



Corso di Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita, dell'Ambiente e del Farmaco
PhD programme in Life, Environmental and Drug Sciences

Temi di ricerca ed *abstracts* delle dottorande e dei dottorandi
Research Topics and Abstracts of PhD Students

Sommario / Summary

XL ciclo (a.a. 2024/2025)	2
Lorenzo Chiacchio	2
Laura Demuru	3
Ilaria Di Lauro	4
Federica Frau	5
Sara Piras	6
Alessio Pittiu	7
Alessandra Schirru	8
XXXIX ciclo (a.a. 2023/2024)	9
Nicola Arru	9
Claudia Cabiddu	10
Giulia D'Ascanio	11
Laura Fancello	12
Greca Lai	13
Manfredi Madia	14
Salvatore Nieddu	15
XXXVIII ciclo (A.A. 2022/23)	16
Marianna Camasta	16
Francesca Cariccia	17
Roberta Emmolo	18
Laura Flore	19
Valentina Masala	20
Eleonora Metta	21
Riccardo Porceddu	22
Roberta Puliga	23
Elisa Serra	24
Simone Pani	25
Adeela Yasmin	26



XL ciclo (a.a. 2024/2025)

Lorenzo Chiacchio

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Impatto dell'inquinamento da microplastiche sul funzionamento degli ecosistemi bentonici marini

English: *Impacts of microplastic pollution on the functioning of marine benthic ecosystems*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Lorenzo Chiacchio si concentra sullo studio delle microplastiche nei sedimenti marini, un problema ambientale di crescente rilevanza. Questi contaminanti rappresentano una minaccia significativa per gli ecosistemi marini, in particolare per il benthos, dove i loro effetti sono ancora poco compresi.

L'obiettivo principale di questo progetto è analizzare in profondità l'impatto delle microplastiche sul funzionamento ecosistemico bentonico. Verrà posta un'enfasi particolare sulle interazioni che le microplastiche hanno con i processi biogeochimici che avvengono nei sedimenti, fondamentali per la salute dell'ecosistema, e sulle comunità microbiche sedimentarie.

Per raggiungere tali scopi, il progetto impiegherà esperimenti in mesocosmo, un approccio controllato che permetterà di simulare condizioni ambientali realistiche. Attraverso questi esperimenti, verranno valutate attentamente le dinamiche specifiche associate alla contaminazione da microplastiche, i loro effetti diretti sulla biogeochimica sedimentaria, e l'impatto generale sul funzionamento complessivo dell'ecosistema bentonico.

I risultati attesi da questa ricerca sono di fornire nuove e cruciali evidenze sui meccanismi complessi attraverso cui le microplastiche influenzano le dinamiche bentoniche. Questo studio mira a contribuire in modo significativo allo sviluppo e al miglioramento delle strategie di monitoraggio e gestione della contaminazione plastica nei mari, essenziali per la conservazione e la sostenibilità degli ambienti marini.

English

Lorenzo Chiacchio's PhD project is focused on the study of microplastics in marine sediments, an environmental issue of growing concern. These contaminants represent a significant and increasing threat to marine ecosystems, particularly to the benthos, where their effects are still poorly understood.

The primary aim of this project is to thoroughly analyze the impact of microplastics on the benthic ecosystem functioning. Special attention will be given to the interactions of microplastics with biogeochemical processes occurring in the sediments, which are crucial for ecosystem health, and with sedimentary microbial communities.

To achieve these objectives, the project will utilize mesocosm experiments, a controlled approach designed to simulate representative environmental conditions. Through these experiments, a careful evaluation will be conducted regarding the specific dynamics associated with microplastic contamination, their direct effects on sedimentary biogeochemistry, and the overall impact on benthic ecosystem functioning.

The anticipated results from this research are to provide new and crucial evidence on the complex mechanisms through which microplastics influence benthic dynamics. This study aims to significantly contribute to the development and improvement of monitoring and management strategies for plastic contamination in the seas, which are essential for the conservation and sustainability of marine environments.



Laura Demuru

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Progettazione, sintesi e caratterizzazione di nuovi potenziali inibitori allosterici della proteasi NS3 dei Flavivirus con attività ad ampio spettro

English: *Design, synthesis and characterization of new potential allosteric Flavivirus NS3pro inhibitors with broad-spectrum activity*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Laura Demuru si concentra sulla ricerca e sviluppo di nuovi inibitori allosterici della proteasi NS3 (NS3pro) dei Flavivirus. Questa famiglia di virus, che include Zika (ZIKV), West Nile (WNV), Dengue (DENV) e Febbre Gialla (YFV), rappresenta una costante minaccia per la salute pubblica, con una notevole mancanza di farmaci antivirali specifici approvati. La proteasi NS3 (NS3pro) è un enzima multifunzionale cruciale per la replicazione virale, rendendola un bersaglio promettente per lo sviluppo di antivirali.

Tuttavia, lo sviluppo di inibitori selettivi del sito attivo è stato ostacolato dall'omologia strutturale con proteasi umane e dalla limitata efficacia di composti peptidici. Per superare queste sfide, il progetto di Demuru adotta una strategia che privilegia l'identificazione di inibitori allosterici, i quali agiscono su un sito diverso dal sito attivo o interferiscono con le interazioni del complesso NS2B-NS3pro.

La metodologia impiega un approccio combinato di chimica computazionale e sintesi organica. Verranno utilizzate simulazioni di Dinamica Molecolare, approcci basati sulla struttura e sul ligando per identificare nuovi composti "hit" in silico. Successivamente, verranno sintetizzate nuove librerie di molecole basate sugli scaffold identificati e caratterizzate tramite NMR, HRMS ed eventualmente diffrazione a raggi X.

Le molecole sintetizzate verranno sottoposte a valutazione biologica contro i bersagli virali specifici, in collaborazione con il gruppo di virologia dell'Università di Cagliari. L'obiettivo è definire i requisiti strutturali ottimali per l'attività biologica e ottimizzare i composti, includendo studi sulle proprietà ADME (Assorbimento, Distribuzione, Metabolismo, Escrezione) durante un periodo di ricerca all'estero.

I risultati attesi includono lo sviluppo di inibitori capaci di agire nell'intervallo nanomolare. La scoperta di molecole attive contro un ampio spettro di Flavivirus (pan-flavivirus) potrebbe avere un impatto significativo sulla terapia antivirale, data l'urgente necessità di nuove opzioni terapeutiche contro queste infezioni virali emergenti e riemergenti.

English

Laura Demuru's PhD project focuses on the design and development of new allosteric inhibitors for the Flavivirus NS3 protease (NS3pro). This family of viruses, including Zika (ZIKV), West Nile (WNV), Dengue (DENV), and Yellow Fever (YFV) viruses, represents a constant threat to public health, with a notable lack of specific approved antiviral drugs. The NS3 protease (NS3pro) is a multifunctional enzyme crucial for viral replication, making it a promising target for antiviral development.

However, the development of selective active site inhibitors has been hampered by structural homology with human proteases and the limited efficacy of peptide-based compounds. To overcome these challenges, Demuru's project adopts a strategy that prioritizes the identification of allosteric inhibitors, which act on a site different from the active site or interfere with the interactions of the NS2B-NS3pro complex.

The methodology employs a combined approach of computational chemistry and organic synthesis. Molecular Dynamics simulations, Structure-Based, and Ligand-Based approaches will be used to identify new "hit" compounds in silico. Subsequently, new libraries of molecules based on the identified scaffolds will be synthesized and characterized using NMR, HRMS, and potentially X-ray diffraction.

The synthesized molecules will undergo biological evaluation against specific viral targets, in collaboration with the virology group at the University of Cagliari. The goal is to define optimal structural requirements for biological activity and optimize the compounds, including studies on ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) properties during a research period abroad.

Expected results include the development of inhibitors capable of acting in the nanomolar range. The discovery of broad-spectrum anti-Flavivirus molecules (pan-flavivirus) could have a significant impact on antiviral therapy, given the urgent need for new therapeutic options against these emerging and re-emerging viral infections.



Ilaria Di Lauro

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Studio delle dinamiche riproduttive delle principali specie di elasmobranchi nel Mar Mediterraneo per la gestione e conservazione

English: *Study of the reproductive dynamics of key elasmobranch species in the Mediterranean Sea for management and conservation*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Ilaria Di Lauro si concentra sulla biologia riproduttiva delle specie chiave di Elasmobranchi nel Mar Mediterraneo. L'importanza di questo studio risiede nella particolare vulnerabilità di squali e razze, che devono affrontare minacce persistenti da parte delle attività umane, come la pesca industriale che attira un'attenzione significativa a causa delle sue implicazioni economiche e politiche. Tale vulnerabilità è aggravata da specifici tratti biologici, inclusi i loro lenti tassi di crescita, la maturità sessuale tardiva e i bassi tassi riproduttivi. Comprendere e analizzare i loro diversi comportamenti riproduttivi è, pertanto, cruciale per acquisire informazioni vitali per la loro conservazione. Questo include l'identificazione dei siti di riproduzione e l'analisi delle dinamiche di crescita delle popolazioni.

I risultati previsti da questa ricerca potrebbero essere molteplici e di grande impatto: si forniranno nuovi dati sulla biologia riproduttiva (abitudini riproduttive, i cicli vitali) delle specie che saranno oggetto di studio (in dipendenza dai campioni che si riusciranno ad ottenere), permettendo di valutare anche il loro attuale stato di conservazione in un contesto di crescente pressione antropica. Inoltre, le ricerche effettuate potranno fungere da indicatori delle condizioni ambientali nelle aree marine oggetto di studio. In ultima analisi, l'intero lavoro è destinato a contribuire significativamente alla gestione sostenibile e alla salvaguardia a lungo termine sia delle singole specie di Elasmobranchi che degli ecosistemi marini di cui sono parte integrante.

English

Ilaria Di Lauro's PhD project focuses on the reproductive biology of key elasmobranch species in the Mediterranean Sea. The importance of this study lies in the vulnerability of these organisms, such as sharks and rays, which face persistent threats from human activities, notably industrial fishing, which draws significant attention because of its economic implications. This vulnerability is directly aggravated by specific biological traits, including their slow growth rates, late maturity, and low reproductive rates. Understanding and analyzing their different reproductive behaviors is, therefore, crucial for acquiring vital information for their conservation. This includes the identification of breeding sites and the analysis of population growth dynamics.

The expected results of this research are potentially numerous and highly impactful. They will provide new insights into the reproductive biology (including reproductive habits and life cycles) of the species under study (depending on the availability of collected specimens), also allowing for an assessment of their current conservation status within the context of increasing anthropogenic pressure.

In addition, the research carried out will serve as reliable indicators of environmental conditions in the marine areas under study. Ultimately, the entire work will contribute significantly to the sustainable management and long-term preservation of both individual Elasmobranch species and the marine ecosystems of which they are an integral part



Federica Frau

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Sviluppo di un prototipo di impedenziometro multi-frequenza per la valutazione della composizione corporea

English: *Development of a prototype multi-frequency bioimpedance device for body composition measurement*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Federica Frau mira allo sviluppo e validazione di un prototipo di dispositivo di bioimpedenza multi-frequenza (MF-BIA) per la misurazione della composizione corporea. L'analisi della bioimpedenza è ampiamente utilizzata per valutare la composizione corporea e lo stato di idratazione. Nonostante i suoi vantaggi, ossia la semplicità e la non invasività dei dispositivi MF-BIA attuali presentano limitazioni significative, tra cui costi elevati, scarsa portabilità e accessibilità limitata.

L'obiettivo primario del progetto è quindi la creazione di un prototipo compatto, a basso costo e versatile, idoneo per contesti clinici, di ricerca, sportivi e preventivi. La metodologia del progetto include diverse fasi: studio della letteratura, progettazione, sviluppo, validazione e ottimizzazione del prototipo. Questo sarà sviluppato in collaborazione con l'azienda POEMA S.r.l., che si occuperà della prototipazione elettronica, della scrittura del firmware e dell'ottimizzazione delle performance.

Il prototipo sarà progettato per consentire sia l'analisi a frequenza singola (50 kHz) che multipla, offrendo così versatilità nell'uso di diversi approcci così come l'applicazione di procedure analitiche convenzionali e semi-quantitative. La validazione avverrà tramite confronti con altri dispositivi BIA e con tecniche di riferimento come la diluizione isotopica, considerata il *gold standard* per la valutazione dello stato di idratazione. Le fasi di validazione si svolgeranno presso i laboratori dell'Università di Cagliari e presso la Facoltà di Scienze Motorie dell'Università di Lisbona. I risultati attesi prevedono lo sviluppo di un prototipo affidabile e accurato, con prospettive future di commercializzazione a basso costo e possibilità di applicazione in diversi contesti.

L'interpretazione dei risultati sarà effettuata in accordo ai principi metodologici promossi dall' *International BIA Database Project* (<https://labes.fmh.ulisboa.pt/projetos/a-decorrer/item/101-bia-international-database>), per garantirne la coerenza metodologica rispetto agli standard internazionali e supportare così la comparabilità dei risultati.

English

Federica Frau's PhD project focuses on the development of a prototype of multi-frequency bioimpedance device (MF-BIA) for body composition measurement. Bioimpedance analysis is a widely used technique to assess body composition and hydration status. Despite the advantages of simplicity and non-invasiveness, current commercial MF-BIA devices have significant limitations, including high costs, poor portability and limited accessibility.

The primary aim of the project is, therefore, to create a compact, low-cost, and versatile prototype, suitable for clinical, research, sports, and preventive contexts. The project methodology includes several phases: literature review, prototype design, development, validation, and optimization. It will be developed in collaboration with the company POEMA S.r.l., which will handle the electronic prototyping, firmware writing, and performance optimization.

The prototype will be designed to allow both single-frequency (50 kHz) and multi-frequency analysis, offering versatility in the application of conventional and semi-quantitative approaches. Validation will involve comparisons with others BIA devices, and with reference techniques such as isotope dilution, considered the gold standard for hydration status. The validation phases will take place at the University of Cagliari and the Faculty of Human Kinetics at the University of Lisbon. Expected outcomes include the development of a reliable and accurate prototype, with prospects for low-cost commercialization. and application in various settings.

The interpretation of the results will be carried out in accordance with the methodological principles and framework promoted by the International BIA Database Project (<https://labes.fmh.ulisboa.pt/projetos/a-decorrer/item/101-bia-international-database>), to ensure methodological consistency, alignment with current international standards and to support the comparability of results.



Sara Piras

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Impatto dell'infezione da virus di West Nile nella cellula umana con focus sul metabolismo mitocondriale

English: *Impact of the West Nile Virus (WNV) infection in the human cell, focusing on mitochondria metabolism*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Sara Piras indaga l'impatto dell'infezione del West Nile Virus (WNV) sul metabolismo cellulare, con un focus particolare sui mitocondri. WNV, un flavivirus, modula il metabolismo dell'ospite per favorire la propria replicazione, ma i meccanismi dettagliati rimangono poco chiari. La ricerca si concentra sull'analisi di nove metaboliti specifici identificati come modulati nelle cellule BEAS-2B infettate da WNV.

L'obiettivo è esplorare il ruolo di questi metaboliti nell'infezione virale e le interazioni tra proteine cellulari e virali. I mitocondri sono riconosciuti come cruciali per la fisiologia cellulare e la risposta immunitaria innata antivirale. Il progetto mira a caratterizzare le modificazioni morfologiche e metaboliche indotte dal virus in questo organello.

La metodologia comprende una fase di ricerca in silico per delineare lo stato dell'arte sulla metabolomica nelle infezioni da Flavivirus e il ruolo dei mitocondri, prevedendo interazioni proteiche. Successivamente, la fase in vitro prevede esperimenti di sovraespressione e knockout di proteine bersaglio per determinare se la modulazione dei metaboliti abbia un ruolo antivirale o provirale. Saranno condotte analisi di bioenergetica mitocondriale. L'interazione tra proteine virali e cellulari selezionate sarà verificata tramite immunoprecipitazione. Questo studio mira a fornire una comprensione approfondita dei meccanismi di infezione da WNV e a contribuire alla scoperta di nuovi bersagli per lo sviluppo di terapie antivirali.

English

Sara Piras's PhD project investigates the impact of West Nile Virus (WNV) infection on cellular metabolism, with a particular focus on mitochondria. WNV, a flavivirus, modulates host metabolism to enhance its replication, but the detailed mechanisms remain unclear. The research centers on analyzing nine specific metabolites identified as modulated in WNV-infected BEAS-2B cells.

The objective is to explore the role of these metabolites in viral infection and the interactions between cellular and viral proteins. Mitochondria are recognized as crucial for cellular physiology and antiviral innate immune response. The project aims to characterize the morphological and metabolic modifications induced by the virus in this organelle.

The methodology includes an in silico research phase to outline the state of the art in Flavivirus metabolomics and mitochondrial role, predicting protein interactions. Subsequently, the in vitro phase involves overexpression and knockout experiments of target proteins to determine if metabolite modulation plays an antiviral or proviral role. Mitochondrial bioenergetics analyses will be conducted. Interaction between selected viral and cellular proteins will be verified via immunoprecipitation. This study aims to provide a deep understanding of WNV infection mechanisms and to contribute to the discovery of new targets for the development of antiviral therapies.



Alessio Pittiu

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Produzione, tramite miscelazione microfluidica, di nanoparticelle lipidiche funzionalizzate per il rilascio controllato di agenti chemioterapici

English: *Production of functionalized lipid nanoparticles through microfluidic mixing for the controlled delivery of chemotherapeutic agents*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Alessio Pittiu è incentrato sullo sviluppo di nanoparticelle lipidiche stimolo-responsive per la terapia del cancro, con particolare enfasi sulla loro produzione tramite miscelazione microfluidica. Il cancro, a causa della complessità del tessuto tumorale, della tossicità dei chemioterapici esistenti e della scarsa solubilità di molti farmaci, rimane una sfida terapeutica. Le formulazioni nanoparticellari offrono una soluzione a questi problemi, consentendo una maggiore specificità d'azione e superando la bassa solubilità dei principi attivi.

L'obiettivo principale è la produzione di sistemi nanoparticellari lipidici (come liposomi, cubosomi, hexosomi e vescicole extracellulari) che possano essere attivati da stimoli chimico-fisici. La funzionalizzazione di questi nanocarrier, ad esempio tramite molecole con gruppi azobenzenici o fotosensibilizzanti, permetterà un rilascio mirato del farmaco nel tessuto tumorale, migliorando l'efficacia e riducendo gli effetti collaterali sistemici.

La metodologia si concentra sulla miscelazione microfluidica come tecnica di produzione, riconosciuta per il suo elevato controllo dei flussi, la riproducibilità e la scalabilità industriale. Verrà studiato sistematicamente l'impatto di parametri chiave come il total flow rate (TFR) e il flow rate ratio (FRR) sulle caratteristiche fisico-chimiche delle nanoparticelle. Le formulazioni ottenute saranno ampiamente caratterizzate in termini di stabilità chimico-fisica, studi di rilascio e test di efficacia in vitro su modelli tumorali. Il progetto si propone di sviluppare formulazioni farmaceutiche innovative e un metodo di produzione standardizzato per una futura commercializzazione.

English

Alessio Pittiu's PhD project focuses on the development of stimuli-responsive lipid nanoparticles for cancer therapy, with a particular emphasis on their production via microfluidic mixing. Cancer treatment remains a challenge due to the complex nature of tumors, the toxicity of existing chemotherapeutics, and the poor solubility of many drugs. Nanoparticle formulations offer a solution to these issues, allowing for greater specificity of action and overcoming the low solubility of active pharmaceutical ingredients.

The primary objective is the production of lipid nanoparticle systems (such as liposomes, cubosomes, hexosomes, and extracellular vesicles) that can be activated by chemical-physical stimuli. The functionalization of these nanocarriers, for instance, through molecules with azobenzene groups or photosensitizers, will enable targeted drug release within tumor tissue, enhancing efficacy and reducing systemic side effects.

The methodology centers on microfluidic mixing as the production technique, recognized for its high flow control, reproducibility, and industrial scalability. The impact of key parameters like total flow rate (TFR) and flow rate ratio (FRR) on the physicochemical characteristics of the nanoparticles will be systematically studied. The resulting formulations will be extensively characterized in terms of chemical-physical stability, release studies, and vitro efficacy tests on tumor models. The project aims to develop innovative pharmaceutical formulations and a standardized production method for future commercialization.



Alessandra Schirru

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Studio del proteoma/peptidoma di biofluidi (come plasma, liquor e saliva) per la caratterizzazione di potenziali biomarcatori di malattia e peptidi bioattivi in diverse patologie auto e neuroinfiammatorie

English: *Characterization of the Human Biofluid Proteome to Identify Disease-Specific Biomarkers and Bioactive Peptides in Neuro- and Autoinflammatory Conditions*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Alessandra Schirru affronta l'urgenza di identificare biomarcatori specifici per la diagnosi precoce di patologie neuroinfiammatorie e autoinfiammatorie, utilizzando biofluidi meno invasivi. L'obiettivo principale è la caratterizzazione del proteoma di diversi biofluidi umani al fine di identificare potenziali biomarcatori proteici.

La ricerca si concentra su malattie come la sclerosi multipla (SM), la dermatite atopica (DA) e la neuromielite ottica (NMO). Verranno analizzati campioni di saliva, plasma e liquido cerebrospinale (CSF), con un particolare interesse per la saliva data la sua facile accessibilità e non invasività. La metodologia impiega un approccio integrato top-down e shot-gun basato sulla spettrometria di massa (HPLC-ESI-MS/MS), tecniche altamente sensibili e selettive.

Questo permetterà una caratterizzazione dettagliata delle proteine, inclusa la rilevazione di isoforme e modificazioni post-traduzionali (PTM) come le forme ossidate (es. nitrosilate e glutationilate), cruciali nelle patologie neurodegenerative. I campioni saranno confrontati tra pazienti e gruppi di controllo, con analisi statistiche per identificare differenze significative. I risultati attesi prevedono una migliore comprensione della patogenesi delle malattie e l'individuazione di nuovi bersagli terapeutici, facilitando lo sviluppo di test diagnostici più accessibili e specifici.

English

Alessandra Schirru's PhD project addresses the urgent need to identify specific biomarkers for the early diagnosis of neuroinflammatory and autoinflammatory diseases, utilizing less invasive biofluids. The main objective is the characterization of the proteome of various human biofluids to identify potential protein biomarkers.

The research focuses on conditions such as Multiple Sclerosis (MS), Atopic Dermatitis (AD), and Neuromyelitis Optica (NMO). Samples of saliva, plasma, and cerebrospinal fluid (CSF) will be analyzed, with a particular emphasis on saliva due to its easy accessibility and non-invasiveness. The methodology employs an integrated top-down and shot-gun approach based on mass spectrometry (HPLC-ESI-MS/MS), which are highly sensitive and selective techniques.

This will allow for a detailed characterization of proteins, including the detection of isoforms and post-translational modifications (PTMs) such as oxidized forms (e.g., nitrosylated and glutathionylated), which are crucial in neurodegenerative pathologies. Samples will be compared between patient and control groups, with statistical analyses to identify significant differences. Expected outcomes include an improved understanding of disease pathogenesis and the identification of new therapeutic targets, facilitating the development of more accessible and specific diagnostic tests.



XXXIX ciclo (a.a. 2023/2024)

Nicola Arru

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Studio ecotossicologico delle risposte comportamentali, biochimiche e fisiologiche di specie marine e lagunari della Sardegna in sistemi di acquario modello

English: *Ecotoxicological Study of Behavioral, Biochemical, and Physiological Responses of Marine and Lagoon Species from Sardinia in Model Aquarium Systems*

Abstract

Italiano

Il progetto di dottorato di Nicola Arru si propone di investigare le risposte comportamentali, biochimiche e fisiologiche di invertebrati marini chiave. La ricerca è incentrata sulla loro reazione a diversi stimoli chimico-fisici dell'ambiente, contaminanti ambientali e stimoli alimentari. L'obiettivo primario è la creazione di una bio-bank, un catalogo sistematico digitale di tali risposte. Tale catalogo sarà fondamentale per la ricerca e la conservazione degli ecosistemi marini.

La metodologia prevede l'uso di TARs (Technological Advanced Respirometry Systems), che permettono il monitoraggio continuo di parametri ambientali e biologici in mesocosmi controllati. Verranno condotti esperimenti che analizzano l'impatto di variabili come temperatura, pH, ossigeno disciolto. Saranno inoltre studiati gli effetti di stimoli alimentari (micro e macro-alghe) e di contaminanti ambientali come gli idrocarburi saturi di oli minerali (MOSH) e gli idrocarburi aromatici di oli minerali (MOAH). Le specie modello selezionate includono il mitilo (*Mytilus galloprovincialis*), il cannolicchio (*Ruditapes decussatus*), il granchio verde (*Carcinus aestuarii*), l'riccio di mare (*Paracentrotus lividus*) e il granchio blu (*Callinectes sapidus*). La ricerca si avvale di analisi comportamentali tramite video tracking (ANY-maze) e analisi chimiche come GC-MS per i contaminanti. Il progetto mira a fornire una migliore comprensione degli impatti degli stress sugli organismi marini, contribuendo a sviluppare strategie di gestione e conservazione.

English

Nicola Arru's PhD project aims to investigate the behavioral, biochemical, and physiological responses of key marine invertebrates. The research focuses on their reaction to various chemical-physical environmental stimuli, environmental contaminants, and food stimuli. The primary objective is the creation of a biobank, a systematic digital catalog of these responses. This catalog will be essential for research and conservation of marine ecosystems.

*The methodology involves the use of TARs (Technological Advanced Respirometry Systems), which allow continuous monitoring of environmental and biological parameters in controlled mesocosms. Experiments will be conducted to analyze the impact of variables such as temperature, pH, dissolved oxygen. The effects of food stimuli (micro and macro-algae) and environmental contaminants like mineral oil saturated hydrocarbons (MOSH) and mineral oil aromatic hydrocarbons (MOAH) will also be studied. Selected model species include the Mediterranean mussel (*Mytilus galloprovincialis*), the *Ruditapes decussatus* clam, the green crab (*Carcinus aestuarii*), the sea urchin (*Paracentrotus lividus*), and the blue crab (*Callinectes sapidus*). The research utilizes behavioral analysis via video tracking (ANY-maze) and chemical analyses such as GC-MS for contaminants. The project aims to provide a better understanding of the impacts of environmental stressors on marine organisms, contributing to the development of management and conservation strategies.*



Claudia Cabiddu

Italiano: Valutazione dell'effetto di proteine dell'envelope di Retrovirus Endogeni Umani (HERV) in un modello di *Drosophila Melanogaster*

English: *Evaluation of the effect of Human Endogenous Retrovirus (HERV) Envelope proteins in a Drosophila Melanogaster model*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Claudia Cabiddu mira a valutare l'effetto delle proteine dell'envelope di retrovirus endogeni umani (HERV) utilizzando come organismo modello *Drosophila melanogaster*. Sebbene la maggior parte degli HERV abbia perso la capacità replicativa, essi codificano per proteine che sono state associate a diverse patologie, tra cui malattie infiammatorie e autoimmuni, cancro, e anche al processo di invecchiamento cellulare. In particolare, le proteine Env degli HERV sono state osservate essere significativamente sovraregolate in alcuni tumori, suggerendo il loro potenziale come marcatori diagnostici e bersagli terapeutici.

L'obiettivo principale è identificare come queste proteine Env di HERV possano indurre modificazioni fenotipiche in *Drosophila melanogaster*, un modello semplice ma efficace per studiare meccanismi complessi con un breve ciclo vitale. La metodologia prevede l'analisi della letteratura per selezionare proteine Env di HERV caratterizzate, l'ottimizzazione dei codoni e la sintesi dei plasmidi per esprimere queste proteine. Successivamente, verranno generate linee transgeniche di *Drosophila melanogaster*, e il loro fenotipo mutato verrà osservato e caratterizzato a livello molecolare, individuando i pathway biologici alterati e valutando l'effetto su linee cellulari umane pertinenti.

Questo studio si propone di confermare il contributo degli HERV ENV selezionati allo sviluppo di patologie o alterazioni morfologiche nel modello utilizzato. La caratterizzazione dei meccanismi molecolari sottostanti è cruciale per porre le basi per il loro studio futuro come biomarcatori diagnostici e innovativi bersagli terapeutici.

English

Claudia Cabiddu's research project aims to evaluate the effect of Human Endogenous Retrovirus (HERV) envelope proteins using Drosophila melanogaster as a model organism. Although most HERVs have lost their replicative capacity, they encode proteins that have been associated with various pathological states, including inflammatory and autoimmune diseases, cancer, and the cellular aging process. Specifically, HERV Env proteins have been observed to be significantly overregulated in certain tumors, suggesting their potential as diagnostic markers and therapeutic targets.

The main objective is to identify how these selected HERV Env proteins can induce phenotypic modifications in Drosophila melanogaster, a simple yet effective model for studying complex mechanisms with a short life cycle. The methodology involves a literature review to select characterized HERV Env proteins, codon optimization, and plasmid synthesis to express these proteins. Subsequently, transgenic Drosophila melanogaster lines will be generated, and their mutated phenotype will be observed and characterized at a molecular level, identifying altered biological pathways and evaluating their effects on relevant human cell lines.

This study aims to confirm the contribution of selected HERV Env proteins to the development of pathologies or morphological alterations in the model. The characterization of the underlying molecular mechanisms is crucial to lay the groundwork for their future study as diagnostic biomarkers and innovative therapeutic targets.



Giulia D'Ascanio

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Analisi del benessere delle specie ittiche allevate nel Mediterraneo per migliorare la gestione dei rischi e la sostenibilità dell'acquacoltura

English: *Analysis of the Well-being of Farmed Fish Species in the Mediterranean to Improve Risk Management and Aquaculture Sustainability*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Giulia D'Ascanio si concentra sullo studio degli indicatori fisiologici e comportamentali dello stato di salute e benessere delle specie ittiche allevate nel Mediterraneo. Dato l'incremento della popolazione mondiale e il conseguente aumento del consumo di prodotti ittici, l'espansione dell'acquacoltura è vista come una valida soluzione per limitare i danni ambientali derivanti dal sovrasfruttamento degli stock ittici naturali. Un elemento chiave per la sostenibilità di un impianto di acquacoltura è il mantenimento di uno stato ottimale di salute e benessere degli animali allevati, valutato tramite "Wellness Indicators" (WIs).

I WIs possono essere di natura biologica o ambientale, e possono essere monitorati tramite osservazioni dirette o sensori capaci di raccogliere e condividere informazioni in tempo reale. L'obiettivo principale del progetto è ampliare la conoscenza sui WIs per le specie ittiche comunemente allevate nel bacino del Mediterraneo. Lo scopo è prevenire e gestire i rischi associati al malessere degli animali causato dalla cattività in allevamento, contribuendo così alla sostenibilità del settore ittico.

In dettaglio, la ricerca valuterà la relazione tra lo stato di salute/benessere delle specie ittiche e tre macrocategorie di variabili: biologia ed ecologia della specie, parametri chimico-fisici ambientali e pratiche di allevamento. La metodologia prevede una revisione della letteratura, la progettazione sperimentale, la sperimentazione e campionamento (usando metodi non invasivi e/o invasivi, inclusi biosensori), analisi di laboratorio e elaborazione dati.

Questo studio mira a supportare lo sviluppo di best-practices per la gestione degli impianti di acquacoltura, allineandosi agli obiettivi di sviluppo sostenibile dell'Agenda 2030 (SDS 14 - "Vita sott'acqua"). Il raggiungimento di un compromesso tra produttività e sostenibilità nel settore dell'acquacoltura è un punto di partenza per ridurre il sovrasfruttamento degli stock ittici naturali, portando a un aumento della biodiversità e a un miglioramento dello stato di salute dell'ecosistema marino.

English

Giulia D'Ascanio's research project focuses on the study of physiological and behavioural indicators of the health and welfare status of fish species farmed in the Mediterranean basin. With the increasing global population and consequent rise in fish consumption, aquaculture expansion is considered a viable option to limit environmental damage from overexploitation of natural fish stocks. A key factor for sustainable aquaculture facilities is maintaining an optimal state of health and welfare for farmed animals, assessed using 'Wellness Indicators' (WIs).

WIs can be biological or environmental, monitored through direct observations or sensors capable of collecting and sharing real-time information. The project's main objective is to expand knowledge regarding WIs for fish species commonly farmed in the Mediterranean basin. The aim is to prevent and manage risks related to animal discomfort caused by captivity, thereby contributing to the sustainability of the fish farming sector.

Specifically, the research will evaluate the potential relationship between fish health/welfare and three macro-categories of variables: species biology and ecology, physicochemical environmental parameters, and farming practices. The methodology includes a literature review, experimental design, experimentation and sampling (using non-invasive and/or invasive methods, including biosensors), laboratory analysis, and data processing.

This study aims to support the development of best-practices for aquaculture facility management, aligning with the sustainable development goals of Agenda 2030 (SDS 14 - "Life Below Water"). Achieving a valid compromise between productivity and sustainability in aquaculture is a starting point for reducing the overexploitation of natural fish stocks, leading to increased biodiversity and an improved marine ecosystem health.



Laura Fancello

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Nuove strategie per il trattamento della Leucemia mieloide cronica utilizzando acidi nucleici terapeutici veicolati in nanocarrier lipidici e/o polimerici

English: *New strategies for treating chronic myeloid leukemia using therapeutic nucleic acids delivered in lipid and/or polymeric nanocarriers*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Laura Fancello si concentra sullo sviluppo di nuove strategie per il trattamento della leucemia mieloide cronica (LMC). La LMC è una patologia neoplastica mieloproliferativa caratterizzata dalla presenza del cromosoma Philadelphia, che genera il gene di fusione BCR-ABL1. Questo gene produce una tirosin-chinasi costitutivamente attiva, la proteina BCR-ABL, che promuove una proliferazione cellulare incontrollata. Sebbene le terapie attuali con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) siano efficaci, presentano limiti quali effetti collaterali e resistenza ai farmaci, che rendono necessarie nuove strategie terapeutiche.

L'obiettivo principale del progetto è bloccare l'espressione del gene BCR-ABL utilizzando acidi nucleici terapeutici, come siRNA e mRNA, veicolati attraverso nanocarrier lipidici e/o polimerici. La ricerca mira a ottenere formulazioni nanoparticellari che siano stabili, biocompatibili e in grado di veicolare il carico farmacologico in modo mirato, superando i problemi di stabilità e biodisponibilità.

La metodologia prevede la formulazione e preparazione di diverse nanocarrier, tra cui liposomi e polimeri, con vari co-solventi o eccipienti per garantirne la stabilità. Queste formulazioni verranno poi ampiamente caratterizzate in termini di stabilità fisico-chimica e rilascio, e la loro efficacia biologica e tossicità sarà valutata in vitro su linee cellulari tumorali. Il progetto cercherà anche di approfondire i meccanismi di rilascio di siRNA e mRNA e il loro trasporto intracellulare.

In conclusione, questo approccio innovativo punta a sviluppare nanoformulazioni farmaceutiche capaci di rilasciare in modo selettivo acidi nucleici terapeutici, offrendo un metodo di produzione solido e standardizzato per la futura scalabilità. Il risultato atteso è un impatto positivo per i pazienti affetti da LMC.

English

Laura Fancello's research project focuses on the development of new strategies for treating Chronic Myeloid Leukemia (CML). CML is a myeloproliferative neoplastic disease characterized by the Philadelphia chromosome, which generates the BCR-ABL1 fusion gene. This gene produces a constitutively active tyrosine kinase, BCR-ABL, leading to uncontrolled cell proliferation. While current therapies with tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are effective, they have limitations such as side effects and drug resistance, highlighting the need for novel therapeutic approaches.

The project's main aim is to block BCR-ABL gene expression using therapeutic nucleic acids, such as siRNA and mRNA, delivered via lipid and/or polymeric nanocarriers. The research seeks to obtain stable, biocompatible nanoparticle formulations capable of targeted drug delivery, overcoming issues of stability and bioavailability.

The methodology involves the formulation and preparation of various nanocarriers, including liposomes and polymers, with different co-solvents or excipients to ensure stability. These formulations will be extensively characterized for their physicochemical stability and release properties, and their biological efficacy and toxicity will be evaluated in vitro on cancer cell lines. The project also aims to deepen the understanding of mRNA and siRNA delivery mechanisms and their intracellular release.

In conclusion, this innovative approach aims to develop pharmaceutical nanoformulations capable of stimuli-specific release of therapeutic nucleic acids, establishing a robust and standardized production method for future scalability. The expected outcome is a positive impact for CML patients.



Greca Lai

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Individuazione e caratterizzazione di potenziali biomarcatori periferici del morbo di Alzheimer e di potenziali target terapeutici, tramite approcci proteomici integrati top-down/shot-gun e di immuno-rivelazione

English: *Identification and characterization of potential peripheral diagnostic biomarkers of Alzheimer's diseases and of potential therapeutic targets, through top-down/shot-gun integrated proteomic and immuno-detection approaches*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Greca Lai si concentra sull'identificazione e caratterizzazione di potenziali biomarcatori periferici del morbo di Alzheimer (AD) e di possibili target terapeutici, attraverso approcci proteomici integrati. Il morbo di Alzheimer, una forma comune di demenza, è caratterizzato dall'accumulo di proteina beta-amiloide e proteina Tau nel sistema nervoso centrale, portando a perdita progressiva di memoria e funzioni cognitive. L'obiettivo è superare le limitazioni delle diagnosi attuali, che si basano su metodi invasivi, puntando alla saliva come biofluido ideale per la scoperta di biomarcatori grazie alla sua accessibilità, non invasività e basso costo.

La ricerca si propone di studiare il proteoma salivare in soggetti affetti da AD in diversi stadi della malattia e in controlli sani, con particolare attenzione alle forme ossidate di proteine, tipiche dello stress ossidativo nelle patologie neurodegenerative. Verranno applicati diversi approcci proteomici: top-down, shot-gun, untargeted e targeted (specifico per derivati di proteine nitrosilate e glutationilate). L'analisi sarà condotta mediante spettrometria di massa ad alta risoluzione (HR-MS e MS/MS), per l'identificazione e quantificazione di peptidi, proteine e loro modificazioni post-traduzionali (PTM).

I dati proteomici saranno elaborati statisticamente per individuare componenti significativamente variate e discriminanti tra i gruppi, anche considerando i trattamenti farmacologici. Verranno analizzate le reti funzionali e i processi biologici coinvolti, con una verifica tecnica dei risultati tramite western-blot o ELISA. Inoltre, il progetto includerà uno studio in modelli murini per individuare parallelismi che possano suggerire nuove terapie sperimentali. Ci si attende che lo studio fornisca biomarcatori candidati per una diagnosi precoce affidabile, la classificazione dei pazienti e l'individuazione di nuovi target terapeutici.

English

Greca Lai's research project focuses on the identification and characterization of potential peripheral biomarkers for Alzheimer's Disease (AD) and prospective therapeutic targets, using integrated proteomic approaches. Alzheimer's Disease, a common form of dementia, is characterized by the accumulation of amyloid-beta protein and Tau protein in the central nervous system, leading to progressive loss of memory and cognitive functions. The research aims to overcome limitations of current diagnoses, which rely on invasive methods, by targeting saliva as an ideal biofluid for biomarker discovery due to its accessibility, non-invasiveness, and low cost.

The project proposes to study the salivary proteome in AD patients at different stages and in healthy controls, with a particular emphasis on oxidized protein forms, typical of oxidative stress in neurodegenerative diseases. Various proteomic approaches will be applied: top-down, shot-gun, untargeted, and targeted (specifically for nitrosylated and glutathionylated protein derivatives). Analysis will be performed using high-resolution mass spectrometry (HR-MS and MS/MS), for the identification and quantification of peptides, proteins, and their post-translational modifications (PTMs).

Proteomic data will be statistically analyzed to identify significantly altered and discriminant components among groups, also considering pharmacological treatments. Functional networks and involved biological processes will be studied, with technical validation of results via western-blot or ELISA. Furthermore, the project will include a study in murine models to identify parallels that may suggest new experimental therapies. The study is expected to provide candidate biomarkers for reliable early diagnosis, patient classification, and the identification of novel therapeutic targets.



Manfredi Madia

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Impatto della pesca sulla crescita e sui livelli trofici degli Elasmobranchi demersali in Mediterraneo

English: *Impact of fishing on the growth and trophic levels of demersal elasmobranchs in the Mediterranean Sea*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Manfredi Madia si propone di esplorare l'ecologia alimentare, i livelli trofici e l'accrescimento degli Elasmobranchi demersali nel bacino del Mediterraneo. Questa ricerca è cruciale data la vulnerabilità di squali e razze, predatori apicali che influenzano le reti trofiche marine, al declino causato dalla pesca eccessiva. Comprendere le loro abitudini alimentari, il posizionamento nella catena alimentare e i cicli riproduttivi è essenziale per strategie di conservazione efficaci e per la gestione sostenibile delle risorse ittiche.

La metodologia prevede la selezione di specie basata su accessibilità, ruolo ecologico e stato di protezione IUCN. Il campionamento avverrà tramite survey di pesca consolidati (es. MEDITS) e metodi tradizionali. Verranno estratti diversi tessuti per analisi approfondite: i contenuti stomacali saranno esaminati per le preferenze alimentari; le porzioni di muscolo per gli isotopi stabili di azoto e carbonio, utili a ricostruire la posizione trofica; le vertebre per la determinazione dell'età; e la maturità sessuale sarà identificata macroscopicamente e microscopicamente.

I risultati attesi mirano a una comprensione dettagliata delle interazioni tra le specie e della disponibilità di risorse. L'analisi del livello trofico valuterà l'impatto della pesca sulla struttura e il funzionamento degli ecosistemi. La ricerca identificherà le nicchie trofiche, delineando le relazioni ecologiche tra le specie e la loro coesistenza, contribuendo ad approfondire aspetti vitali di specie in pericolo o poco conosciute. Questo lavoro fornirà informazioni preziose per la salvaguardia e la gestione sostenibile di questi animali.

English

Manfredi Madia's research project aims to explore the feeding ecology, trophic levels, and growth of demersal Elasmobranchs in the Mediterranean basin. This research is critical given the vulnerability of sharks and rays, apex predators influencing marine food webs, to declines caused by overfishing. Understanding their feeding habits, trophic position, and reproductive cycles is essential for effective conservation strategies and sustainable fisheries management.

The methodology includes species selection based on sample accessibility, ecological role, and IUCN protection status. Sampling will occur through established fishing surveys (e.g., MEDITS) and traditional methods. Various tissues will be extracted for in-depth analysis: stomach contents will be examined for feeding preferences; muscle portions for stable isotopes of nitrogen and carbon, used to reconstruct trophic position; vertebrae for age determination; and sexual maturity will be identified macroscopically and microscopically.

Expected results aim for a detailed understanding of inter-species interactions and resource availability. Trophic level analysis will assess fishing impact on ecosystem structure and function. The research will identify trophic niches, outlining ecological relationships and coexistence among species, contributing to vital aspects of endangered or lesser-known species. This work will provide valuable information for the safeguard and sustainable management of these animals.



Salvatore Nieddu

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Identificazione e valutazione di nuovi inibitori delle proteasi dei Flavivirus

English: *Identification and evaluation of novel inhibitors against Flaviviral proteases*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Salvatore Nieddu si concentra sullo sviluppo di inibitori delle proteasi dei Flavivirus, con un focus specifico sui Virus West Nile (WNV) e Dengue (DNV). La ricerca è motivata dall'elevato impatto di questi virus sulla salute globale, data la loro capacità di causare gravi infezioni endemiche ed epidemiche e la mancanza di farmaci antivirali specifici approvati per uso clinico, nonostante l'esistenza di vaccini per alcuni Flavivirus.

Il bersaglio principale è la proteasi virale NS2B-NS3, considerata un target altamente attraente per lo sviluppo di antivirali. NS3 è una proteina multifunzionale, dotata di attività ATPasica, elicasica e, in associazione con NS2B, proteasica, con una triade catalitica altamente conservata essenziale per il ciclo replicativo virale.

La metodologia del progetto è articolata in diverse fasi:

- Screening in silico attraverso metodiche bioinformatiche come il molecular docking per identificare potenziali composti in grado di inibire la proteasi NS2B-NS3, selezionando quelli con la migliore affinità di legame.
- Test in vitro (saggi biochimici) per valutare l'attività inibitoria dei composti identificati. Questo include la produzione e purificazione delle proteine virali ricombinanti e lo sviluppo di saggi funzionali FRET-based per misurare l'attività proteasica. Verranno determinate le IC50 per i composti più promettenti.
- Test in vitro (saggi cellulari) per valutare l'attività antivirale e la citotossicità dei composti sulle cellule infettate da WNV e DNV, determinando i valori di EC50 e CC50. Un buon composto deve mostrare un EC50 significativamente inferiore al CC50.

L'obiettivo è fornire un'arma fondamentale per contrastare future epidemie di Flavivirus e, data l'elevata conservazione della proteasi, estendere la ricerca all'identificazione di farmaci antivirali ad ampio spettro attivi contro altri virus della stessa famiglia.

English

Salvatore Nieddu's research project focuses on the development of inhibitors for Flavivirus proteases, with a specific emphasis on West Nile Virus (WNV) and Dengue Virus (DNV). The urgency of this research is underscored by the significant global health impact of these viruses, which cause severe endemic and epidemic infections, and the current lack of approved specific antiviral drugs, despite available vaccines for some Flaviviruses.

The primary target is the viral NS2B-NS3 protease, identified as a highly attractive target for antiviral development. NS3 is a multifunctional protein, possessing ATPase, helicase, and (when associated with NS2B) protease activities, with a highly conserved catalytic triad crucial for the viral replication cycle.

The project's methodology is structured in several phases:

- *In silico screening using bioinformatics methods like molecular docking to identify potential NS2B-NS3 protease inhibitors, selecting compounds with optimal binding affinity.*
- *In vitro testing (biochemical assays) to evaluate the inhibitory activity of identified compounds. This involves the production and purification of recombinant viral proteins and the development of FRET-based functional assays to measure protease activity. IC50 values will be determined for the most promising compounds.*
- *In vitro testing (cellular assays) to assess the antiviral activity and cytotoxicity of the compounds on WNV and DNV-infected cells, determining EC50 and CC50 values. An effective compound should demonstrate an EC50 significantly lower than its CC50.*

The overall aim is to provide a crucial tool to combat future Flavivirus epidemics and, given the high conservation of the protease, to expand knowledge towards identifying broad-spectrum antiviral drugs active against other viruses within the same family.



XXXVIII ciclo (A.A. 2022/23)

Marianna Camasta

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Caratterizzazione molecolare delle interazioni tra la proteina VP35 del virus Ebola e la risposta immunitaria innata mediante microscopia a super risoluzione

English: *Molecular Characterization of Interactions Between Ebola Virus VP35 Protein and Innate Immune Response Using Super-Resolution Microscopy*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Marianna Camasta si propone di approfondire la comprensione dei meccanismi di replicazione virale e delle interazioni virus-ospite all'interno della singola cellula. Il focus principale è sui virus a RNA a singolo filamento negativo (-ssRNA), in particolare quelli appartenenti alla famiglia Filoviridae, fra tutti Ebola virus) L'obiettivo è studiare come questo virus interagisca con il sistema immunitario della cellula risultando altamente patogeni.

La ricerca mira a sezionare le interazioni tra proteine virali e cellulari per identificare i meccanismi molecolari sottostanti.

La metodologia impiegherà le più recenti e avanzate tecnologie, in particolare tecniche di microscopia a super-risoluzione come dSTORM (direct Stochastic Optical Reconstruction Microscopy), affiancate da infezioni su linee cellulari di mammiferi suscettibili. Verrà inoltre previsto l'uso di tecniche come Western-Blot e FISH (fluorescence in situ hybridization) per una caratterizzazione più approfondita.

I risultati attesi mirano a identificare e descrivere le interazioni tra componenti virali essenziali e fattori cellulari, valutando la possibilità di sfruttare l'interruzione di tali interazioni per validare nuovi potenziali bersagli farmacologici. Il progetto contribuirà così allo sviluppo di agenti terapeutici innovativi e alla comprensione dei meccanismi di base dell'impatto virale sulla morfologia cellulare.

English

Marianna Camasta's research project aims to gain a deeper understanding of viral replication mechanisms and virus-host interactions within single cells. The primary focus is on negative-sense single-strand RNA (-ssRNA) viruses, particularly those from the Filoviridae family, especially Ebola virus. The objective is to investigate how these viruses interact with the cellular immune system resulting in highly pathogenic. The research seeks to dissect the interactions between viral and host proteins to identify the molecular mechanisms involved.

The methodology will utilize the latest and most advanced technologies, primarily super-resolution microscopy techniques like dSTORM (direct Stochastic Optical Reconstruction Microscopy), complemented by infections of susceptible mammalian cell lines. The project also anticipates using techniques such as Western-Blot and FISH (fluorescence in situ hybridization) for more in-depth characterization.

The expected outcomes aim to identify and describe the interactions between essential viral components and cellular factors, evaluating the potential to disrupt these interactions to validate new prospective drug targets. The project will thus contribute to the development of innovative therapeutic agents and a fundamental understanding of viral impact on cellular morphology.



Francesca Cariccia

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Vulnerabilità al cambiamento climatico di specie, comunità e funzionamento ecosistemico in ambienti marino-costieri e lagunari

English: *Vulnerability to climate change of marine and lagoon species, communities, and ecosystem functioning*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca del dottorato di Francesca Cariccia si propone di valutare gli impatti del cambiamento climatico su biodiversità e funzionamento degli ecosistemi marino-costieri e lagunari. L'analisi si concentra sull'analisi della vulnerabilità di specie, comunità bentoniche e funzioni ecosistemiche a manifestazioni specifiche del cambiamento climatico, come il riscaldamento delle acque e le ondate di calore. Il progetto si basa su approcci integrati che includono: i) la definizione di curve di tolleranza termica basate sulla revisione sistematica della letteratura e la creazione di mappe di idoneità dell'habitat (habitat suitability) di una selezione di specie marine Mediterranee nello scenario climatico corrente e in due scenari di riscaldamento previsti dall'IPCC; ii) esperimenti correlativi in campo e manipolativi in mesocosmo per studiare le risposte di specie, comunità e funzionamento ecosistemico in differenti condizioni climatiche (con focus sul riscaldamento delle acque). Lo studio si concentra sugli ambienti lagunari della Sardegna, riconosciuti come particolarmente vulnerabili. I risultati di questi due approcci mirano ad alimentare le informazioni necessarie a sviluppare catene d'impatto climatico, schemi logico-formali che, in chiave adattativa, permetteranno di valutare il rischio di esposizione al riscaldamento degli ecosistemi lagunari e di fornire nuovi strumenti di supporto alle decisioni per i policy makers e i gestori ambientali.

Questo progetto di Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita, dell'Ambiente e del Farmaco dell'Università di Cagliari, Ciclo XXXVIII, è svolto con il supporto di una borsa di studio cofinanziata dalla società Fondazione International Marine Center (IMC) e dal PNRR - finanziato dall'Unione Europea - NextGenerationEU - Missione 4 "Istruzione e Ricerca", Componente 2 "Dalla Ricerca all'Impresa", Investimento 3.3. 352 del 9 aprile 2022, nell'ambito del D.M. n. 352 del 9 aprile 2022. Le attività di ricerca si svolgono nell'ambito del progetto e.INS, finanziato da Next Generation EU- PNRR - M4 C2 I1.5

English

Francesca Cariccia's PhD research project aims to assess the impacts of climate change on biodiversity and functioning of marine-coastal and lagoon ecosystems. The analysis focuses on the vulnerability of species, benthic communities, and ecosystem functions to specific manifestations of climate change, such as warming waters and heat waves. The project is based on integrated approaches that include (i) the establishment of thermal tolerance curves based on systematic literature reviews and the creation of habitat suitability maps of a selection of Mediterranean marine species under the current climate scenario and under two different warming scenarios predicted by the IPCC; and (ii) correlative field and manipulative experiments in mesocosm to study the responses of species, communities, and ecosystem functioning under different climate scenarios (with focus on water warming). The study focuses on the lagoon environments of Sardinia, which are recognized as particularly vulnerable. The results aim to feed essential information to develop climate impact chains, logical-formal schemes that, from an adaptive perspective, will enable the assessment of the risk of exposure to warming of lagoon ecosystems and provide new decision support tools for policy makers and environmental managers.

This PhD project in Life, Environmental and Pharmaceutical Sciences at the University of Cagliari, Cycle XXXVIII, is carried out with the support of a grant co-funded by the International Marine Center (IMC) Foundation Society and the PNRR - funded by the European Union - NextGenerationEU - Mission 4 "Education and Research," Component 2 "From Research to Enterprise," Investment 3.3. 352 of April 9, 2022, under M.D. No. 352 of April 9, 2022. This work has been developed within the project e.INS funded by the Next Generation EU- PNRR - M4 C2 I1.5.



Roberta Emmolo

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Studio di target virali volto all'identificazione e la caratterizzazione di nuovi inibitori della replicazione virale

English: *Exploitation of viral targets to identify and characterize new inhibitors of viral replication*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Roberta Emmolo si concentra sullo studio di target virali per identificare e caratterizzare nuovi inibitori della replicazione virale. L'approccio si basa sull'implementazione delle piattaforme di screening attraverso l'ottimizzazione di saggi biochimici/enzimatici e saggi fenotipici su colture cellulari. Il focus principale è sulle elicasi virali, in particolare la proteina non strutturale 13 (nsp13) dei Coronaviridae (come SARS-CoV-2 e MERS-CoV) e la proteina non strutturale 3 (NS3) dei Flaviviridae (come West Nile Virus, Zika Virus e Dengue Virus).

La pandemia di SARS-CoV-2 ha evidenziato la necessità di sviluppare antivirali pan-coronavirus, e nsp13 è considerato un bersaglio promettente e altamente conservato. Per i Flavivirus, la mancanza di farmaci antivirali specifici approvati sottolinea l'importanza di comprendere meglio la loro replicazione e il ruolo della proteina multifunzionale NS3 che rappresenta un target virale altamente conservato.

La metodologia prevede l'ottimizzazione di saggi biochimici per la valutazione delle attività elicasica e ATPasica delle proteinen sp13 e NS3, con il fine di investigare l'attività inibitoria e il meccanismo d'azione di molecole sintetizzate come potenziali inibitori della replicazione di tali virus. I composti promettenti verranno poi testati in saggi cellulari per valutarne l'attività antivirale e la citotossicità, determinando i valori di EC₅₀ e CC₅₀. L'obiettivo è anche valutare l'attività ad ampio spettro degli inibitori identificati, data la conservazione delle elicasi tra le famiglie virali.

English

Roberta Emmolo's research project focuses on exploiting viral targets to identify and characterize new inhibitors of viral replication. The approach involves implementing the screening platform working on the optimization of biochemical/enzymatic assays and cell-based phenotypic assays. The primary focus is on viral helicases, specifically the non-structural protein 13 (nsp13) of Coronaviridae (such as SARS-CoV-2 and MERS-CoV) and the non-structural protein 3 (NS3) of Flaviviridae (such as West Nile Virus, Zika Virus, and Dengue Virus).

The SARS-CoV-2 pandemic highlighted the need for pan-coronavirus antivirals, and nsp13 is considered a promising and highly conserved target. For Flaviviruses, the lack of specific approved antiviral drugs underscores the importance of better understanding their replication, including the role of the conserved multi-functional protein NS3. The methodology includes optimizing functional assays for nsp13- and NS3-associated helicase and ATPase activities, in order to investigate the inhibitory activity and the mechanism of action of small molecules as potential inhibitors of viral replication. Promising compounds will then be tested in cell-based assays to assess their antiviral activity and cytotoxicity, determining EC₅₀ and CC₅₀ values. The aim is also to evaluate the broad-spectrum activity of identified inhibitors, given the conservation of helicases across viral families.



Laura Flore

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Analisi dei genomi umani antichi e moderni per studiare le dinamiche evolutive della Sardegna

English: *Analysis of ancient and modern human genomes to study the evolutionary dynamics of Sardinia*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Laura Flore si concentra sullo studio delle dinamiche evolutive e dei processi di colonizzazione della Sardegna, un'isola del Mediterraneo caratterizzata da una marcata affinità genetica. Nonostante la sua importanza e la storia complessa nelle prime fasi di popolamento, i dati genomici antichi e moderni relativi alla Sardegna sono tuttora scarsi. L'obiettivo principale è colmare questa lacuna, analizzando genomi umani antichi e moderni. La ricerca si focalizzerà in particolare sui marcatori uniparentali (cromosoma Y e DNA mitocondriale), che, non subendo ricombinazione ed essendo ereditati in blocco, sono fondamentali per ricostruire la storia demografica e la struttura genetica delle popolazioni, delineando le linee paterne e materne. L'analisi di questi marcatori, che possono essere estratti anche da DNA antico e degradato, consentirà di ottenere una prova genetica diretta dei processi di popolamento.

Il lavoro prevede la raccolta di campioni di ossa umane antiche (dal Paleolitico al Medioevo) e di campioni di saliva moderni da individui sardi e corsi, seguendo rigorosi protocolli etici. Le metodologie includeranno l'estrazione del DNA, il sequenziamento di nuova generazione (NGS) e avanzate analisi bioinformatiche.

I risultati attesi mirano a fornire un quadro dettagliato dell'aspetto evolutivo e demografico del passato della Sardegna. Questo consentirà di comprendere i meccanismi di adattamento locale (a pressioni selettive climatiche, ecologiche e patogeniche) e la loro relazione con patologie complesse. Lo studio offrirà una visione completa dell'origine, dell'evoluzione e delle relazioni genetiche delle popolazioni che hanno abitato la Sardegna negli ultimi 20.000 anni, contribuendo a una più completa comprensione del popolamento del Mediterraneo Occidentale.

English

Laura Flore's research project focuses on studying the evolutionary dynamics and colonization processes of Sardinia, a Mediterranean island characterized by a strong genetic affinity. Despite their significance and shared early settlement history, ancient and modern genomic data for Sardinia remain limited.

The main objective is to bridge this knowledge gap by analyzing ancient and modern human genomes. The research will particularly concentrate on uniparental markers (Y chromosome and mitochondrial DNA), which, due to their non-recombining nature and block inheritance, are crucial for reconstructing the demographic history and genetic structure of populations, outlining paternal and maternal lineages. The analysis of these markers, obtainable even from degraded ancient DNA, will provide direct genetic evidence of past population processes.

The work involves the collection of ancient human bone samples (from the Late Paleolithic to the Middle Ages) and modern saliva samples from Sardinian and Corsican individuals, following strict ethical protocols. Methodologies will include DNA extraction, next-generation sequencing (NGS), and advanced bioinformatic analyses.

The expected outcomes aim to provide a detailed picture of Sardinia's evolutionary and demographic past. This will allow for understanding local adaptation mechanisms (to climatic, ecological, and pathogenic selective pressures) and their relationship with complex pathologies. The study will offer a comprehensive insight into the origin, evolution, and genetic relationships of populations inhabiting Sardinia over the last 20,000 years, contributing to a more complete understanding of Western Mediterranean peopling.



Valentina Masala

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Utilizzo di composti bioattivi con attività antiossidante dai prodotti di scarto dell'industria agroalimentare

English: *Exploitation of antioxidant bioactive compounds from agro-industrial by-products.*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Valentina Masala si propone di sfruttare diversi composti con attività antiossidante recuperandoli dagli scarti dell'industria agroalimentare. La ricerca si concentra su matrici locali significative, come i petali di zafferano (*Crocus sativus* L.) e le foglie esterne del carciofo (*Cynara cardunculus* var *scolymus* L.), o il residuo acquoso derivante dalla produzione di oli essenziali, quali quello derivante dalla *Salvia desoleana* Atzei & Picci. Questi scarti sono considerati preziose fonti di molecole bioattive.

Un aspetto fondamentale del progetto è la scelta di tecniche di estrazione "green", innovative, ecologiche e a basso costo, come l'Estrazione con Solventi Eutettici Profondi (DESE), l'Estrazione con Acqua e Fluidi Subcritici (SWE) e l'Estrazione con Fluidi Supercritici quali la CO₂ (CO₂-SFE). Queste metodologie mirano a minimizzare il consumo energetico e la degradazione del campione. L'analisi si focalizzerà sui composti fenolici, molecole note per la loro forte attività antiossidante, utili nella prevenzione di malattie cardiovascolari e neurodegenerative, nonché per la salute della pelle.

Gli estratti ottenuti verranno caratterizzati utilizzando tecniche analitiche come HPLC-DAD e (HR) LC-ESI-QTOF MS/MS, per identificare le molecole estratte e valutare l'efficienza delle tecniche. L'attività antiossidante sarà valutata tramite saggi spettrofotometrici (FRAP, CUPRAC, ABTS*⁺ e DPPH*), e l'attività biologica potrà essere studiata anche attraverso modelli enzimatici e/o cellulari. I risultati attesi mirano a un impatto significativo sia a livello locale, valorizzando le produzioni della Sardegna, sia internazionale, evidenziando l'importanza di ridurre l'impatto ambientale dei sottoprodotti e promuovendo il loro riutilizzo nelle industrie cosmetica, nutraceutica e farmaceutica, in linea con l'economia circolare.

English

*Valentina Masala's research project aims to exploit various compounds with antioxidant activity recovered from agro-food industry by-products. The research focuses on significant local matrices, such as saffron petals (*Crocus sativus* L.) and external leaves of artichoke (*Cynara cardunculus* var *scolymus* L.), or water residue from essential oil production, such as the one from *Salvia desoleana* Atzei & Picci. These by-products are considered valuable sources of bioactive molecules.*

A key aspect of the project is the selection of "green" extraction techniques, which are innovative, eco-friendly, and low-cost, such as Deep Eutectic Solvents Extraction (DESE), Subcritical Water and Fluids Extraction (SWE), and CO₂ Supercritical Fluid Extraction (CO₂-SFE). These methods aim to minimize energy consumption and sample degradation. The analysis will focus on phenolic compounds, molecules known for their strong antioxidant activity, useful in preventing cardiovascular and neurodegenerative diseases, and for skin health.

The obtained extracts will be characterized using analytical techniques such as HPLC-DAD and (HR) LC-ESI-QTOF MS/MS, to identify the extracted molecules and evaluate the efficiency of the techniques. Antioxidant activity will be assessed through spectrophotometric assays (FRAP, CUPRAC, ABTS⁺, and DPPH*), and biological activity can also be evaluated through enzymatic and/or cellular models. The expected results aim for a significant impact both locally, by enhancing productions from the Sardinia region, and internationally, highlighting the importance of reducing the environmental impact of by-products and promoting their reuse in the cosmetic, nutraceutical, and pharmaceutical industries, in line with the circular economy.*



Eleonora Metta

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Analisi delle comunità microbiche e virali in ambienti estuarini ed ipersalini

English: *Analysis of microbial and viral communities in estuarine and hypersaline ecosystems*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Eleonora Metta si inserisce nell'ambito del più ampio progetto "Ecosystem of innovation for next generation Sardinia (eINS)", specificamente nel WP1 "Protezione e Valorizzazione dei sistemi umidi". L'obiettivo principale è esplorare il ruolo del microbial loop e del viral shunt sul funzionamento ecosistemico bentonico delle lagune costiere sarde, in relazione alla biodiversità microbica e a stressor climatici come le ondate di calore.

Questo studio mira a mappare le vulnerabilità ecologiche delle zone umide sarde in relazione ai cambiamenti climatici (CC) e a creare modelli previsionali di cambiamento nelle funzioni ecologiche di queste aree, inclusa la valutazione della variazione o perdita di servizi ecosistemici. Le zone umide costiere sono ecosistemi vitali, noti per fornire servizi cruciali come il controllo delle inondazioni, la stabilizzazione delle coste e la mitigazione dei cambiamenti climatici, oltre a supportare la biodiversità. Il loro funzionamento è ampiamente modulato dal microbial loop, e i sistemi dominati dai procarioti sono soggetti a un controllo significativo da parte dei virus, tramite il viral shunt.

La ricerca affronterà una lacuna di conoscenza su come la biodiversità microbica e le dinamiche del microbial loop e del viral shunt siano influenzate dai CC in questi ambienti. Verrà utilizzata una combinazione di esperimenti in campo e di laboratorio con approcci correlativi e manipolativi, impiegando metodologie di analisi microbica all'avanguardia, inclusi strumenti di machine learning e bioinformatici. Campioni di sedimenti saranno prelevati da diverse zone umide sarde (es. lagune di S'Ena Arrubia, S. Gilla e saline di Contivecchi) in stagioni differenti. I risultati attesi mirano a fornire una mappa completa della vulnerabilità delle zone umide ai CC, a chiarire l'importanza ecologica del microbial loop e del viral shunt e a comprendere le relazioni tra diversità microbica e funzionamento ecosistemico, con potenziali applicazioni future in ambito ambientale e medico.

English

Eleonora Metta's research project is part of the broader "Ecosystem of innovation for next generation Sardinia (eINS)" initiative, specifically within WP1 "Protection and Valorization of wetlands systems". The core aim is to explore the role of the microbial loop and viral shunt on the benthic ecosystem functioning of coastal lagoons in Sardinia, in relation to microbial biodiversity and climatic stressors like marine heat waves.

This study seeks to map the ecological vulnerabilities of Sardinian wetlands concerning climate change (CC) and to develop forecast models of change in the ecological functions of these areas, including the assessment of ecosystem service (ES) variation or loss. Coastal wetlands are vital ecosystems, known for providing crucial services such as flood control, shoreline stabilization, and climate change mitigation, in addition to supporting biodiversity. Their functioning is largely modulated by the microbial loop, and prokaryote-dominated systems are significantly controlled by viruses, via the viral shunt.

The research will address a knowledge gap on how microbial biodiversity and the dynamics of the microbial loop and viral shunt are affected by CC in these environments. It will employ a combination of field and laboratory experiments using correlative and manipulative approaches, applying updated microbial analysis methods, including machine learning and bioinformatic tools. Sediment samples will be collected from various Sardinian wetlands (e.g., S'Ena Arrubia lagoon, S. Gilla lagoon, and Contivecchi saltwork) across different seasons. Expected outcomes include building a comprehensive map of wetlands vulnerability to CC, clarifying the ecological importance of the microbial loop and viral shunt, and providing insights into microbial diversity-ecosystem functioning relationships and anticipated changes due to CC manifestations, with potential future applications in environmental and medical fields.



Riccardo Porceddu

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Neuroecologia dei pesci cartilaginei, con particolare interesse per il sistema ipotalamo-ipofisi-gonadi

English: *Neuroecology of cartilaginous fish, with particular interest on the brain pituitary gonadal system*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Riccardo Porceddu si propone di approfondire la conoscenza del sistema Cervello-Ipofisi-Gonadi (CIG) nei pesci cartilaginei (Condroitti), considerati tra i vertebrati più antichi e con un ruolo ecologico cruciale. Nonostante la loro importanza e la loro posizione alla base della filogenesi dei vertebrati, numerosi aspetti della loro biologia e riproduzione rimangono poco studiati. Il loro lento tasso di crescita, la maturità tardiva e la bassa fecondità li rendono inoltre altamente suscettibili all'impatto antropico, come il crescente sforzo di pesca, che sta causando un forte declino delle popolazioni, specialmente nel Mar Mediterraneo, un hotspot a rischio di estinzione per queste specie.

L'obiettivo principale è raccogliere nuove informazioni anatomiche con implicazioni funzionali nel sistema CIG, concentrandosi sull'analisi dei neuroni e delle strutture coinvolte in una o più specie modello, confrontando individui giovanili, sub-adulti e adulti. I campioni di pesci cartilaginei proverranno dalle campagne di pesca MEDITS e dalle cale commerciali CampBioI nei mari sardi. I tessuti (cervelli, gonadi e altri distretti di interesse) verranno destinati all'istologia e all'analisi microscopica per identificare cambiamenti nel sistema CIG associati alla maturità sessuale.

La plasticità attesa del sistema CIG in funzione dello stadio maturativo e la diversità dei modelli cerebrali contribuiranno a comprendere la grande varietà dei cicli riproduttivi tra i Condroitti e il loro adattamento ai diversi ambienti. I risultati di questa ricerca di base mirano ad aumentare le informazioni utili per la gestione e conservazione di questi animali e la consapevolezza sui loro aspetti evolutivi, fornendo una base per studi futuri sull'impatto dei cambiamenti climatici o dell'inquinamento sul sistema CIG.

English

Riccardo Porceddu's research project aims to expand the knowledge on the Brain-Pituitary-Gonad (BPG) system in cartilaginous fish (Chondrichthyans), which are considered among the oldest existing vertebrates with a crucial ecological role. Despite their importance and their foundational position in vertebrate phylogeny, many aspects of their biology and reproduction remain understudied. Their slow growth rates, late maturity, and low fecundity also make them highly susceptible to anthropogenic impact, such as increasing fishing pressure, leading to a significant decline in populations, especially in the Mediterranean Sea, an extinction risk hotspot for these species.

The primary goal is to gather new anatomical information with functional implications within the BPG system, focusing on the analysis of neurons and involved structures in one or more model species, comparing juvenile, sub-adult, and adult individuals. Cartilaginous fish samples will be obtained from MEDITS fishing campaigns and commercial landings in Sardinian waters. Tissues (brains, gonads, and other relevant areas) will be processed for histology and microscopic analysis to identify changes in the BPG system related to sexual maturity.

The expected plasticity of the BPG system based on maturational stage and the diversity in brain models are anticipated to help understand the wide variety of reproductive cycles among Chondrichthyans and their adaptation to different environments. The results of this basic research aim to increase useful information for the management and conservation of these threatened species and raise awareness about their evolutionary aspects, providing a foundation for future studies on the impact of climate change or pollution on the BPG system.



Roberta Puliga

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Studio della neurobiologia della dipendenza da alcol

English: *Study of the neurobiology of alcohol addiction*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Roberta Puliga indaga il meccanismo d'azione dell'alcol, concentrandosi sulla sua capacità di stimolare la trasmissione dopaminergica nel sistema mesocorticolimbico, che origina dai neuroni dopaminergici dell'Area Ventrale del Tegmento (VTA). L'attenzione è posta sul ruolo del salsolinolo (SAL), una molecola che si genera nella VTA a seguito della condensazione della dopamina (DA) con l'acetaldeide (ACD), un metabolita dell'alcol. Recenti evidenze suggeriscono che il SAL potrebbe essere l'attore chiave nell'attivazione dei neuroni dopaminergici mesencefalici della VTA. L'obiettivo principale è verificare, tramite la metodica della microdialisi cerebrale in vivo su ratti svegli e liberi di muoversi, se la formazione di SAL nella VTA avvenga dopo somministrazione singola o ripetuta di alcol, o in seguito a un protocollo di binge drinking (assunzione volontaria). Si valuterà inoltre se a questa formazione corrisponda una modificazione nei livelli di DA nel nucleus accumbens shell (AcbSh) e nella corteccia prefrontale mediale (mPFCX). Lo studio impiegherà ratti maschi e femmine dei ceppi Sardinian alcohol-preferring (sP), Sardinian alcohol-non preferring (sNP) e Sprague Dawley (SD), per rappresentare la variabilità della popolazione umana e studiare le differenze di genere nella sensibilità all'alcol.

L'originalità del lavoro risiede nella possibilità di verificare in vivo l'ipotesi del SAL e nell'impiego di un modello animale unico come i ratti sP. I risultati attesi mirano a identificare nuovi target terapeutici per l'alcolismo (come catalasi e salsolinolo-sintasi) e a comprendere meglio le differenze neurochimiche e comportamentali legate al tipo di somministrazione e al sesso, fornendo una base per future terapie più mirate.

English

Roberta Puliga's research project investigates the mechanism of alcohol action, focusing on its ability to stimulate dopaminergic transmission in the mesocorticolimbic system, originating from dopaminergic neurons in the Ventral Tegmental Area (VTA). The focus is on the role of salsolinol (SAL), a molecule generated in the VTA following the condensation of dopamine (DA) with acetaldehyde (ACD), an alcohol metabolite. Recent evidence suggests that SAL may be the key player in exciting mesencephalic dopaminergic neurons in the VTA.

The primary objective is to verify, using in vivo cerebral microdialysis on awake, freely moving rats, whether SAL formation occurs in the VTA after single or repeated alcohol administration, or following binge drinking protocols (voluntary intake). The study will also assess if this formation correlates with changes in DA levels in the nucleus accumbens shell (AcbSh) and medial prefrontal cortex (mPFCX). The research will utilize male and female Sardinian alcohol-preferring (sP), Sardinian alcohol-non preferring (sNP), and Sprague Dawley (SD) rats, to represent human population variability and explore gender differences in alcohol sensitivity.

The originality of this study lies in the in vivo verification of the SAL hypothesis and the use of a unique animal model like the sP rats. Expected outcomes aim to identify novel therapeutic targets for alcoholism (such as catalase and salsolinol-synthase) and to better understand the neurochemical and behavioral differences linked to administration type and sex, thereby providing a basis for future targeted therapies.



Elisa Serra

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Impatti dei cambiamenti climatici sui servizi ecosistemici delle zone umide costiere

English: *Climate change impacts on coastal wetlands ecosystem services*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di dottorato di Elisa Serra studia i possibili impatti del cambiamento climatico sulla capacità delle zone umide costiere di produrre servizi ecosistemici di approvvigionamento alimentare. Questi ecosistemi forniscono numerosi benefici all'umanità, ma a causa del cambiamento climatico, la loro capacità di produrre servizi ecosistemici è sempre più minacciata. Nonostante ciò, le valutazioni di tali impatti basate sulla combinazione di dimensioni ecologiche, socioeconomiche e gestionali sono ancora limitate. Il progetto ambisce a colmare almeno in parte tali lacune integrando e sistematizzando i dati ecologici e socioeconomici esistenti, e generando nuove evidenze empiriche attraverso metodologie miste, sia quantitative che qualitative. Il progetto combina diversi approcci disciplinari per valutare la vulnerabilità del servizio ecosistemico di approvvigionamento alimentare nelle zone umide costiere della Sardegna, contribuendo al contempo allo sviluppo di set informativi di contabilità ambientale come strumento di monitoraggio. Attraverso l'integrazione delle dimensioni biofisiche, sociali ed economico-ambientali, la ricerca intende contribuire ad una comprensione più approfondita degli impatti del cambiamento climatico sulle aree umide costiere in termini socio-ecologici, con l'obiettivo ultimo di sostenere lo sviluppo di strategie di gestione adattiva di tali ambienti e della loro capacità di produrre beni e servizi ecosistemici in un contesto di crescenti pressioni climatiche.

Il progetto di dottorato è finanziato dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), Missione 4, Componente 2, Investimento 1.4, CUP B83C22002930006, National Biodiversity Future Center (NBFC).

English

Elisa Serra's PhD research project investigates the possible impacts of climate change on the ability of coastal wetlands to produce food provisioning ecosystem services. These ecosystems provide many benefits to humanity, but, due to climate change, their ability to produce ecosystem services is increasingly threatened. Despite this, assessments of these impacts based on a combination of ecological, socio-economic and management dimensions are still limited. This project aspires to fill at least part of these gaps by integrating and systematizing existing ecological and socio-economic data, and generating new empirical evidence through mixed methodologies, both quantitative and qualitative. The project combines different disciplinary approaches to assess the vulnerability of food supply ecosystem services in coastal wetlands of Sardinia, while contributing to the development of environmental accounting information sets as a monitoring tool. Through the integration of biophysical, social, and economic-environmental dimensions, the research aims to contribute to a deeper understanding of the impacts of climate change on coastal wetlands in socio-ecological terms, with the ultimate goal of supporting the development of adaptive management strategies for these environments and their capacity to produce ecological goods and services.

The PhD project is funded by the National Recovery and Resilience Plan (NRRP), Mission 4 Component 2 Investment 1.4 - Call for tender No. 3138 of 16 December 2021, rectified by Decree n.3175 of 18December 2021 of Italian Ministry of University and Research funded by the European Union –NextGenerationEU; Project code CN_00000033, Concession Decree No. 1034 of 17 June 2022 adopted by the Italian Ministry of University and Research, CUP B83C22002930006, Project title "NationalBiodiversity Future Center - NBFC".



Simone Pani

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Applicazione delle nanotecnologie per l'utilizzo in terapia di composti di origine naturale

English: *Application of nanotechnology to improve the use of natural compounds in therapy*

Abstract

Italiano

Il progetto di ricerca di Simone Pani si propone di applicare le nanotecnologie per migliorare l'utilizzo terapeutico di composti di origine naturale. Questi composti possiedono numerose proprietà farmacologiche (es. antinfiammatorie, antiossidanti, immunomodulatorie, antitumorali), ma la loro scarsa solubilità in ambiente acquoso e la ridotta biodisponibilità ne limitano l'efficacia nelle formulazioni tradizionali.

L'obiettivo è superare queste limitazioni attraverso lo sviluppo di formulazioni nanoparticellari, in particolare liposomi. I liposomi sono vescicole fosfolipidiche altamente biocompatibili che possono inglobare fisicamente i principi attivi, proteggerli dalla degradazione e consentire una veicolazione mirata con rilascio preferenziale nel distretto bersaglio, migliorando l'efficacia e riducendo potenziali effetti tossici. Gli estratti naturali oggetto del progetto verranno ottenuti da scarti di lavorazioni industriali e da biomasse, contribuendo anche alla valorizzazione di questi sottoprodotti.

La metodologia prevede la preparazione dei liposomi per sonicazione senza l'uso di solventi organici. Questi nanovettori saranno poi caratterizzati chimico-fisicamente (dimensioni, carica superficiale, morfologia) tramite tecniche come il dynamic-light scattering, la microscopia elettronica e lo scattering di raggi X. Verranno determinate l'efficienza di incorporazione e la stabilità in fluidi biologici e a lungo termine. Infine, il loro potenziale bioattivo e la superiorità rispetto alle formulazioni convenzionali saranno verificati attraverso saggi in vitro su linee cellulari appropriate.

Questo studio mira a consolidare la superiorità delle nanoformulazioni, ponendo le basi per lo sviluppo di terapie alternative più mirate, sostenibili ed efficaci, valorizzando al contempo le matrici vegetali.

English

Simone Pani's research project aims to apply nanotechnologies to enhance the therapeutic use of natural compounds. These compounds possess numerous pharmacological properties (e.g., anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory, antitumor), but their poor aqueous solubility and reduced bioavailability limit their efficacy in traditional formulations.

The objective is to overcome these limitations by developing nanoparticulate formulations, specifically liposomes. Liposomes are highly biocompatible phospholipid vesicles capable of physically encapsulating active ingredients, protecting them from degradation, and enabling targeted delivery with preferential release at the target site, thereby improving efficacy and reducing potential toxic effects. The natural extracts for this project will be obtained from industrial waste and biomass, also contributing to the valorization of these by-products.

The methodology involves preparing liposomal formulations by sonication without organic solvents. These nanocarriers will then be physicochemically characterized (average size, surface charge, morphology) using techniques such as dynamic light scattering, electron microscopy, and X-ray scattering. The encapsulation efficiency will be determined, and their stability in biological fluids and long-term stability will be evaluated. Finally, their bioactive potential and superiority over conventional formulations will be verified through in vitro assays on relevant cell lines.

This study seeks to consolidate the superiority of nanoformulations, laying the groundwork for the development of more targeted, sustainable, and effective alternative therapies, while also valorizing plant matrices.



Adeela Yasmin

Tema di Ricerca/Research Topic

Italiano: Nanofibre elettrofilate come sistema di somministrazione topica per la guarigione delle ferite diabetiche

English: *Electrospun nanofibers as topical delivery system for diabetic wound healing*

Abstract

Italiano

Le ferite diabetiche rappresentano una complicanza comune nei pazienti affetti da diabete e richiedono lunghi tempi di guarigione. Tali ferite sono caratterizzate da un'elevata produzione di citochine infiammatorie e specie reattive dell'ossigeno (ROS), che aggravano ulteriormente il danno ai tessuti sani. Inoltre, l'ambiente iperglicemico favorisce infezioni batteriche ricorrenti, causando grande sofferenza ai pazienti e un notevole carico sui sistemi sanitari. Per questo motivo, la formulazione di medicazioni avanzate risulta essenziale per proteggere la ferita e accelerarne la chiusura. Le nanofibre ottenute tramite elettrofilatura rappresentano una promettente opzione terapeutica per la guarigione delle ferite diabetiche grazie alla loro somiglianza strutturale con la matrice extracellulare (ECM), che favorisce la proliferazione, l'adesione e la migrazione cellulare, promuovendo così la formazione di nuovo tessuto. Rispetto ai materiali convenzionali per medicazione, i cerotti a base di nanofibre elettrofilate offrono elevata porosità e permeabilità all'umidità, oltre a costituire una barriera efficace contro l'invasione di patogeni. Inoltre, sono in grado di incapsulare e rilasciare sostanze attive che favoriscono la rigenerazione dei tessuti. Il caricamento simultaneo di più agenti bioattivi nelle nanofibre può determinare un effetto sinergico nella guarigione delle ferite diabetiche. La presente ricerca si propone di fabbricare nanofibre impiegando composti bioattivi naturali di origine vegetale, selezionati per la loro capacità di agire su diverse fasi del processo di guarigione. L'inclusione di tali composti in vescicole fosfolipidiche e la successiva incorporazione nelle nanofibre consentirebbero un rilascio controllato e mirato nel sito della ferita, contribuendo così al trattamento e alla gestione delle ferite diabetiche difficili da guarire.

English

Yasmin Adeela's research project focuses on the development of nanofibers as topical delivery systems for wound healing. Diabetic wounds are complications in patients with diabetes that take a long time to resolve. These wounds produce high levels of inflammatory cytokines and reactive oxygen species, which further damages the normal tissues. Moreover, their hyperglycemic environments exhibit repeated bacterial infections which cause great suffering to the patients and result in significant burden on health care systems. Hence, formulation of wound dressings is crucial to protect and accelerate wound closure. Electrospun nanofibers are a promising option for diabetic wound closure because of their structural similarity to the extracellular matrix (ECM), which induces proliferation, cell adhesion and migration, hence leading to new tissue formation. Compared to conventional wound dressing materials, electrospun nanofiber based wound patches have high porosity and moisture permeability, and they provide an effective barrier against pathogen invasion. They can encapsulate and deliver active substances that promote wound healing. Co-loading of nanofibers with multiple bioactive agents might lead to synergistic action in diabetic wound healing. The current research is aimed to fabricate nanofibers using plant-derived natural bioactive compounds. For this purpose, we are focusing on natural compounds able to target different phases of wound healing. Hence their inclusion into nanofibers would allow their controlled release at target wound site and will eventually help in the management and treatment of hard-to-heal diabetic wounds.