di p21 mediata da miR-208a (Tang Y et al., 2016)
- cellule tumorali polmonari p21^{-/-} (< senescenza) (Biswas K et al., 2017)

Topi p21^{-/-} IR vs wt IR → **maggiore sopravvivenza**
(Martín-Caballero, 2001)

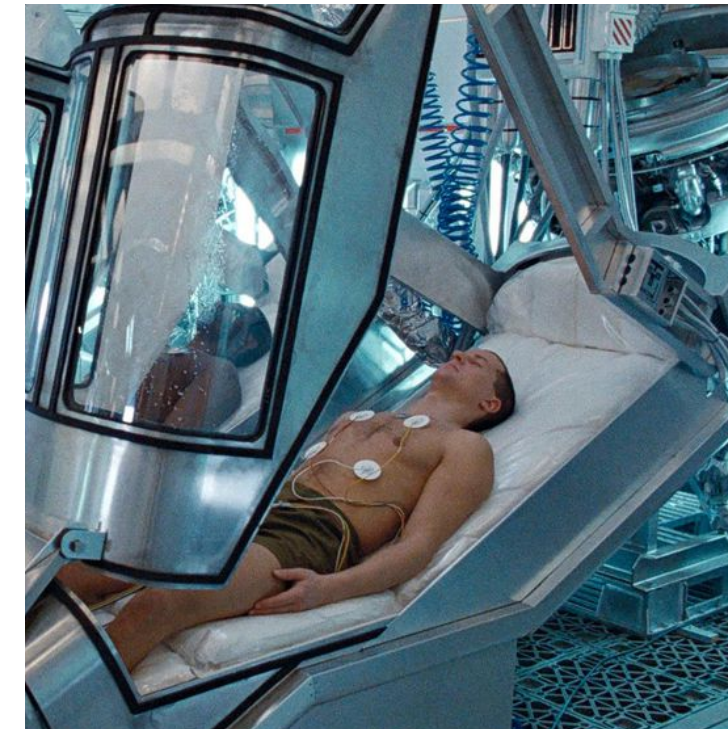


Conclusioni

- Il torpore sintetico sembra proteggere dal danno da radiazioni.
- Possibili meccanismi:
 - Risposta adattativa al torpore sintetico
 - Mancata attivazione delle canoniche risposte al danno da radiazione
 - Risposte al torpore sintetico + irradiazione

Prospettive future

- Aumento di durata e profondità del torpore sintetico
- Studio dei meccanismi radioprotettivi nel torpore naturale (es. ghio) e sintetico (ratto):
 - Radiazioni frazionate
 - Radiazioni più simili ai raggi cosmici
- Possibili approcci farmacologici radioprotettivi



Laboratorio di Fisiologia del Sistema Nervoso Autonomo e del Comportamento,
Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (DIBINEM)
Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

Matteo Cerri
Roberto Amici
Marco Luppi
Davide Martelli
Domenico Tupone

Timna Hitrec
Alessandra Occhinegro
Fabio Squarcio
Ludovico Taddei



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

