

## Università degli Studi di Napoli Federico II Dipartimento di Farmacia



Dottorato di Ricerca in Scienza del Farmaco XL Ciclo

## IDENTIFICAZIONE DI NUOVE PATHWAYS CELLULARI E MOLECOLARI PER LO SVILUPPO DI TERAPIE FARMACOLOGICHE PERSONALIZZATE NELLE MALATTIE POLMONARI

Tutor: Antonietta Rossi Co-tutor: Fiorentina Roviezzo

Le malattie polmonari come l'asma e la fibrosi polmonare (PF), sono condizioni ad alto rischio per le quali l'attuale terapia farmacologica è inadeguata nell'invertire o arrestare la progressione della malattia. Le malattie polmonari presentano differenze sesso- e genere-dipendenti, che impattano sull'incidenza e sulla gravità della malattia. I meccanismi molecolari e cellulari alla base di queste differenze non sono stati completamente chiariti. Abbiamo recentemente dimostrato che le differenze di sesso nel metabolismo dell'acido arachidonico (ad esempio nella produzione di leucotriene (LT)) e nell'equilibrio tra mediatori pro-fibrotici (TGFbeta, LT, ecc.) e anti-fibrotici (prostaglandine, miRNA214, miRNA96, ecc.) sono responsabili, almeno in parte, rispettivamente del dimorfismo sessuale alla base dell'asma [1, 2] e della PF.

Scopo di questo progetto sarà quello di indagare ulteriormente i meccanismi molecolari e cellulari legati al dimorfismo sessuale responsabile dell'insorgenza e della progressione delle malattie polmonari. I risultati ottenuti aiuteranno ad identificare strategie farmacologiche personalizzate con l'obiettivo di raggiungere vantaggi pratici quali la riduzione della mortalità e dell'onere economico, nonché un miglioramento della qualità di vita de pazienti. A tale scopo verranno utilizzati modelli in vitro (cellule epiteliali, fibroblasti e macrofagi) ed in vivo di asma (asma indotto da allergeni) e PF (PF indotta da bleomicina).

Il progetto è coerente alla Mission 4 PNRR e al Progetto di eccellenza TRAVEL.

- 1. Rossi A, et al., Pharmacol Res. 20;139:182-190, 2019.
- 2. Cerqua I, et al., Pharmacol Res. 158:104905, 2020

## **FUNDS**

- 1. PRIN 2022/PNRR Rossi Antonietta (responsabile di Unità)
- 2. PRIN 2022 Roviezzo Fiorentina (responsabile Unità)
- 3. "RETURN Multi-risk science for resilient communities under a changing climate", MUR PE00000005 Roviezzo Fiorentina (Responsabile di attività di ricerca)