



UNIVERSITÀ  
DI SIENA  
1240

DIPARTIMENTO DI  
SCIENZE  
DELLA VITA  
— DSV

Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita -Life Sciences

## CS-BIPF

*Studio dell'effetto del fumo di sigaretta nel modello murino di fibrosi polmonare indotta da bleomicina*

*Study of the effect of cigarette smoke in a murine model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis*

Borsa di Ateneo

**Contact person:** Prof.ssa Monica Lucattelli

[monica.lucattelli@unisi.it](mailto:monica.lucattelli@unisi.it)

### Abstract italiano

La Fibrosi Polmonare Idiopatica (IPF) è una patologia polmonare cronica, progressiva e a prognosi infausta, la cui eziopatogenesi è strettamente legata all'interazione tra predisposizione genetica, invecchiamento e fattori di rischio ambientali, tra cui il fumo di sigaretta. I modelli murini convenzionali, basati su una singola instillazione intratracheale di bleomicina (BLM) in animali giovani, presentano forti limitazioni traslazionali a causa della risoluzione spontanea delle lesioni fibrotiche. Questo progetto di ricerca si propone di caratterizzare la risposta polmonare e lo sviluppo di una fibrosi persistente attraverso un modello sperimentale avanzato, integrando l'invecchiamento e l'esposizione combinata di fumo di sigaretta e bleomicina in ceppi murini con differente sensibilità ai due agenti.

Lo studio prevede l'impiego di ceppi murini per valutare la suscettibilità genetica e fenotipica al danno polmonare. Gli animali saranno sottoposti a protocolli di esposizione al fumo di sigaretta in combinazione con singola instillazione di BLM. La progressione del danno e il rimodellamento fibrotico saranno valutati mediante analisi istologiche e morfometriche. Saranno inoltre analizzati il profilo infiammatorio e cellulare nel liquido di lavaggio broncoalveolare, l'attivazione dei marker di senescenza



cellulare e i profili di espressione genica e proteica associati alla deposizione di matrice extracellulare.

La caratterizzazione di questo modello multifattoriale in ceppi murini sarà fondamentale per identificare un modello preclinico più solido, per chiarire i meccanismi molecolari e cellulari che guidano la sinergia tra fumo ed invecchiamento nella patogenesi dell'IPF e per identificare nuovi target terapeutici in grado di contrastare la progressione della malattia.

### **Abstract inglese**

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a chronic, progressive lung disease with a poor prognosis, whose etiopathogenesis is closely linked to the interaction between genetic predisposition, aging, and environmental risk factors, including cigarette smoke exposure. Conventional models based on a single intratracheal instillation of bleomycin (BLM) in young animals show significant translational limitations due to the spontaneous resolution of fibrotic lesions. This research project aims to characterize the pulmonary response and the development of persistent fibrosis through an advanced experimental model integrating aging and combined cigarette smoke exposure in murine strains with different susceptibility to the agents.

The study involves the use of murine strains to evaluate genetic and phenotypic susceptibility to lung injury. Animals will be subjected to cigarette smoke exposure protocols combined with a single BLM instillation. Disease progression and fibrotic remodeling will be assessed through histological and morphometric analyses. In addition, inflammatory profiles in bronchoalveolar lavage fluid, activation of cellular senescence markers, and gene and protein expression profiles associated with extracellular matrix deposition will be investigated.

The characterization of this multifactorial murine model will be essential for establishing a more robust and translational preclinical model, elucidating the molecular and cellular mechanisms underlying the synergistic interplay between



UNIVERSITÀ  
DI SIENA  
1240

DIPARTIMENTO DI  
**SCIENZE  
DELLA VITA**  
— DSV

Dottorato di Ricerca in Scienze della Vita -Life Sciences

smoking and aging in IPF pathogenesis, and identifying novel therapeutic targets aimed at preventing or slowing disease progression.