



**Università
degli Studi
di Ferrara**

**DOTTORATO DI RICERCA IN
"Scienze Biomediche e Biotecnologiche"**

CICLO XXXIII

COORDINATORE

Prof. PINTON Paolo

***In vitro* assessment
of the impact of cigarette smoke on skin**

Settore Scientifico Disciplinare BIO/09

Dottoranda

Dott. PRIEUX Roxane

Tutore

Prof. VALACCHI Giuseppe

Anni 2017/2020

ABSTRACT (ITALIANO)

Il fumo di sigaretta è uno degli inquinanti ambientali più tossici ed è composto da migliaia di sostanze chimiche, compresi gli idrocarburi policiclici aromatici (PAHs). Nonostante il divieto di fumare in ambienti interni o anche in alcuni luoghi all'aperto, il rischio che i non fumatori siano esposti al fumo di sigaretta non è ancora stato eliminato. Oltre ai ben noti effetti del fumo di sigaretta sul sistema respiratorio e cardiovascolare, negli ultimi decenni un crescente numero di lavori scientifici ha dimostrato i suoi effetti tossici anche sui tessuti cutanei. Essendo la pelle l'organo più grande del nostro organismo e trovandosi all'interfaccia tra l'ambiente esterno ed interno, agisce come uno scudo naturale che è continuamente esposto ad agenti esogeni dannosi. Quindi, un'esposizione prolungata e/o reiterata a livelli significativi di fumo di sigaretta può avere effetti deleteri sul tessuto cutaneo alterando la sua principale funzione di barriera e aggravando preesistenti patologie infiammatorie (ad es. psoriasi, dermatite atopica). Attraverso lo sviluppo di modelli di tessuti cutanei sempre più sofisticati e di specifici sistemi di esposizione al fumo di sigaretta è aumentata la necessità di comprendere nel dettaglio i *pathways* intracellulari attivati dall'esposizione ai diversi inquinanti contenuti nel fumo di sigaretta in condizioni di laboratorio sempre più vicine a quelle realistiche, con lo scopo di trovare soluzioni per contrastare tali effetti tossici.

Questa tesi di dottorato fornisce innanzitutto una dettagliata analisi sullo stato dell'arte riguardo ai modelli di pelle attualmente disponibili per studiare l'esposizione al fumo di sigaretta, agli effetti deleteri sulla pelle indotti dal fumo di sigaretta, nonché riguardo alle patologie infiammatorie del tessuto cutaneo potenzialmente indotte e/o aggravate dall'esposizione a questo agente tossico.

Questo studio fornisce importanti e innovative informazioni sui meccanismi coinvolti nella tossicità indotta da fumo di sigaretta in un modello di pelle 3D: gli RHE, epidermide umana ricostruita in vitro.

Durante la prima fase dello studio, il modello epidermico umano ricostruito (RHE) sarà caratterizzato e convalidato come il principale bersaglio biologico *in vitro* dell'azione dell'agente tossico; successivamente, lo studio si concentrerà sulla realizzazione e l'ottimizzazione di un sistema di esposizione al fumo di sigaretta ben controllato e che rappresenti quanto più possibile la situazione reale delle condizioni alle quali normalmente la pelle è esposta. Una volta convalidati sia il modello sperimentale che le condizioni di

esposizione, si passerà all'analisi dei marcatori di stress ossidativo e infiammazione per cercare di mettere in evidenza le vie attivate dalle cellule epidermiche come strategia di difesa contro l'esposizione al fumo di sigaretta.

Attraverso queste conoscenze, sarà possibile ipotizzare specifiche soluzioni terapeutiche mirate al controllo dei *pathways* coinvolti, con lo scopo ultimo di ripristinare l'alterata omeostasi cutanea.