

## **Abstract**

### **“Ruolo di Scavenger receptor B1 nella fisiopatologia cutanea”**

Candidato: Muresan Ximena Maria

Tutor: Prof. Valacchi Giuseppe

Scavenger receptor B1 (SR-B1) è una proteina transmembrana, coinvolta nel trasporto inverso di colesterolo a livello tissutale e definita anche recettore per HDL. Diversi studi hanno dimostrato che SR-B1 è implicato anche in altri processi, come regolazione dei livelli intracellulari di vitamine, riconoscimento di batteri e cellule apoptotiche e internalizzazione di vescicole. Nonostante il recettore sia localizzato principalmente a livello del fegato e dei tessuti steroidogenici, esso è significativamente espresso anche in altri tessuti compresa la cute umana, in special modo nell'epidermide. L'epidermide conferisce alla cute la funzione di barriera, attraverso la presenza dello strato corneo composto da acidi grassi, colesterolo, ceramidi, proteine e corneociti, quest'ultimi racchiusi da un involucro lipidico. La sua localizzazione e composizione fa della pelle un bersaglio per i fattori di stress ambientali. Studi *in vitro* condotti su cheratinociti in coltura hanno mostrato che stressors ambientali quali il fumo da sigaretta riducono l'espressione del recettore. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare il ruolo fisiologico di SR-B1 nella cute, attraverso l'uso di modelli cutanei 2D e 3D in cui l'espressione di SRB1 è stata geneticamente manipolata. I nostri dati dimostrano che SR-B1 è coinvolto nella proliferazione e nella migrazione cellulare. Infatti, il silenziamento di SR-B1 ha indotto una diminuzione dell'espressione di ciclina D1, così come dei livelli di MMP9 accompagnati da un difetto nella riorganizzazione del citoscheletro, influenzando perciò la capacità dei cheratinociti di riparare la ferita. Inoltre, SR-B1-KO ha un effetto sull'attivazione di NF-kB ed inoltre in modelli tridimensionali di cute ha causato cambiamenti sia a livello dello spessore che nella morfologia degli strati epidermici, insieme ad un aumento dei marcatori di differenziamento cellulare. In aggiunta, il recettore sembra avere un ruolo anche nella distribuzione epidermica dei lipidi e sul tipo di lipidi oltre ad essere implicato anche nel metabolismo lipidico nei sebociti. In fine il nostro studio ha dimostrato che i fattori di stress ambientali portano ad una riduzione di SR-B1 e questo effetto è evitato dall'uso di molecole naturali quali il resveratrolo. Riassumendo, i nostri dati suggeriscono che SR-B1 gioca un ruolo importante nella cicatrizzazione, così come nel differenziamento epidermico e nella composizione lipidica della cute, perciò la sua perdita indotta dall'esposizione ad agenti ossidanti potrebbe influenzare l'omeostasi cutanea.