

## / Modificazioni dell'asse IIS indotte da isolamento sociale nel ratto /

1)Regolazione dell'asse IIS 2) Livelli basali di CTS 3) Livelli di CTS in seguito a test di soppressione del desametasone 4) Livelli di CTS in seguito a secondo stress 5) Livelli CTS in seguito a time course del foot-shock stress 6) Livelli ipotalamici di GR 7) Livelli ipotalamici di CB1 8) Livelli endocannabinoidi

**Introduzione:** L'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (IIS) porta alla produzione dei glucocorticoidi (GC), ormoni che innescano processi immunitari, metabolici e comportamentali che permettono di rispondere a diversi stimoli come lo stress. I GC regolano anche l'attività dell'asse legandosi ai recettori GR a livello ipotalamico e ipofisario e interagendo con il sistema endocannabinoide (eCB). Una disregolazione dell'asse IIS è correlata ad una riduzione della resilienza e ad una maggiore vulnerabilità alle psicopatologie.

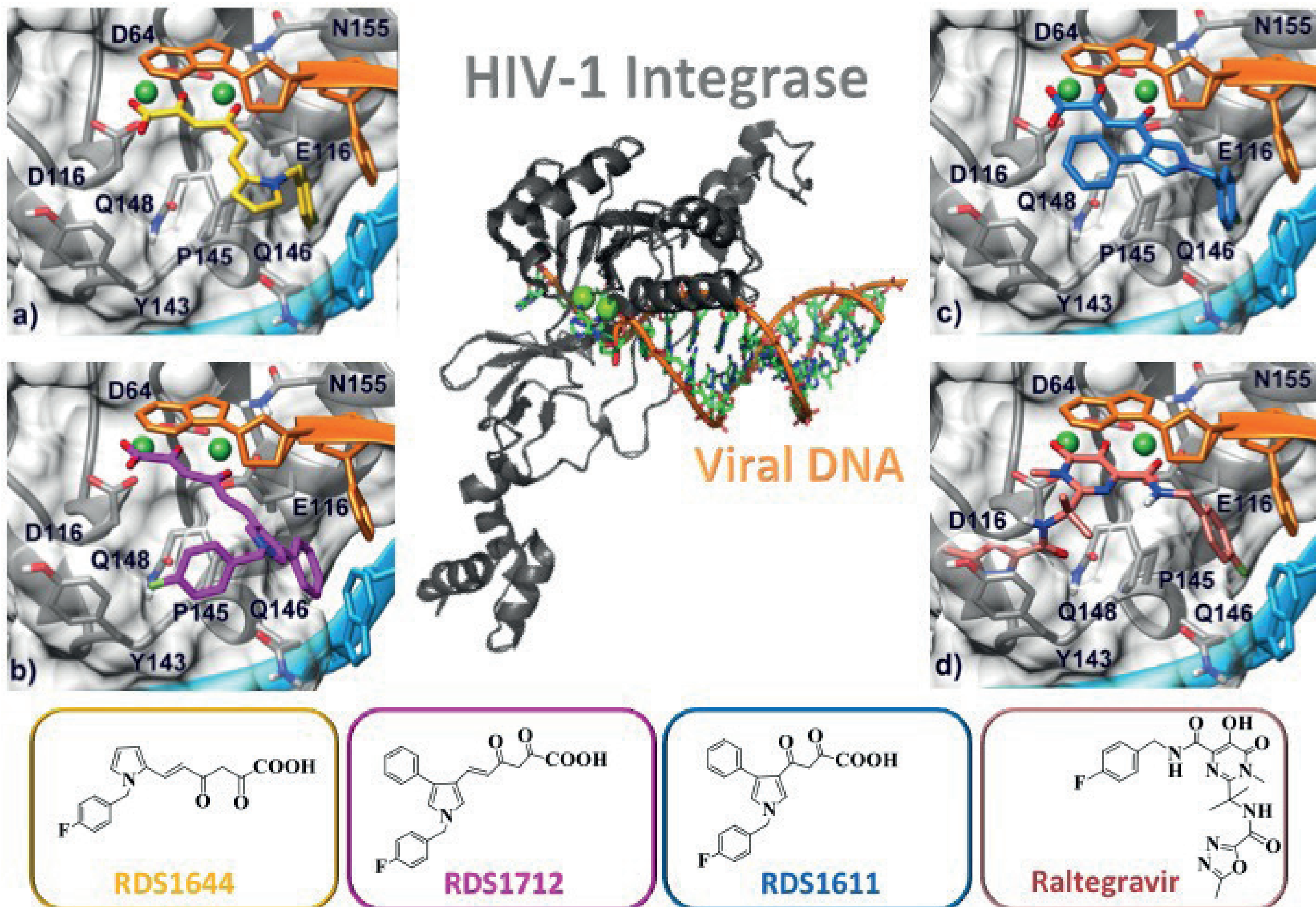
**Obiettivo:** Ho valutato le modificazioni a carico dell'asse IIS in seguito ad uno stress cronico come quello dell'isolamento sociale dopo lo svezzamento che determina, nell'animale adulto di entrambi i sessi, una pletora di effetti comportamentali e biochimici indicativi di uno stato ansioso e depressivo,

**Risultati:** L'isolamento sociale porta ad una diminuzione dei livelli basali di GC e ad una disregolazione del feedback negativo. Quest'alterazione fa sì che l'animale risponda in maniera esagerata a nuovi stress. La disregolazione del sistema porta anche ad una diminuzione dei livelli dell'endocannabinoide 2-AG. In questi animali è stato inoltre osservato un aumento dell'espressione basale dei GR e dei CB1R, probabilmente per compensare la diminuzione dei livelli dei loro ligandi.

**Conclusione:** Lo stress cronico da isolamento sociale induce un'alterata risposta allo stress causata da una disregolazione di entrambi i sistemi GC e endocannabinoide; ulteriori studi saranno necessari per chiarire meglio il coinvolgimento del sistema eCB.

Tesi di **Elena Paci**, Cdl in Neuropsicobiologia

Relatore **Mariangela Serra**, Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente

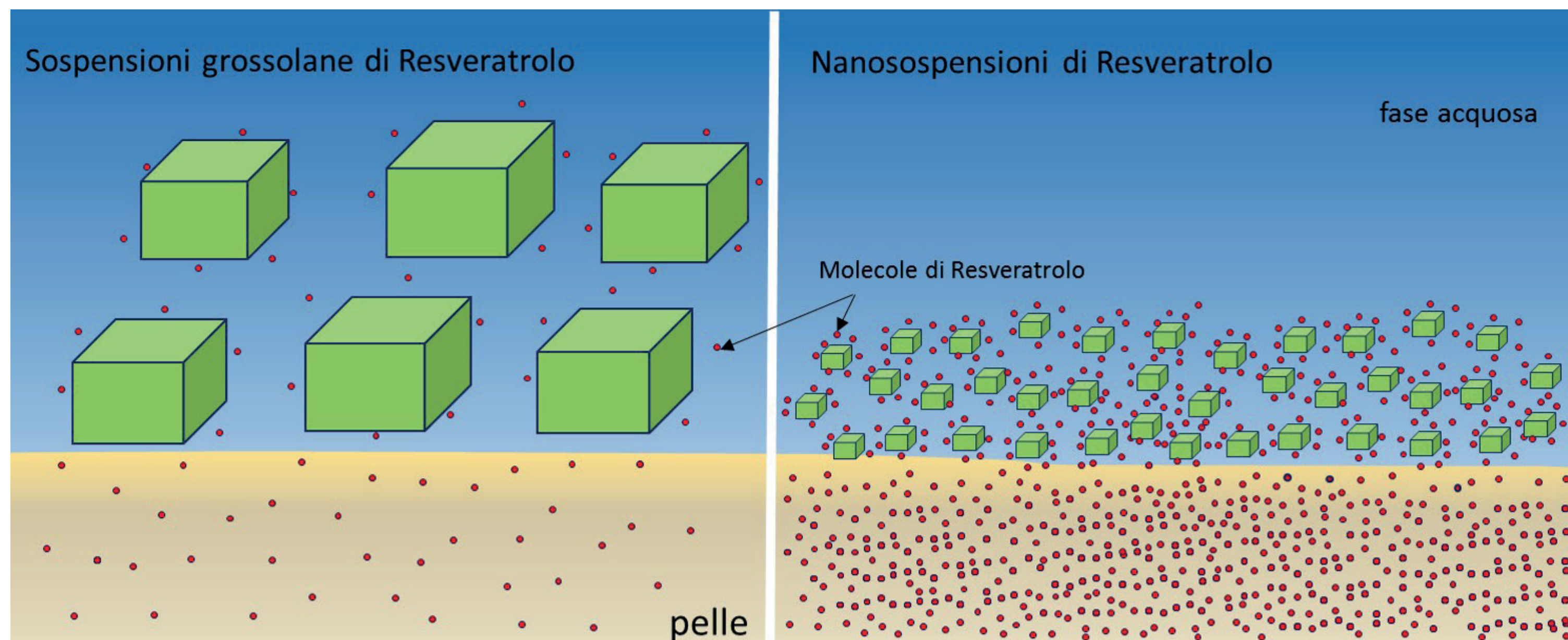


## / Inibitori dichetoacidi di HIV-1 legano residui conservati di integrasi /

Legame dei DKA nel sito attivo dell'integrasi di HIV-1. Gli inibitori, rappresentati con stanghette colorate, interagiscono con il sito attivo dell'enzima in grigio. Le sfere verdi rappresentano gli ioni  $Mg^{2+}$  mentre i due nastri colorati in azzurro e arancione raffigurano i filamenti del DNA virale.

L'HIV è causa della prima emergenza sanitaria a livello mondiale: l'AIDS. L'HIV, dotato della capacità di mutare rapidamente, è in grado di sviluppare resistenza ai farmaci correntemente usati. Uno sforzo costante è quindi necessario per identificare e sviluppare nuovi inibitori. L'enzima integrasi (IN) rappresenta, in questo contesto, il target dei farmaci più recentemente approvati ed è oggetto di approfonditi studi. I dichetoacidi (DKA) sono tra i primi derivati riportati in grado di bloccare IN chelando i suoi cofattori, due ioni  $Mg^{2+}$ , nel sito attivo. Alcuni DKA sono risultati capaci di inibire anche l'attività ribonucleasica (RNasi H) dell'enzima trascrittasi inversa di HIV, un target virale innovativo, aprendo la strada allo sviluppo di inibitori duali. In questo studio, svolto in collaborazione con le Università "La Sapienza" (Roma), "Federico II" (Napoli) e l'Ecole Normale Supérieure (Cachan), abbiamo selezionato 5 nuovi promettenti derivati DKA, che bloccano IN, RNasi H e la replicazione di HIV in colture cellulari, per studiare la loro interazione con il sito attivo di IN. Il modeling molecolare e gli studi di mutagenesi sito-specifica hanno dimostrato che gli aminoacidi Y143, P145, Q146, Q148 e N155 sono i più coinvolti nel legame con i DKA, evidenziando differenze rispetto al legame di inibitori di IN di prima generazione come Raltegravir. I dati forniscono buone basi per lo sviluppo di nuovi inibitori duali attivi contro ceppi farmaco-resistenti di HIV.





## / Nanocristalli per il targeting cutaneo del resveratrolo /

La riduzione del diametro dei cristalli del resveratrolo è una strategia formulativa che consente di aumentare la biodisponibilità cutanea per aumento della solubilità e della velocità di penetrazione nello strato corneo.

**Introduzione:** Le nanosospensioni sono dispersioni colloidali in fase acquosa di nanocristalli di farmaco con dimensioni inferiori al  $\mu\text{m}$ , stabilizzate da un tensioattivo. La riduzione del diametro dei cristalli determina un notevole aumento della superficie specifica con conseguente aumento della velocità di dissoluzione.

**Obiettivo:** L'obiettivo di questo lavoro di tesi è stato quello di preparare e caratterizzare nanosospensioni per l'applicazione topica del resveratrolo (RSV), un farmaco antiossidante poco solubile in acqua

**Metodi:** Le nanosospensioni sono state preparate utilizzando la tecnica del wet-media-milling e caratterizzate mediante la microscopia a scansione elettronica, la calorimetria differenziale a scansione, la diffrattometria a raggi X, la spettroscopia infrarosso e la Photon Correlation Spectroscopy. La penetrazione cutanea dei nanocristalli è stata valutata in vitro mediante tape stripping dopo applicazione sulla cute dell'orecchio di maiale

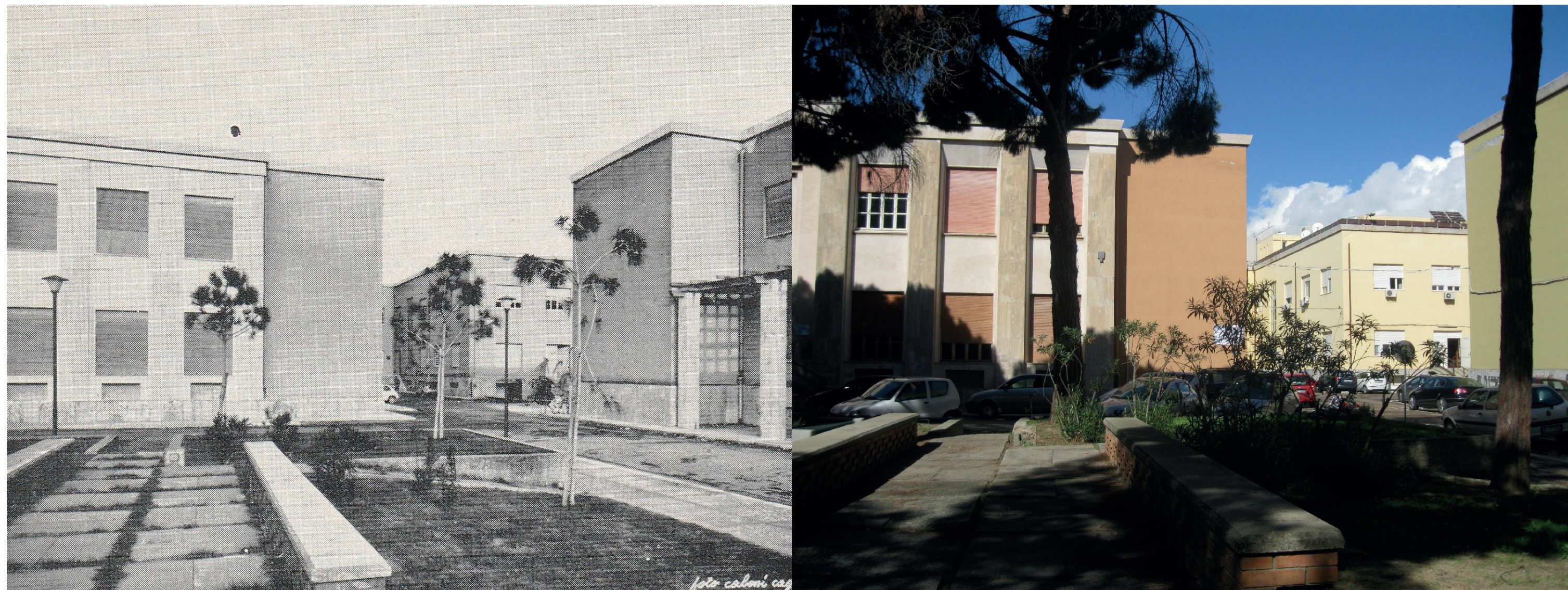
**Risultati:** I risultati ottenuti mostrano che attraverso la tecnica del wet-media-milling è stato possibile preparare delle nanosospensioni di RSV con dimensioni comprese tra i 362 e 508 nm e valori di solubilità circa cinque volte superiori rispetto al farmaco grossolano. Gli esperimenti in vitro di "tape stripping" hanno dimostrato che i nanocristalli aumentano la penetrazione del RSV attraverso lo strato corneo.

**Conclusioni:** Dall'analisi dei risultati ottenuti si può affermare che le nanosospensioni rappresentano una buona strategia formulativa per la somministrazione topica del RSV.

Tesi di **Sabrina Cherchi**, Cdl in Farmacia

Relatori **Anna M. Fadda**, **Francesco Lai**, Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente





## **/ Valorizzazione del verde della Facoltà di Ingegneria e Architettura /**

---

Ieri e oggi: stessa veduta dell'angolo Nord del giardino centrale della Facoltà ripresa negli anni '50 e nel 2015

Il presente lavoro di tesi censisce e valuta lo stato di conservazione delle entità vegetali piantumate all'interno della Facoltà di Ingegneria e Architettura dell'Università degli Studi di Cagliari; elabora inoltre alcune soluzioni per la valorizzazione dell'area verde. L'area di studio si trova a Cagliari all'interno del quartiere Tuvixeddu-Tuvumannu, poggia su un substrato geologico carbonatico e viene inquadrata all'interno del macroclima Mediterraneo, termotipo Termomediterraneo superiore, ombrotipo Semiarido superiore. Tramite l'analisi floristica sono stati censiti 311 individui, riconducibili a 59 taxa afferenti a 33 famiglie, tutte appartenenti al gruppo delle piante vascolari: all'interno dell'analisi sono state evidenziate le specie di maggiore interesse fitogeografico e le criticità dello stato di conservazione di alcune entità vegetali. Nella seconda parte dello studio sono proposte sette soluzioni per la valorizzazione del verde, le quali hanno tenuto conto di numerosi fattori di carattere biologico ed economico mediante la selezione delle specie botaniche più appropriate dal punto di vista delle risorse idriche, del substrato geologico, delle condizioni climatiche, della sinergia con la flora autoctona e degli oneri per l'acquisto e messa a dimora di nuove entità vegetali. Particolare attenzione è stata riservata all'ottenimento di un risultato finale il più possibile efficiente in modo che si attesti come contenuto anche l'onere della manutenzione.

Tesi di **Simone Farris**, Cdl in Scienze Naturali, AA 2014/2015

Relatore **Maria Caterina Fogu**, Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente

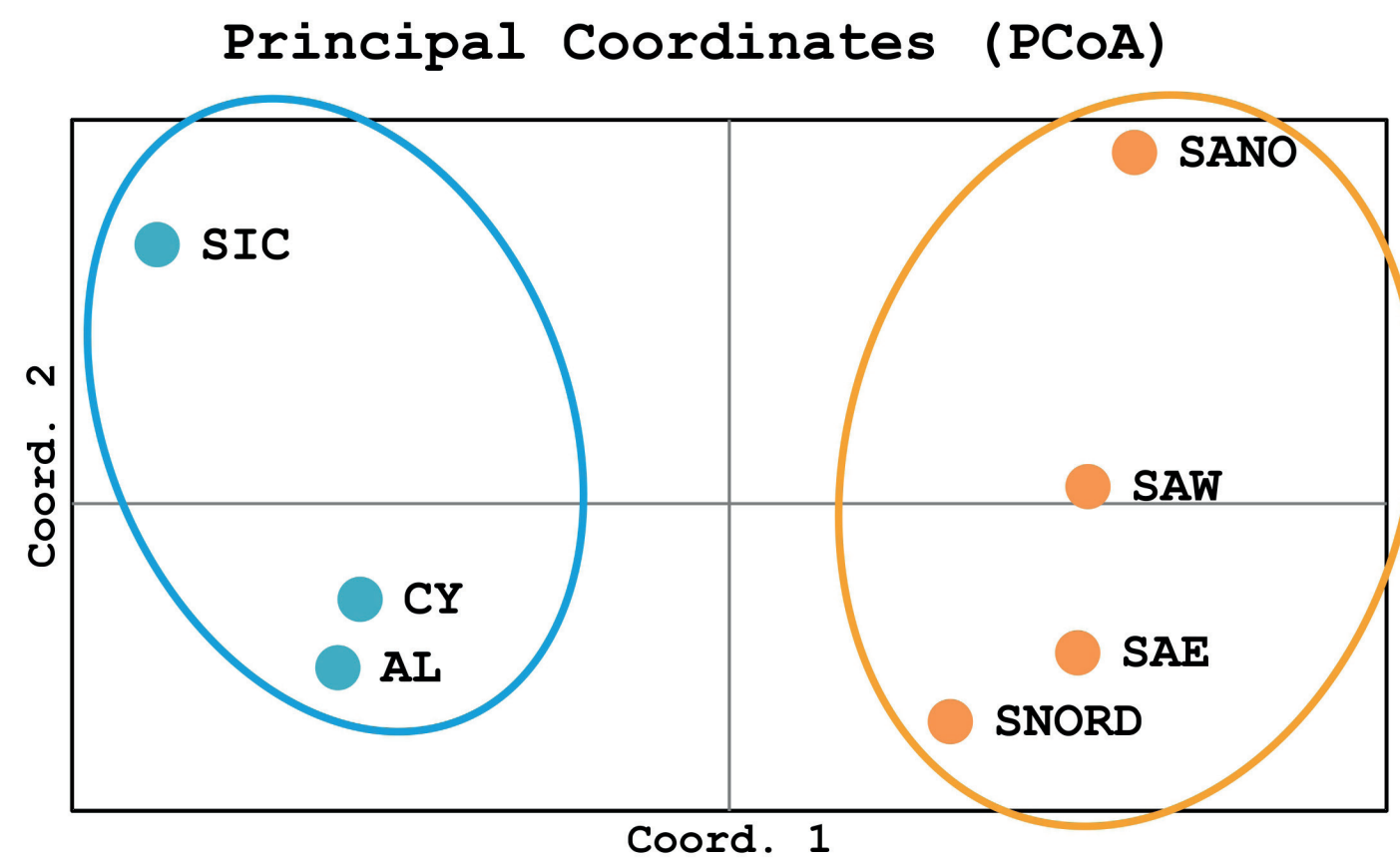
Co-relatore **Gianluca Iriti**, Dipartimento di Scienze della vita e dell'ambiente



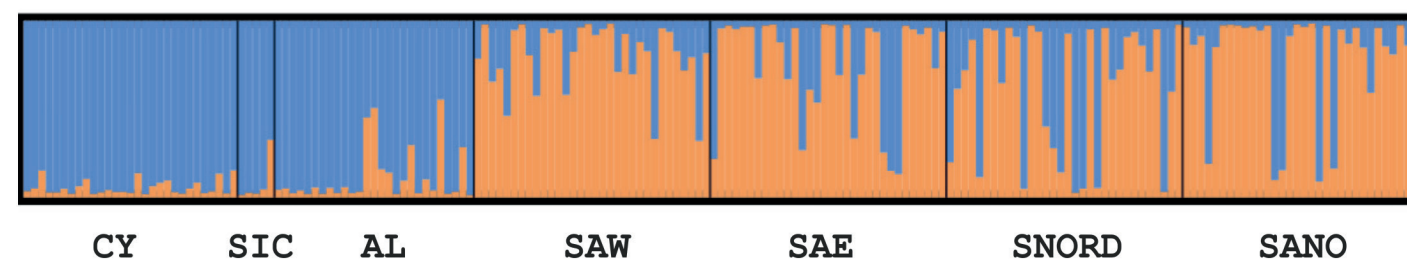


PCoA (analisi delle coordinate principali)

**Risultati**

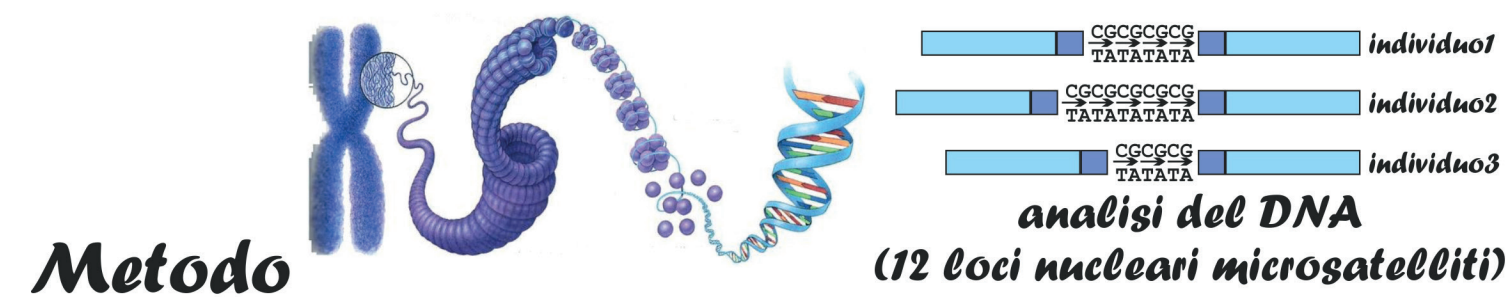


STRUCTURE (Analisi bayesiana di clusterizzazione)



alta variabilità genetica      popolazioni demograficamente stabili      scarsa connettività      differenziazione dalle altre aree mediterranee

**unicità sarda da difendere  
con piani di gestione locali  
(sfruttamento eco-sostenibile  
basato su continui monitoraggi scientifici)**



## / Biodiversità marina: dati molecolari per la protezione della 'burrida' /

La tesi si propone di studiare popolazioni sarde di gattuccio comune (*Scyliorhinus canicula L.*) e confrontarle con campioni di Algeria, Sicilia e Cipro.

Lo studio è volto ad ottenere informazioni per la gestione ecosostenibile della risorsa, commercialmente molto importante nell'isola (vedi "burrida"). Sono stati utilizzati marcatori nucleari microsatelliti per l'analisi della connettività e del grado di differenziazione delle popolazioni.

I risultati dello studio indicano l'esistenza di due clusters geneticamente distinti, cioè la netta separazione delle popolazioni sarde dalle altre. La Sardegna si contraddistingue per la grande variabilità genetica e la stabilità demografica, indicando che la pesca non ha causato l'erosione del pool genico come conseguenza del sovrasfruttamento.

Infatti, nonostante la specie sia sovrasfruttata in molte aree del suo areale di distribuzione e perciò inclusa nelle liste Rosse IUCN come specie minacciata d'estinzione (Least Concern), la Sardegna si distingue per le sue popolazioni ancora 'in buona salute' cioè geneticamente molto variabili e stabili demograficamente.

I dati del presente studio, integrati con altri studi di biologia della pesca (riproduzione, crescita, modellistica) attraverso un approccio multidisciplinare, permetteranno di valutare lo stato della risorsa nei mari sardi e di fornire indicazioni per un piano di gestione volto alla valorizzazione e protezione della biodiversità marina della Sardegna.