

**Museologia Scientifica e
Naturalistica**
Volume Speciale (2024)

1st PhD DAY
Environmental Health Sciences
PhD Program

Ferrara, 26th June 2024



ABSTRACT BOOK



Annali dell'Università degli Studi di Ferrara
ISSN 1824-2707

Annali dell'Università degli Studi di Ferrara
Autorizzazione del Tribunale di Ferrara n. 36/21.5.53

AA. VV.

Abstract book of 1st PhD day, Environmental Health Sciences PhD program. University of Ferrara, June 26, 2024.

Annali dell'Università degli Studi di Ferrara, Sez. Museologia Scientifica e Naturalistica, Volume Speciale (2024), pp. 73

DOI: <https://doi.org/10.15160/1824-2707/20/Speciale>

In copertina: Castello Estense di Ferrara (foto realizzata ed editata da Joana Buoninsegni).



ISSN 1824-2707
Copyright © 2024 by
Università degli Studi di Ferrara

ANNALI DELL'UNIVERSITÀ DI FERRARA

MUSEOLOGIA SCIENTIFICA E NATURALISTICA

Volume Speciale (2024)
ISSN 1824-2707

1st PhD DAY
Environmental Health Sciences
PhD Program

Ferrara, 26th June 2024

ABSTRACT BOOK



**Università
degli Studi
di Ferrara**

Progetto editoriale:

Joana Buoninsegni

Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e la Prevenzione – Università degli Studi di Ferrara

Mascia Benedusi

Dipartimento di Neuroscienze e Riabilitazione – Università degli Studi di Ferrara

Progetto grafico:

Joana Buoninsegni

Revisione bozze:

Elena Marrocchino, Joana Buoninsegni

INDICE / INDEX

PREFAZIONE - Preface	8
ABSTRACT BOOK	12
BIOLOGIA – BIOLOGY	14
Attività antitumorale degli estratti di <i>Asparagus officinalis</i> su linea cellulare di tumore al seno - <i>Anticancer activity of Asparagus officinalis extracts on breast cancer cells</i>	16
Studio di oligonucleotidi ibridi come bioterapeutici per lo sviluppo di nuove strategie farmacologiche nell'ambito dell'oncologia di precisione - <i>Design, synthesis and evaluation of hybrid oligonucleotides as biotherapeutics for precision anticancer medicine applications</i>	18
Valutazione dell'attività antitumorale di ibridi fotodonor nucleoside-ossido nitrico - <i>Evaluation of anticancer activity of nucleoside-nitric oxide photodonor hybrids</i>	21
CHIMICA - CHEMISTRY	25
Produzione di reti per l'acquacultura di cozze via riciclo secondario di plastica bio-based e studio della loro biodegradazione - <i>Production of mussel farming nets from secondary recycling of bio-based plastic and study of their biodegradation</i>	27
Sviluppo e caratterizzazione di emulsioni acquose a base di poliesteri ottenibili da anidride carbonica atmosferica e loro applicazione su substrati per imballaggi alimentari - <i>Preparation and characterization of water-based emulsion of polyesters derived from atmospheric carbon dioxide and their application on substrates for food packaging</i>	30
Immobilizzazione di catalizzatori mono-ammidinici chirali per la promozione di reazioni stereoselettive di aza-Henry in fase eterogenea - <i>Immobilization of chiral mono-amidine catalysts for stereoselective aza-Henry reaction under heterogeneous phase</i>	33
SCIENZE AMBIENTALI - ENVIRONMENTAL SCIENCES	37
Estrazione assistita da microonde dell'olio di pistacchio e successiva analisi della sua componente lipidica mediante gas cromatografia - <i>Microwave-assisted extraction (MAE) of pistachio oil followed by analysis of the lipid components using gas chromatography</i>	39
Distribuzione stagionale dei rifiuti marini spiaggiati presso il Lido di Volano (Ferrara, Italia) - <i>Seasonal distribution of stranded marine litter on Volano beach (Ferrara, Italy)</i>	41
Analisi targeted e non-targeted di idrocarburi (semi)volatili poli- e	45

perfluorurati in campioni ambientali mediante GC(×GC)-HRMS - <i>Exploiting GC(×GC)-HRMS capabilities for targeted and non-targeted analysis of (semi)volatile poly- & perfluorinated hydrocarbons in environmental samples</i>	
Valutazione delle capacità di adsorbimento di amberliti per la rimozione di PFAS - <i>Exploring the adsorption capacities of amberlite resins for PFAS removal</i>	48
Modulazione delle vie infiammatorie nei disturbi dello sviluppo neurologico mediante l'uso di approcci in vitro, ex-vivo e in vivo - <i>Modulation of inflammatory pathways in neurodevelopmental disorders by the use of in vitro, ex-vivo and in vivo approaches</i>	51
Studio geochimico-isotopico e fluorimetrico su <i>Cichorium intybus</i> L. cv. Chioggia e Treviso - <i>Geochemical-isotopic and chlorophyll fluorimetric study of Cichorium intybus L. cv. Chioggia and Treviso</i>	54
Comprendere il funzionamento del ciclo dell'azoto nel lago d'Idro, naturalmente meromittico, potrebbe aiutare a predire l'effetto del cambiamento climatico sullo stato trofico dei laghi subalpini profondi italiani - <i>Understanding the functioning of the nitrogen cycle in the naturally meromictic lake Idro could help to predict the effects of climate change on the trophic state of deep Italian subalpine lakes</i>	57
Geodatabase e modelli concettuali per la tracciabilità geochimica e la sostenibilità della filiera ittica - <i>Geodatabase and conceptual models for geochemical traceability and sustainability of the fish supply chain</i>	60
Il ruolo di Open-LCA a supporto dello sviluppo di un'agricoltura sostenibile - <i>The role of Open-LCA in supporting the development of sustainable agriculture</i>	63
Potenziati effetti antitumorali degli estratti di <i>Gracilaria sp</i> e <i>Ulva sp</i> testati su linea cellulare di melanoma umano altamente aggressivo A375 - <i>Potential antitumoral effects of Gracilaria sp and Ulva sp extracts tested on high aggressive human melanoma cell line A375</i>	65
Valutazione dell'efficienza di rimozione dell'azoto e delle emissioni di gas serra nei sistemi di zone umide costruite - <i>Assessment of nitrogen removal efficiency and greenhouse gas emissions in constructed wetland systems</i>	68

Premessa - Preface

A cura di / By
Joana Buoninsegni

Il Dottorato in Scienze per l'Ambiente e la Salute dell'Università degli Studi di Ferrara si propone di formare giovani ricercatori nel settore della tutela della salute umana ed ambientale in un contesto omnicomprensivo, che prenda in considerazione l'uomo nell'ambiente in cui vive, secondo i principi dell'approccio *One Health*.

Il programma formativo è stato ideato per consentire ai dottorandi di sviluppare l'autonomia scientifica e accrescere le capacità di valutazione critica delle tematiche affrontate, integrando le differenti competenze acquisite secondo un approccio interdisciplinare e multidisciplinare. Per lo sviluppo delle future carriere, tra le attività proposte ai dottorandi, vi sono corsi d'insegnamento altamente qualificanti nonché collaborazioni con istituti di ricerca internazionali.

Oltre alle attività d'indirizzo, ai dottorandi si offre la possibilità di acquisire competenze trasversali che consentano di massimizzare i risultati ottenuti, in particolare rendendo più efficaci ed efficienti le tecniche di comunicazione della scienza ad un vasto pubblico di uditori: esperti del settore, studenti, portatori di interesse e cittadini anche privi una formazione specifica.

Nell'ottica delle attività di *public engagement* è stato chiesto agli studenti del 38° e 39° ciclo di dottorato del corso in Scienze per l'Ambiente e la Salute di organizzare una giornata dedicata all'esposizione delle proprie attività di ricerca, pensando di rivolgersi ad un pubblico di studenti-laureandi delle lauree magistrali, al fine di presentare loro la possibilità di iniziare un percorso nell'ambito della ricerca accademico –

The PhD program in Environmental and Health Sciences at the University of Ferrara aims to train young researchers in the field of human and environmental health protection within a comprehensive context, considering humans in their living environment according to the principles of the One Health approach.

The educational program is designed to enable PhD students to develop scientific autonomy and enhance their critical evaluation skills of the topics addressed, integrating the different competencies acquired through an interdisciplinary and multidisciplinary approach. For the development of future careers, the program offers PhD students highly qualifying courses and collaborations with international research institutes.

In addition to the core activities, PhD students have the opportunity to acquire transversal skills to maximize their results, particularly by improving the effectiveness and efficiency of science communication techniques to a broad audience, including experts, students, stakeholders, and the general public without specific training.

As part of public engagement activities, students of the 38th and 39th PhD cycles in Environmental and Health Sciences were asked to organize a day dedicated to presenting their research activities to a public of graduating students from master's programs. The goal was to introduce them to the possibility of starting an academic research path, beginning with the upcoming PhD cycles.

Thus, the PhD students of the 38th and 39th cycles organized an informational, educational, and outreach day on June 26, 2024, at the historical site of the University of Ferrara "Chiostro Santa Maria delle

universitaria, proprio a partire dai prossimi cicli di dottorato.

Pertanto i dottorandi del 38° e 39° ciclo hanno organizzato in data 26 giugno 2024, presso la sede storica dell'Università degli Studi di Ferrara del Chiostro Santa Maria delle Grazie (sita a Ferrara in Via Mortara, 70), una giornata informativa, divulgativa e formativa dedicata agli studenti laureandi, cui hanno preso parte anche colleghi ricercatori e professori.

La prima parte della giornata ha previsto un momento informativo durante il quale alcuni dottorandi (nello specifico Dott.ssa Elena Pozza, Dott.ssa Elena Tamisari, Dott. Lorenzo Gnudi e Dott.ssa Giulia Trinchera) hanno presentato il corso di dottorato nei suoi aspetti multidisciplinari, esponendo le differenti tematiche di ricerca secondo gli aspetti più prettamente riguardanti la salute umana e la salute ambientale e infine hanno presentato le tematiche che costituiscono il *trait d'union* delle precedenti. Dopo una sessione aperta alle questioni sollevate dai presenti interessati, si è tenuta una breve pausa di interazione informale tra gli studenti laureandi, i dottorandi, i ricercatori e i professori intervenuti.

Dopotiché i dottorandi hanno ricevuto gli interessati presso l'area allestita con i poster realizzati per presentare i propri progetti e/o parte dei risultati preliminari ottenuti. I dottorandi hanno avuto così modo di esporre i propri contenuti e le proprie ricerche, stimolando l'interesse degli uditori e dei partecipanti. Al fine di creare una sana competizione e un'ambiente sfidante tra i dottorandi, è stato chiesto loro di esporre il proprio elaborato, in un tempo limitato e con un linguaggio adeguato ad una commissione selezionata di professori che ha dovuto valutare per ciascun anno di corso l'elaborato e l'esposizione migliori secondo i seguenti criteri: chiarezza espositiva, adeguatezza del linguaggio e coerenza nel rispondere alle questioni sollevate. La commissione composta dalle docenti Mascia Benedusi, Monica Bertoldo, Luisa Giari, Rebecca Voltan, ha infine premiato per il 38° ciclo la Dott.ssa Joana Buoninsegni

Grazie" (located in Ferrara, Via Mortara, 70). The event was attended by graduating students, fellow researchers, and professors.

The first part of the day featured an informational session where some PhD students (specifically Dr. Elena Pozza, Dr. Elena Tamisari, Dr. Lorenzo Gnudi, and Dr. Giulia Trinchera) presented the multidisciplinary aspects of the PhD program, discussing various research topics related to human and environmental health, and highlighting the themes that serve as the common thread between them. After an open session for questions from the interested attendees, a brief informal interaction followed among the graduating students, PhD students, researchers, and professors.

Subsequently, the PhD students received interested individuals at an area set up with posters showcasing their projects and/or preliminary results. This allowed the PhD students to present their work and stimulate the interest of the audience and participants. To create a healthy competition and a challenging environment among the PhD students, they were asked to present their work within a limited time frame and in a language suitable for a selected committee of professors. The committee evaluated the best presentations and works for each year based on the following criteria: clarity, appropriateness of language, and coherence in addressing the questions raised. The committee, comprising Professors Mascia Benedusi, Monica Bertoldo, Luisa Giari, and Rebecca Voltan, awarded Dr. Joana Buoninsegni for the 38th cycle (2nd-year PhD student) and Dr. Elena Tamisari for the 39th cycle (1st-year PhD student).

All PhD students extend their gratitude to the faculty board for the opportunity, to Professor Benedusi for her constant support during the organization, and to the evaluation committee for their thorough and attentive review of all the presented works.

Below is a summary of the works proposed by the PhD students, divided by the different scientific areas of expertise: Biology, Chemistry and Environmental Sciences.

(dottoranda del 2° anno) e per il 39° ciclo la Dott.ssa Elena Tamisari (dottoranda del 1° anno).

Tutti i dottorandi ringraziano il collegio docenti per l'opportunità, la Professoressa Benedusi per il costante supporto in fase organizzativa, nonché la commissione valutatrice per aver esaminato con dovizia e attenzione tutti gli elaborati esposti.

Di seguito si riporta il sunto degli elaborati proposti dai dottorandi, divisi per le differenti aree scientifiche di competenza: Biologia, Chimica e Scienze Ambientali.

Il 26 giugno 2024 si è svolto il primo PhD Day, promosso dal Dottorato in Scienze per l'Ambiente e la Salute dell'Università degli Studi di Ferrara. Questo evento ha avuto lo scopo di semplificare i rapporti tra i dottorandi e di promuovere la collaborazione scientifica tra loro. Nel corso dell'evento i dottorandi hanno spiegato soprattutto agli studenti delle lauree magistrali le finalità del Dottorato in Scienze per l'Ambiente e la Salute e sono stati invitati a presentare poster incentrati sui risultati della loro ricerca. Al termine dell'evento sono stati annunciati i vincitori dei Best Poster Awards. L'evento è stato sia un'opportunità per gli studenti di dottorato di esporre i propri risultati ad altri ricercatori, sia un'occasione per acquisire esperienza come membro del panel scientifico in un incontro.

The first PhD Day took place on June 26th, 2024, and was promoted by the Doctorate in Environmental Health Sciences of the University of Ferrara. This event was aimed to simplify the relationships among PhD students and to promote the scientific collaboration between them. During the event the PhD students have explained the aim of the Doctorate in Environmental Health Sciences especially to the Master students and have been invited to present posters focused on their research results. At the end of the event the winners of the Best Poster Awards were announced. The event was both an opportunity for the PhD students to exhibit their results to other researchers and a chance to gain experience as a scientific panel member in a meeting.

Mascia Benedusi

ABSTRACT BOOK

BIOLOGIA

BIOLOGY

Attività antitumorale degli estratti di *Asparagus officinalis* su linea cellulare di tumore al seno

Anticancer activity of Asparagus officinalis extracts on breast cancer cells

Bompan F.¹, Romani A.², Casciano F.², Lodi G.¹, Secchiero P.², Marchetti N.^{3,4}, Voltan R.¹

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences and LTTA Centre, University of Ferrara

² Department of Translational Medicine and LTTA Centre, University of Ferrara

³ Department of Chemistry, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara

⁴ Terra&Acqua Tech Lab, Ferrara Technopole

PAROLE CHIAVE: TUMORE AL SENO, ASPARAGUS OFFICINALIS, MIGRAZIONE CELLULARE, COMPOSTI NATURALI, CICLO CELLULARE

KEYWORDS: BREAST CANCER, ASPARAGUS OFFICINALIS, CELLULAR MIGRATION, NATURAL COMPOUNDS, CELLULAR CYCLE

Il cancro al seno (BC) è il tumore più diffuso in assoluto e il più comune a colpire le donne. Poiché circa il 15% dei tumori sviluppa una resistenza alla terapia, si stanno studiando nuovi approcci terapeutici con composti naturali, con l'obiettivo di combinarli alle terapie attuali per evitarne la resistenza. In questo studio vengono utilizzati estratti di asparago (Asp), poiché le parti ipogee della pianta possono essere utilizzate per estrarre composti bioattivi. In questo studio, stiamo conducendo esperimenti sulla linea cellulare MCF7 BC (ER+/HER2-) trattandola con Asp, da solo o in combinazione con un inibitore del pathway di PI3K/Akt (LY294002) o in combinazione con il farmaco antitumorale paclitaxel (taxolo), alle concentrazioni rispettivamente selezionate di 500µM, 40µM e 1µM. Queste dosi sono state selezionate sulla base di una serie di esperimenti preliminari dose-risposta. Il ciclo cellulare è stato analizzato mediante citometria a flusso, tramite colorazione BrdU/PI, e i risultati hanno mostrato un blocco del ciclo cellulare nella fase S, ulteriormente confermato dalla conta delle cellule vitali mediante colorazione Trypan blue. Il test di migrazione, effettuato con la tecnologia xCELLigence, ha dimostrato che Asp è in grado di ridurre la migrazione delle

Breast cancer (BC) is both the most prevalent cancer overall and the most common type to affect women. Since around 15% of tumors develop resistance to therapy, new therapies involving natural compounds are being studied, with the aim of combining them with current therapies to avoid resistance. Asparagus extracts (Asp) are being used in this study since the lower parts of the spears can be utilized to extract bioactive compounds. In this study, we are carrying out experiments on the MCF7 BC cell line (ER+/HER2-) by treating them with Asp, alone or combined with an inhibitor of the PI3K/Akt pathway (LY294002) or with the anticancer drug paclitaxel (taxol), at the selected concentrations of 500µM, 40µM and 1µM, respectively. Those doses were selected based on a series of preliminary dose-response experiments. Cell cycle was analysed by flow-cytometry, through BrdU/PI staining, and the results showed a cell cycle blockade in the S-phase, which was further confirmed by counting viable cells using Trypan blue staining. Migration assay, carried out using xCELLigence technology, showed that Asp is able to reduce the migration of tumour cells, essential to prevent the spread and metastasis of tumour cells. Considering the outcomes concerning cell cycle blockade,

cellule tumorali, essenziale per prevenire la diffusione e la metastasi delle cellule tumorali. Considerando i risultati relativi al blocco del ciclo cellulare, sono state effettuate analisi delle vie intracellulari mediante Western Blot, che hanno mostrato una chiara modulazione delle proteine p21 e PARP, coinvolte nella regolazione del ciclo cellulare e dell'apoptosi.

analyses of intracellular pathways were performed by Western Blot, which showed clear modulation of the p21 and PARP proteins, involved in the regulation of cell cycle and apoptosis. Based on these results, new experiments are underway to test the involvement of additional proteins in the cell cycle regulation, such as cyclins and Rb, and the apoptosis pathway.

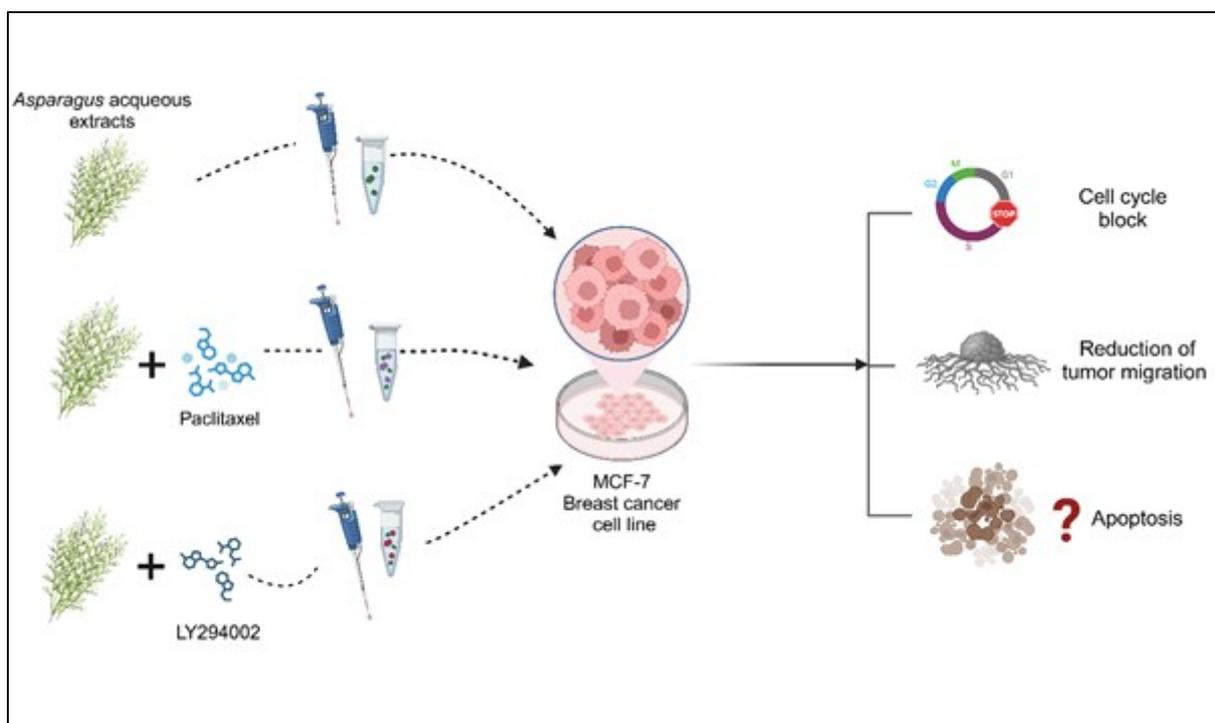


Fig. 1

Attività antitumorale di estratti di *Asparagus officinalis* su cellule di cancro al seno.

Anticancer activity of Asparagus officinalis extracts on breast cancer cells.

Studio di oligonucleotidi ibridi come bioterapeutici per lo sviluppo di nuove strategie farmacologiche nell'ambito dell'oncologia di precisione

Design, synthesis and evaluation of hybrid oligonucleotides as biotherapeutics for precision anticancer medicine applications

Gnudi L.¹, Marchesi E.¹, Preti L.¹, Navacchia M.L.², Perrone D.²

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

² Institute for Organic Synthesis and Photoreactivity, National Research Council (CNR Bologna)

PAROLE CHIAVE: CHEMIOTERAPIA, CANCRO, OLIGONUCLETIDI IBRIDI, RESISTENZA AI FARMACI, TERAPIA MULTI-TARGET

KEYWORDS: CHEMOTHERAPY, CANCER, HYBRID-OLIGONUCLEOTIDES, MULTI-DRUG-RESISTANCE, MULTITARGET-THERAPY

Nonostante i progressi nella medicina moderna e nella prevenzione, l'incidenza e la mortalità del cancro rimangono elevate, mentre le chemioterapie convenzionali continuano a mostrare una limitata efficacia e sono spesso accompagnate da effetti collaterali spiacevoli e tossici. Ad oggi, la terapia antineoplastica classica, che utilizza farmaci antitumorali convenzionali mirati ai cosiddetti "druggable target" (proteine tumorali), affronta numerose limitazioni, tra cui la resistenza ai chemioterapici e la capacità delle cellule neoplastiche di eludere il sistema immunitario. Queste terapie hanno elevati effetti di tossicità generale che non solo influenzano la *compliance* del paziente con la terapia, ma a volte causano anche danni a organi o tessuti sani. Si stima inoltre che il 70-85% delle proteine coinvolte nel cancro siano "undruggable", ovvero non possiedano le caratteristiche appropriate per essere sfruttate come validi bersagli terapeutici. Pertanto, è auspicabile sviluppare nuove strategie terapeutiche antineoplastiche, come i composti ibridi anticancro multi-target. Una molecola ibrida è costituita da almeno due unità farmacoforiche integrate in un'unica entità, che si prevede sia più efficace dei componenti originali utilizzati singolarmente o in combinazione. In lavori precedenti, il nostro gruppo di ricerca si è

Despite advancements in modern medicine and prevention, the incidence and mortality of cancer remain high, while conventional chemotherapies remain limited in efficacy and often come with unpleasant and toxic side effects. To date, classical antineoplastic therapy, which utilizes conventional anticancer drugs targeting so-called "druggable targets" (tumor proteins), faces numerous limitations, including resistance to chemotherapeutics and the ability of neoplastic cells to evade the immune system. These therapies have high general toxicity effects that not only affect patient compliance with the therapy but also, at times, cause damage to healthy organs or tissues. It is also estimated that 70-85% of proteins involved in cancer are "undruggable," or otherwise do not possess the appropriate characteristics to be exploited as therapeutic targets. Therefore, it appears desirable to develop new antineoplastic therapeutic strategies, such as multi-targeted anticancer hybrid compounds. A hybrid molecule consists of at least two pharmacophoric units integrated into a single entity, which is expected to be more effective than the parent components used alone or in combination. In previous work, our research group focused on bile acid hybrids with the antitumoral paclitaxel (PTX), called BileHybrids. The hybridization resulted in improved cellular

concentrato sugli ibridi degli acidi biliari con l'antitumorale paclitaxel (PTX), chiamati BileHybrids. L'ibridazione ha portato a un miglioramento dell'assorbimento cellulare del PTX ^[1]. Studi successivi sono in corso per ottimizzare gli ibridi con *linker* più specifici e scindibili, come *linker* dipeptidici che vengono scissi dalle proteasi, rappresentando così una strategia profarmaco per la somministrazione del paclitaxel nelle cellule tumorali ^[2]. Saranno inoltre valutati linker non scindibili per la creazione di nuovi farmaci BileHybrids. Inoltre, selezioneremo i BileHybrids più efficaci per essere ulteriormente coniugati con oligonucleotidi (ASOs) mirati a specifici trascritti genici coinvolti nella resistenza multipla ai farmaci (MDR) ^[3]. L'obiettivo finale del progetto BileHybrid è lo sviluppo di farmaci anticancro multi-target avanzati che possano consentire una chemioterapia più efficace e sicura, concentrandosi sul cancro del colon-retto e sul carcinoma epatocellulare.

uptake of PTX ^[1]. Further studies in progress to optimize the hybrids with more specific cleavable linkers, such as protease activated dipeptides ^[2]. Thus, representing a pro-drug strategy for paclitaxel delivery in tumour cells. Non cleavable linkers will also be evaluated for the creation of new Bilehybrids drugs. Furthermore, we will select the most effective BileHybrids to be further conjugated with oligonucleotides (ASOs) targeting specific gene transcripts involved in multi drug resistance (MDR) events ^[3]. The final goal of the BileHybrid project is the development of advanced multitarget anticancer drugs which could allow a more effective and safer chemotherapy focusing on colorectal cancer and hepatocellular carcinoma.

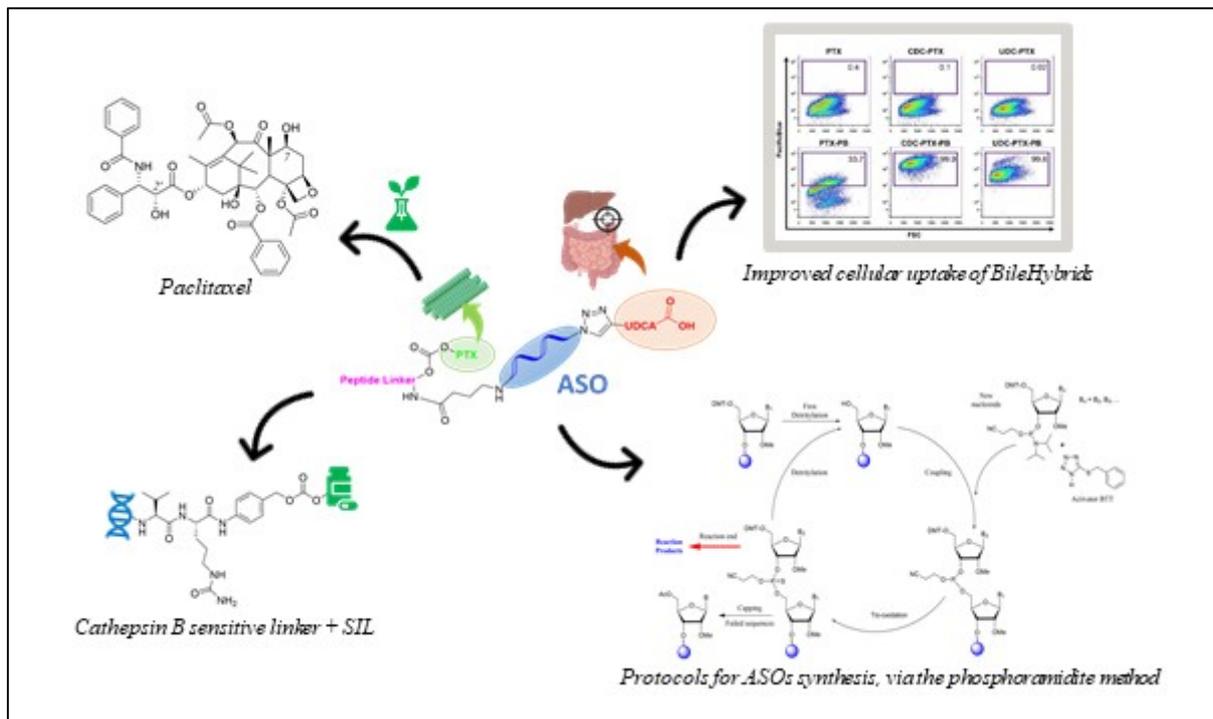


Fig. 2

Schema generale di una molecola ibrida costituita da almeno due unità farmacoforiche integrate in un'unica entità, che si prevede sia più efficace dei componenti originali utilizzati singolarmente o in combinazione.

The image shows a schematic diagram of a hybrid molecule composed of at least two pharmacophoric units integrated into a single entity. These hybrid molecules are expected to be more effective than the original components when used individually or in combination.

Bibliografia - References

- [1] Melloni E., Marchesi E., Preti L., Casciano F., Rimondi E., Romani A., Secchiero P., Navacchia M.L., Perrone D., 2022. Synthesis and Biological Investigation of Bile Acid-Paclitaxel Hybrids. *Molecules*. 27(2):471. DOI [10.3390/molecules27020471](https://doi.org/10.3390/molecules27020471)
- [2] Poreba M., 2020. Protease-activated prodrugs: strategies, challenges, and future directions. *The FEBS journal*, 287(10), 1936-1969. DOI [10.1111/febs.15227](https://doi.org/10.1111/febs.15227)
- [3] Morishita A., Oura K., Tadokoro T., Fujita K., Tani J., Masaki T., 2021. MicroRNAs in the Pathogenesis of Hepatocellular Carcinoma: A Review. *Cancers*. 13(3):514. DOI [10.3390/cancers13030514](https://doi.org/10.3390/cancers13030514)

Valutazione dell'attività antitumorale di ibridi fotodonatori nucleoside-ossido nitrico

Evaluation of anticancer activity of nucleoside-nitric oxide photodonor hybrids

Pozza E.¹, Marchesi E.², Melloni E.³, Casciano F.³, Argazzi R.^{2,4}, De Risi C.², Preti L.⁵, Perrone D.⁵, Navacchia M.L.⁴

¹ Department of Translational Medicine, University of Ferrara

² Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara

³ Department of Translational Medicine and LTTA Centre, University of Ferrara

⁴ Institute for Organic Synthesis and Photoreactivity, National Research Council (CNR Bologna)

⁵ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

PAROLE CHIAVE: ANALOGHI NUCLEOSIDICI, FARMACI IBRIDI, MONOSSIDO DI AZOTO, FOTODONATORE, ATTIVITÀ ANTITUMORALE, FARMACI ANTITUMORALI MULTI-BERSAGLIO

KEYWORDS: NUCLEOSIDE ANALOGUES, HYBRID DRUGS, NITRIC OXIDE, PHOTODONOR, ANTICANCER ACTIVITY, MULTI-TARGET ANTICANCER DRUGS

Il cancro è una delle malattie più mortali in tutto il mondo. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il cancro è la seconda causa di morte nel mondo. In particolare, il cancro del colon-retto (CRC) è una delle neoplasie più comuni ed è la seconda causa di morte associata al cancro nelle donne e la terza malattia più comune negli uomini ^[1]. Il cancro al fegato (LC), d'altro canto, è registrato come la quarta causa di morte per cancro per entrambi i sessi a livello globale ^[2]. Le attuali terapie per il trattamento sia del CRC che del LC comprendono la chirurgia, l'immunoterapia e la chemioterapia. Tuttavia, una percentuale significativa di tumori sviluppa resistenza agli agenti chemioterapici convenzionali ^[3]. Negli ultimi decenni sono state sviluppate nuove terapie che prevedono l'utilizzo di composti biologici con diversi meccanismi d'azione, come composti fotoattivabili o nucleosidi, con l'obiettivo di combinarli con le attuali terapie per impedire alle cellule tumorali di sviluppare meccanismi di resistenza. Qui riportiamo gli effetti biologici di un nuovo ibrido basato su 2'-deossiridina dotata di una porzione fotodonatrice di NO (dU-t-NO) nonché uno studio su due ibridi a base di 2'-

Cancer is one of the deadliest diseases throughout the world. According to the World Health Organization (WHO), cancer is the second leading cause of death in the world. In particular, colorectal cancer (CRC) is one of the most common malignancies and is the second leading cause of cancer-associated deaths in women and the third-highest common disease in men ^[1]. Liver cancer (LC), on the other hand, is recorded as the fourth leading cause of cancer death for both sexes globally ^[2]. Current therapies for the treatment of both CRC and LC include surgery, immunotherapy and chemotherapy. However, a significant proportion of tumors develops resistance to conventional chemotherapeutic agents ^[3]. In recent decades, novel therapies have been developed which involve the use of biological compounds with different mechanisms of actions, like photoactivatable compounds or nucleosides, with the aim of combining them with current therapies to prevent tumor cells from developing resistance mechanisms. Herein we report the biological effects of a new hybrid based on 2'-deoxyuridine endowed with a NO photo-donor moiety (dU-t-NO) as

deossiadenosina (dAdo-S-NO e dAdo-t-NO) al fine di valutare le loro attività citotossiche e citostatiche in linee cellulari tumorali selezionate come la linea cellulare di carcinoma del colon umano RKO e la linea cellulare di epatocarcinoma Hep 3B2.1-7. Tutti gli ibridi hanno mostrato una chiara attività antiproliferativa e citotossica, ma la loro efficacia è stata diversa e ha dimostrato una certa citoselettività: dAdo-S-NO e dAdo-t-NO, infatti, hanno mostrato un'attività maggiore rispetto a dU-t-NO in termini di diminuzione della vitalità, induzione di apoptosi e blocco del ciclo cellulare e sembrava essere più efficace sulla linea cellulare di colon carcinoma piuttosto che su cellule di epatocarcinoma. Gli ibridi hanno mostrato anche l'effettivo rilascio di NO nell'intervallo micromolare. Il comportamento fotochimico dell'ibrido dU-t-NO recentemente riportato e del corrispondente dAdo-t-NO a base di 2'-deossiadenosina è stato anche studiato in vitro sulla linea cellulare RKO al fine di valutare il potenziale effetto dell'NO, rilasciato dopo l'irradiazione, sulla vitalità cellulare. A questo scopo è stato progettato un apparecchio di irradiazione su misura per esperimenti in vitro e le condizioni di esposizione delle cellule sono state attentamente impostate per garantirne la sicurezza. Sfortunatamente, nonostante la significativa attività citostatica e citotossica intrinseca di dAdo-t-NO e dU-t-NO, il rilascio di NO innescato dalla luce sembrava non migliorare la loro efficacia. Pertanto, dovrebbero essere valutati ulteriori studi volti a comprendere l'effetto mancato del NO.

well as a study on two 2'-deoxyadenosine based hybrids (dAdo-S-NO and dAdo-t-NO) in order to evaluate their cytotoxic and cytostatic activities in selected cancer cell lines such as human colon-carcinoma cell line RKO and hepatocarcinoma cell line Hep 3B2.1-7. All hybrids showed a clear antiproliferative and cytotoxic activity, but their effectiveness was different and demonstrated a certain cyto-selectivity: dAdo-S-NO and dAdo-t-NO, indeed, showed higher activity with respect to dU-t-NO in terms of viability decrease, induction of apoptosis and block of the cell cycle and seemed to be more effective on colon carcinoma cell line rather than on hepatocarcinoma cells. The hybrids also showed the actual release of NO in the micromolar range. The photochemical behavior of newly reported hybrid dU-t-NO and the corresponding 2'-deoxyadenosine based dAdo-t-NO was also studied in vitro on RKO cell line in order to evaluate the potential effect of NO released upon irradiation on cell viability. For this purpose, a custom-made irradiation apparatus for in vitro experiments was designed and the cell exposure conditions were carefully set up to guarantee their safety. Unfortunately, despite the significant intrinsic cytostatic and cytotoxic activity of dAdo-t-NO and dU-t-NO, light-triggered release of NO seemed not to improve their effectiveness. Therefore, further studies aimed to understand the missed effect of NO should be evaluated.

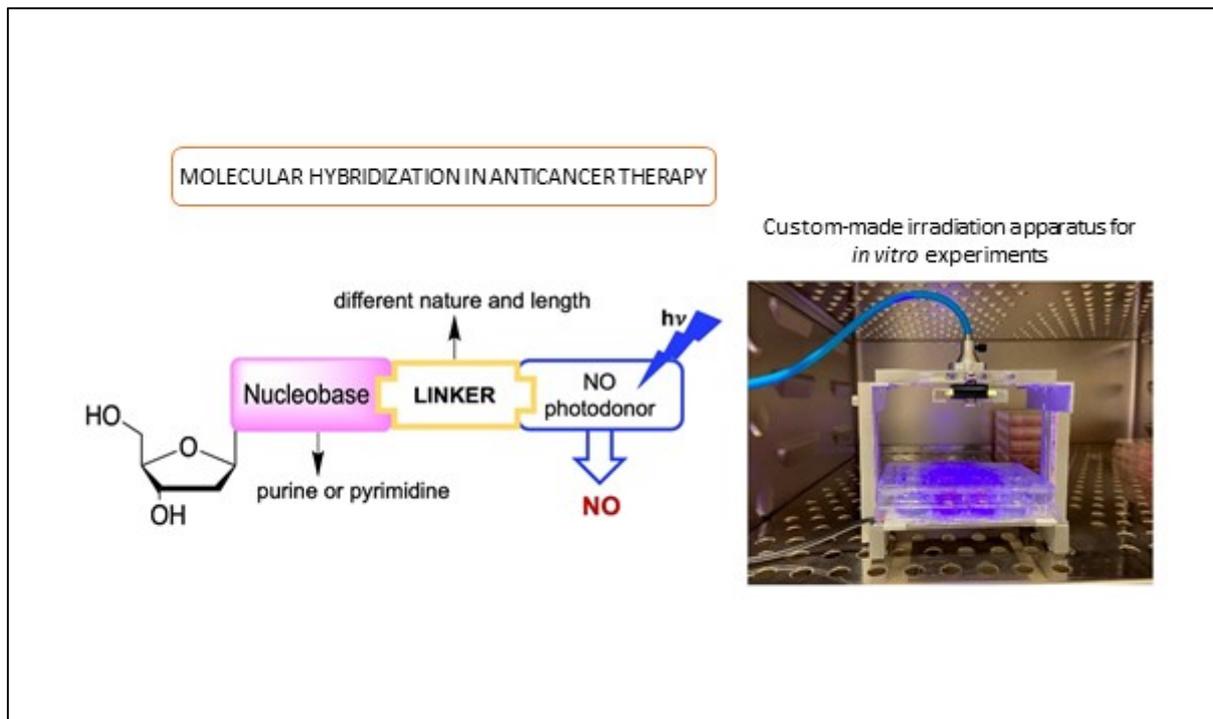


Fig. 3

Attività antitumorale degli ibridi fotodonatori Nucleoside-Ossido Nitrico. *Anticancer Activity of Nucleoside–Nitric Oxide Photo-Donor Hybrids.*

Bibliografia - References

- [1] Xi Y., Xu P., 2021. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translational oncology*, 14(10), 101174. Xi Y. et al. 2021. DOI [10.1016/j.tranon.2021.101174](https://doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174)
- [2] Chidambaranathan-Reghupaty S., Fisher P.B., Sarkar D., 2021. Chapter One-Hepatocellular carcinoma (HCC): Epidemiology, etiology and molecular classification. *Advances in Cancer Research*. Vol 149. Mechanisms and Therapy of Liver Cancer, 1-61. DOI [10.1016/bs.acr.2020.10.001](https://doi.org/10.1016/bs.acr.2020.10.001)
- [3] Longley D. B., Johnston P.G., 2005. Molecular mechanisms of drug resistance. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 205(2), 275-292. DOI [10.1002/path.1706](https://doi.org/10.1002/path.1706)

CHIMICA
CHEMISTRY

Produzione di reti per l'acquacoltura di cozze via riciclo secondario di plastica bio-based e studio della loro biodegradazione

Production of mussel farming nets from secondary recycling of bio-based plastic and study of their biodegradation

Calosi M.¹, Pignoni E.², D'Iorio A.¹, Ferretti G.², Coltorti M.², Bertoldo M.¹

¹ Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara

² Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

PAROLE CHIAVE: ACQUACOLTURA, PESCA FANTASMA, PLASTICHE BIO-BASED, RICICLO, BIODEGRADABILITÀ

KEYWORDS: AQUACULTURE, GHOST FISHING, BIO-BASED PLASTICS, RECYCLING, BIODEGRADABILITY

Le attrezzature per l'acquacoltura disperse negli oceani a causa della loro dispersione nel corso dell'utilizzo rappresentano un pericolo per la vita marina a causa del rischio di impigliamento, un fenomeno noto come pesca fantasma [1]. L'uso di polimeri biodegradabili potrebbe migliorare questa situazione; tuttavia, il prezzo relativamente elevato di questi materiali rappresenta un ostacolo [2]. A questo scopo, un poliestere secondario a basso costo di origine biologica recuperato dagli scarti di produzione di cialde da caffè compostabili è stato testato per produrre reti tubolari (cosiddette calze) per cozze mediante estrusione. Sono state testate le proprietà del polimero: proprietà termiche e cristallinità sono rimaste invariate mentre il peso molecolare medio si è ridotto del 25%. La resistenza meccanica e il costo sono risultati paragonabili a quelli di una tradizionale rete in polipropilene. Le reti sono attualmente in fase di test per l'allevamento e le loro prestazioni saranno poi confrontate con quelle dei materiali tradizionali. Le plastiche *bio-based* sono spesso completamente compostabili in condizioni industriali, ma si biodegradano più lentamente nel suolo e potrebbero non biodegradarsi affatto nell'acqua di mare [3]. Tuttavia, mancano dati sulla biodegradabilità all'interfaccia

Aquaculture gear dispersed in the oceans due to loss during operations poses a danger to marine life due to the risk of entanglement, a phenomenon known as ghost fishing [1]. Using biodegradable polymers might improve this situation; however, the relatively high price of these materials is an obstacle [2]. For this purpose, low-cost secondary bio-based polyester recovered from the production scraps of compostable coffee pods was tested to produce mussel sock nets by extrusion. The properties of the polymer were tested: thermal properties and crystallinity were unchanged while average molecular weight was reduced by 25%. Mechanical strength and cost were comparable to the ones of a traditional polypropylene sock net. The nets are currently being used for mussel farming and their performance will then be compared to traditional materials. Bio-based plastics are often fully compostable under industrial conditions but biodegrade more slowly in soil and may not biodegrade at all in seawater [3]. However, data is lacking for the biodegradability at the sediment/seawater interface where discarded nets are expected to settle. Thus, the nets are currently being tested for biodegradation at the marine sediment/seawater interface sampled from

sedimento/acqua di mare, dove si prevede che le reti perse in mare si depositino. Pertanto, le reti sono attualmente in fase di test per la biodegradazione all'interfaccia sedimento marino/acqua di mare campionata in due ambienti diversi: di laguna costiera e di spiaggia sabbiosa e hanno mostrato parziale biodegradazione.

coastal lagoon and sandy beach environment and have displayed evidence of partial biodegradation.

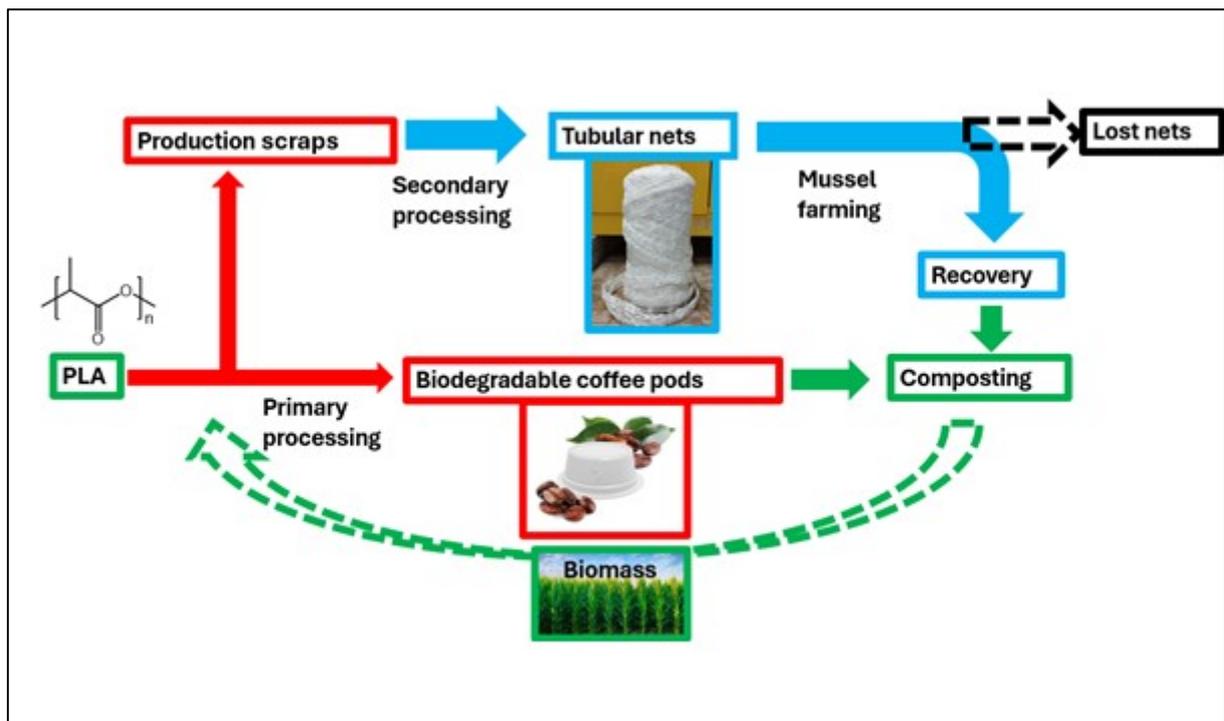


Fig. 4

Ciclo di produzione e recupero di calze in PLA per l'allevamento di molluschi realizzate con scarti di produzione.

Production and recovery cycle of PLA mussel farming nets manufactured from production scrap.

Bibliografia - References

- [1] Gilman E., Musyl M., Suuronen P., Chaloupka M., Gorgin S., Wilson J., Kuczenski B., 2021. Highest risk abandoned, lost and discarded fishing gear. *Scientific Reports*, 11(1), 7195. DOI [10.1038/s41598-021-86123-3](https://doi.org/10.1038/s41598-021-86123-3)
- [2] Drakeford B.M., Forse A., Failler P., 2023. Biodegradability and sustainable fisheries: The case for static gear in the UK Channel fishery. *Marine Policy*, 155, 105774. DOI [10.1016/j.marpol.2023.105774](https://doi.org/10.1016/j.marpol.2023.105774)
- [3] Shin M., Kim H., Kim S., Kim H.J., Oh D.X., Park J., 2024. Biodegradation behavior of polyesters with various internal chemical structures and external environmental factors in real seawater. *Polymer Testing*, 132, 108357. DOI [10.1016/j.polymertesting.2024.108357](https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2024.108357)

Sviluppo e caratterizzazione di emulsioni acquose a base di poliesteri ottenibili da anidride carbonica atmosferica e loro applicazione su substrati per imballaggi alimentari

Preparation and characterization of water-based emulsion of polyesters derived from atmospheric carbon dioxide and their application on substrates for food packaging

D'Iorio A.¹, Buratti E.¹, Bertoldo M.¹

¹ *Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: ACIDO POLI(LATTICO-CO-GLICOLICO), EMULSIONE ACQUOSA, RIVESTIMENTO, PROPRIETÀ BARRIERA, IMBALLAGGI ALIMENTARI

L'inquinamento causato dalla plastica rappresenta una delle più gravi minacce all'ambiente e, di conseguenza, alla salute umana. La maggior parte dei rifiuti plastici proviene da oggetti progettati per un singolo utilizzo, costituiti spesso da materiali derivanti da fonti fossili e che non sono riciclabili, utilizzati soprattutto come imballaggi alimentari. Per sostituirli con materiali biodegradabili ottenibili da fonti rinnovabili è necessario applicare su questi ultimi un rivestimento per poter raggiungere le proprietà barriera necessarie per applicazioni nel campo degli imballaggi alimentari ^[1]. Migliori proprietà barriera possono essere ottenute applicando un rivestimento costituito da poliesteri alifatici, come per esempio l'acido polilattico (PLA) ^[2] e l'acido poli(lattico-co-glicolico) (PLGA) ^[3]. I poliesteri alifatici rappresentano una scelta interessante, in quanto sono biodegradabili, possiedono buone proprietà meccaniche e possono essere ottenuti a partire da fonti rinnovabili, come per esempio l'anidride carbonica atmosferica. Obiettivo di questo progetto di ricerca è preparare delle emulsioni acquose a base di poliesteri, in particolare PLGA ottenuto da anidride carbonica atmosferica, partendo da un metodo precedentemente sviluppato ^[4] e incorporando diversi tipi di

KEYWORDS: POLY(LACTIC-CO-GLYCOLIC) ACID, WATER-BASED EMULSION, COATING, BARRIER PROPERTIES, FOOD PACKAGING

Plastic pollution represents a very serious threat to the environment and consequently to human health. The majority of plastic waste comes from single-use items that often are oil-based materials and not recyclable, which are implemented in particular as packaging for food products. To substitute the currently used oil-based materials with biodegradable ones obtainable from renewable resources it is necessary to apply a coating to meet the barrier properties required for food packaging applications ^[1]. Better barrier properties can be achieved by applying a coating made of aliphatic polyesters, such as poly(lactic acid) (PLA) ^[2] and poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) ^[3]. Aliphatic polyesters represent an interesting choice due to their biodegradability, good mechanical properties, and the possibility of being obtained from renewable resources, such as atmospheric carbon dioxide. This research project aims to prepare water-based emulsions of polyesters, specifically PLGA obtained from atmospheric carbon dioxide, from a previously developed method ^[4] and incorporate different kinds of additives, both natural and synthetic. The emulsion will then be applied as a coating on biodegradable substrates using different application techniques and the permeability to water vapor, oxygen, and oil of the

additivi, sia naturali che sintetici. Le emulsioni saranno poi applicate come rivestimento su substrati biodegradabili utilizzando diverse tecniche di applicazione e verrà studiata la permeabilità al vapore acqueo, all'ossigeno e ai grassi del substrato prima e dopo l'applicazione del rivestimento, per verificare che le proprietà barriera siano adeguate a poterli applicare come imballaggi alimentari. Saranno poi eseguiti dei test di adesione per determinare quale emulsione e tecnica di applicazione permette di raggiungere i migliori risultati.

substrate before and after the application of the coating will be studied to assess if the barrier properties are adequate for application as packaging for food products. Furthermore, an adhesion test will be carried out to determine which emulsion and application types offer the best results.

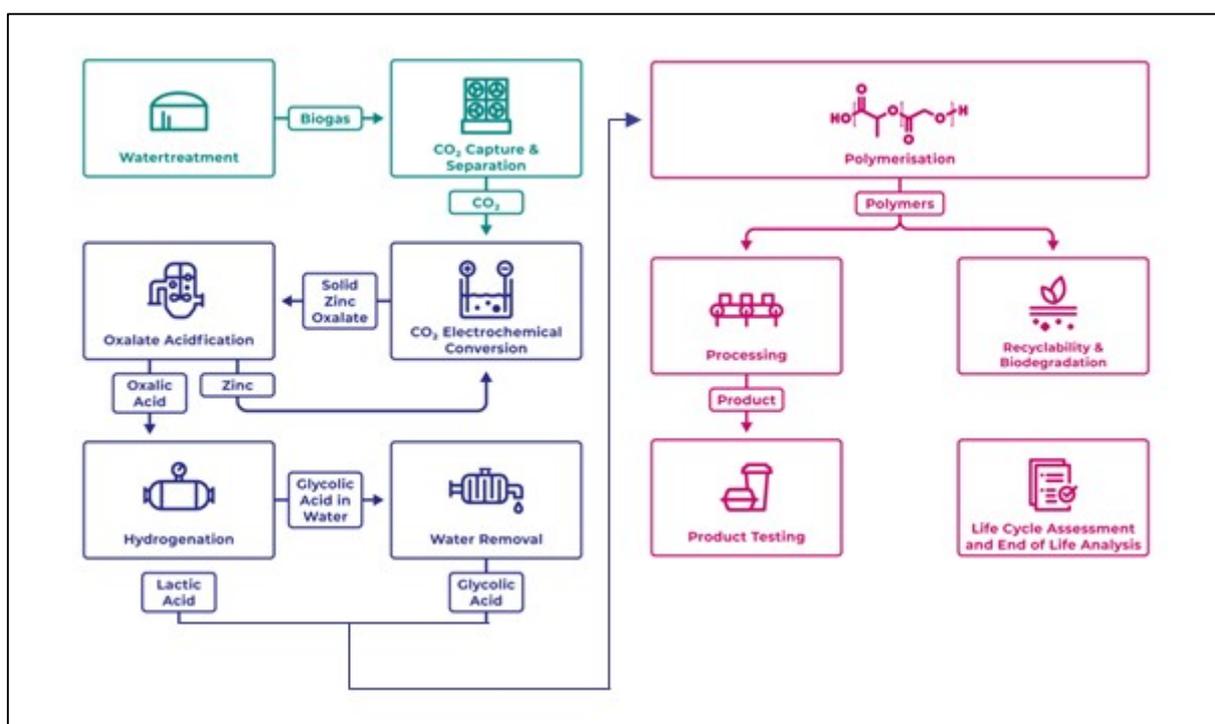


Fig. 5

Fasi principali del processo di sintesi, caratterizzazione ed utilizzo di acido poli(lattico-co-glicolico) (PLGA) a partire da anidride carbonica (CO₂) emessa da impianti di trattamento delle acque.

The key stages of the synthesis, characterization, and application of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA) originating from carbon dioxide (CO₂) emissions from wastewater treatment plants.

Bibliografia - References

- [1] Niaounakis M., 2014. Biopolymers: processing and products. William Andrew. DOI [10.1016/C2013-0-09982-3](https://doi.org/10.1016/C2013-0-09982-3)
- [2] Calosi M., D'Iorio A., Buratti E., Cortesi R., Franco S., Angelini R., Bertoldo, M., 2024. Preparation of high-solid PLA waterborne dispersions with PEG-PLA-PEG block copolymer as surfactant and their use as hydrophobic coating on paper. Progress in Organic Coatings, 193, 108541. DOI [10.1016/j.porgcoat.2024.108541](https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2024.108541)
- [3] Murcia Valderrama M.A., van Putten R.J., Gruter G.J.M., 2020. PLGA barrier materials from CO₂. The influence of lactide co-monomer on glycolic acid polyesters. ACS applied polymer materials, 2(7), 2706-2718. DOI [10.1021/acsapm.0c00315](https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00315)
- [4] Belletti G., Buoso S., Ricci L., Guillem-Ortiz A., Aragón-Gutiérrez A., Bortolini O., Bertoldo M., 2021. Preparations of Poly(lactic acid) Dispersions in Water for Coating Applications. Polymers. 13(16):2767. DOI [10.3390/polym13162767](https://doi.org/10.3390/polym13162767)

Immobilizzazione di catalizzatori mono-ammidinici chirali per la promozione di reazioni stereoselettive di aza-Henry in fase eterogenea

Immobilization of chiral mono-amidine catalysts for stereoselective aza-Henry reaction under heterogeneous phase

Toldo S.¹, Bortolini O.¹, De Risi C.², Di Carmine G.², Massi A.², Ragno D.²

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

² Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara

PAROLE CHIAVE: ORGANOCATALISI ETEROGENEA, NUTLIN-3A, MONO-AMMIDINE CHIRALI, REAZIONI DI AZA-HENRY, CATALISI ASIMMETRICA

KEYWORDS: HETEROGENEOUS ORGANOCATALYSIS, NUTLIN-3A, CHIRAL MONO-AMIDINES, AZA-HENRY'S REACTIONS, ASYMMETRIC CATALYSIS

Il presente progetto di ricerca prevede la sintesi e l'applicazione di una nuova classe di organocatalizzatori monoammidinici chirali (Benz-MAM), immobilizzati su diversi supporti, come efficienti organocatalizzatori chirali in fase eterogenea in grado di promuovere la reazione di aza-Henry in maniera diastereo- ed enantioselettiva. Nel 2014, il gruppo di ricerca di Johnston [1] ha riportato la prima sintesi asimmetrica di Nutlin-3a attraverso lo sviluppo di una reazione di aza-Henry diastereo ed enantioselettiva, promossa da una classe di organocatalizzatori ammidinici chirali, ottenendo il corrispondente prodotto, quale il β -aminonitroalcano con un eccesso enantiomerico del 95%. Il prodotto così ottenuto consente, attraverso altri 5 passaggi sintetici, di ottenere il Nutlin-3a, una cis-imidazolina in grado di inibire l'interazione proteina-proteina MDM2-p53 [2]. In dettaglio, nel presente progetto di ricerca si riporta lo studio e lo sviluppo di una serie di strategie sintetiche volte all'immobilizzazione dell'organocatalizzatore chirale Benz-MAM su diverse matrici inerti, ottenendo quindi una nuova classe di organocatalizzatori chirali in fase eterogenea, i quali verranno testati nella reazione modello di aza-Henry, al fine di valutarne l'attività catalitica. Dopo uno studio preliminare del design catalitico,

Herein we report the synthesis and application of a new class of chiral monoamidine organocatalysts (Benz-MAMs) immobilized on different supports, as efficient heterogeneous organocatalysts capable of promoting the aza-Henry reaction in a diastereo- and enantioselective fashion. In 2014, Johnston's research group [1] reported the first asymmetric synthesis of Nutlin-3a via a stereoselective aza-Henry reaction promoted by a class of chiral amidine organocatalysts, providing direct access to the β -aminonitroalkane product with >95% enantioselection. This valuable intermediate is efficiently converted in 5 synthetic steps to Nutlin-3a, a cis-imidazoline that inhibits the MDM2-p53 protein-protein interaction [2]. In detail, we report a series of synthetic strategies for immobilizing the chiral organocatalyst Benz-MAM, followed by the evaluation of their catalytic activity. After a preliminary catalytic design study, the Benz-MAM organocatalyst was grafted onto different supports such as: macroporous polystyrene, mesoporous silica, polystyrene nanoparticles and hybrid silica-polystyrene nanoparticles. Upon completion of the synthesis and characterization of the novel supported catalysts, the catalytic performances were evaluated in the model aza-Henry reaction, which provides the

l'organocatalizzatore Benz-MAM è stato immobilizzato su diverse matrici quali: polistirene macroporoso, silice mesoporosa, nanoparticelle di polistirene e nanoparticelle ibride di silice-polistirene. Al termine della sintesi e della caratterizzazione dei nuovi catalizzatori supportati, la loro attività catalitica è stata valutata nella reazione modello di aza-Henry, sia in termini di conversione che di diastereo- ed enantioselezione. L'organocatalizzatore a morfologia macroporosa PS-Benz-MAM, con il linker di tipo pirrolidinone derivato nella sua forma racemica, si è rivelato il più efficiente tra i catalizzatori testati, sia in termini di resa che di stereoselezione, ottenendo una resa quantitativa (> 98%), un eccesso enantiomerico del 90% e un rapporto dr superiore a 100:1. È stato valutato anche il riciclo del catalizzatore, che ha dato un'ee soddisfacente del 90% con una moderata diminuzione (circa il 3%) dell'efficienza di conversione dopo ogni riciclo. Successivamente abbiamo valutato il possibile effetto di match e mismatch che il linker nella sua forma enantiopura (levogira o destrogira) può avere nei confronti della stereoselezione del processo stesso. Dopo aver quindi sintetizzato altri due organocatalizzatori, aventi i linker in forma enantiopura R e S, sono stati testati nella reazione modello di aza-Henry e l'effetto match si è ottenuto con l'organocatalizzatore avente il linker nella sua forma enantiopura S, che ha permesso di ottenere il prodotto desiderato con un'ee del 94%, un rapporto dr superiore a 100:1 e una resa quantitativa. Infine, l'attività catalitica di questo organocatalizzatore è stata testata su una serie di nitrometani arilici e una serie di Boc-immine di tipo arilico; i risultati ottenuti sono stati soddisfacenti per tutti i substrati testati, con conversioni quantitative ed enantioselezione fino al 98%. Utilizzando questa metodologia, è possibile quindi sintetizzare una libreria di addotti aza-Henry altamente enantio-arricchiti, che possono essere a loro volta convertiti, attraverso una

precursor nutlin-3a in a stereoselective manner. The macroporous PS-Benz-MAM organocatalyst, with the pyrrolidinone derived linker in its racemic form, showed the best activity among the tested catalysts in terms of yield and stereoselectivity, affording a quantitative yield (> 98%), an enantiomeric excess of 90% and a dr ratio greater than 100:1. The recycling of the catalyst was also evaluated, giving a satisfactory ee of 90% with only a moderate decrease (around 3%) in the conversion efficiency after each recycling. We then undertook a study of the 'match and mismatch' effects that the linker can have on the stereoselectivity of the reaction itself, after having synthesized two other organocatalysts, having the linkers in R and S enantiopure form, they were tested the model aza-Henry reaction, and the match effect was obtained with the organocatalyst having the linker in its S enantiopure form, which made it possible to obtain the desired product with a 94% of ee, a dr ratio greater than 100:1 and a quantitative yield. Finally, the catalytic activity of this organocatalyst was tested on a series of aryl nitromethanes and aryl Boc-imine substrates, and the results obtained were satisfactory for all the substrates tested, with quantitative conversions and enantioselectivity up to 90%. By using this methodology, it is possible to synthesize a library of highly enantioenriched aza-Henry adducts, which can be in turn converted through conventional multi-step synthesis into a series of Nutlin 3-a analogues with interesting potential biological activity.

sintesi convenzionale a più fasi, in una serie di analoghi di Nutlin-3a con un'interessante attività biologica potenziale.

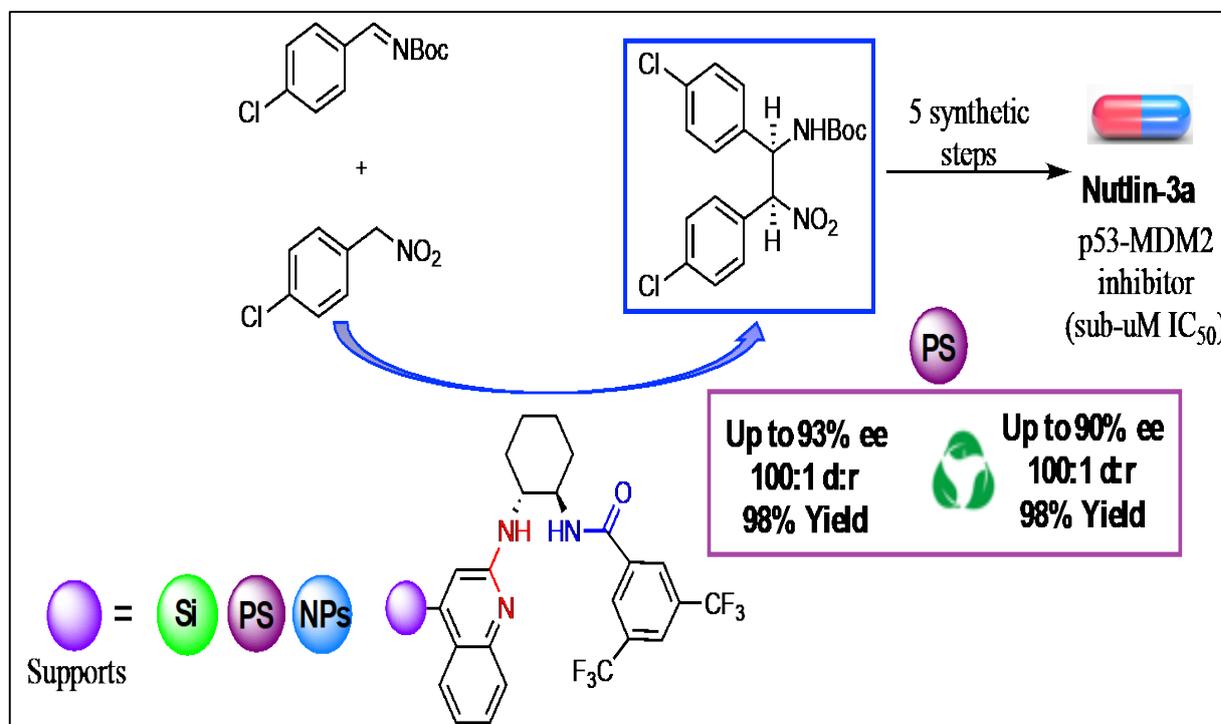


Fig. 6

Immobilizzazione di catalizzatori mono-ammidinici chirali per la reazione stereoselettiva Aza-Henry in fase eterogenea.

Immobilization of chiral mono-amidine catalysts for stereoselective Aza-Henry reaction under heterogeneous phase.

Bibliografia - References

- [1] Vara B.A., Mayasundari A., Tellis J.C., Danneman M.W., Arredondo V., Davis T.A., ... Johnston J.N., 2014. Organocatalytic, diastereo- and enantioselective synthesis of nonsymmetric cis-stilbene diamines: a platform for the preparation of single-enantiomer cis-imidazolines for protein-protein inhibition. *The Journal of Organic Chemistry*, 79(15), 6913-6938. DOI [10.1021/jo501003r](https://doi.org/10.1021/jo501003r)
- [2] Vassilev L.T., Vu B.T., Graves B., Carvajal D., Podlaski F., Filipovic Z., ... Liu E.A., 2004. In vivo activation of the p53 pathway by small-molecule antagonists of MDM2. *Science*, 303(5659), 844-848. DOI [10.1126/science.1092472](https://doi.org/10.1126/science.1092472)

SCIENZE AMBIENTALI
ENVIRONMENTAL SCIENCES

Estrazione assistita da microonde dell'olio di pistacchio e successiva analisi della sua componente lipidica mediante gas cromatografia

Microwave-assisted extraction (MAE) of pistachio oil followed by analysis of the lipid components using gas chromatography

Bellinghieri C.^{1,2}, Giacoppo G.³, Schincaglia A.³, Purcaro G.³, Pantò S.⁴, Franchina F.³,
Beccaria M.^{1,2}

¹ Department of Environmental and Prevention Science, University of Ferrara

² University of Liège, Gembloux Agro-Bio Tech (Belgium)

³ Department of Chemical, Pharmaceutical, and Agricultural Sciences, University of Ferrara

⁴ LECO EATC - European Application and Technology Center (Germany)

PAROLE CHIAVE: PISTACCHIO; ESTRAZIONE ASSISTITA DA MICROONDE; MTBE; MATYASH; SOXHLET

L'importanza nutrizionale e terapeutica dell'olio di pistacchio (*Pistacia vera* L.) deriva anche dai suoi elevati livelli di acidi grassi insaturi ed essenziali. Il metodo di estrazione impiegato per isolare i composti naturali dal materiale grezzo influisce significativamente sulla qualità del prodotto, specialmente nel preservare il suo valore nutrizionale. Questa ricerca indaga l'applicabilità di una metodologia di estrazione lipidica rapida e più sostenibile assistita da microonde nei pistacchi freschi. I solventi utilizzati nell'estrazione assistita da microonde (MAE) sono rappresentati dal metil-terz-butil estere (MTBE), utilizzato come solvente di estrazione unico o in una miscela con metanolo (CH₃OH) e acqua. In quest'ultimo caso, è stata utilizzata la stessa composizione e proporzione dei solventi del metodo Matyash (10/3/2.5 v/v/v). I metodi MAE sono stati confrontati in termini di rese di estrazione e composizione degli acidi grassi dell'olio di pistacchio con Soxhlet e Matyash, metodologie di riferimento normalmente utilizzate per l'estrazione lipidica. Gli acidi grassi derivatizzati nei loro esteri metilici (FAMES) sono stati analizzati tramite gascromatografia con rivelatore a ionizzazione di fiamma. I risultati ottenuti

KEYWORDS: PISTACHIO; MICROWAVE ASSISTED EXTRACTION; MTBE; MATYASH; SOXHLET

*The nutritional and therapeutic significance of Pistachio (*Pistacia vera* L.) oil stems also from its elevated levels of unsaturated and essential fatty acids. The extraction method employed to isolate natural compounds from the raw material significantly impacts product quality, especially in preserving its nutritional value. This research investigates the applicability of a fast and greener lipid extraction methodology assisted by microwave in fresh pistachios. The solvents used in the microwave-assisted extraction (MAE) were based on methyl-tert-butyl ether (MTBE), used as one-solvent extraction or in a mixture with methanol (CH₃OH) and water. In the latter, using the same solvents composition and ratio of Matyash method (10/3/2.5 v/v/v). MAE methods were compared in terms of extraction yields and fatty acid (FA) composition of pistachio oil to Soxhlet and Matyash, gold-standard methodologies normally used for lipid extraction. FAs, derivatized into methyl esters (MEs), were analyzed through a gas chromatography-flame ionization detector. The results obtained by MAE-MTBE were in line, in terms of extraction yields and FAMES composition, compared to the other extraction methodologies. MAE-MTBE also*

con MAE-MTBE erano in linea, in termini di rese di estrazione e composizione FAMEs, rispetto alle altre metodologie di estrazione. MAE-MTBE si è dimostrato anche una procedura di estrazione più sostenibile rispetto a quelle di riferimento e questo è stato valutato in base alle metriche AGREEprep.

proved to be a greener extraction procedure than the reference ones when evaluated based on the AGREEprep metrics.

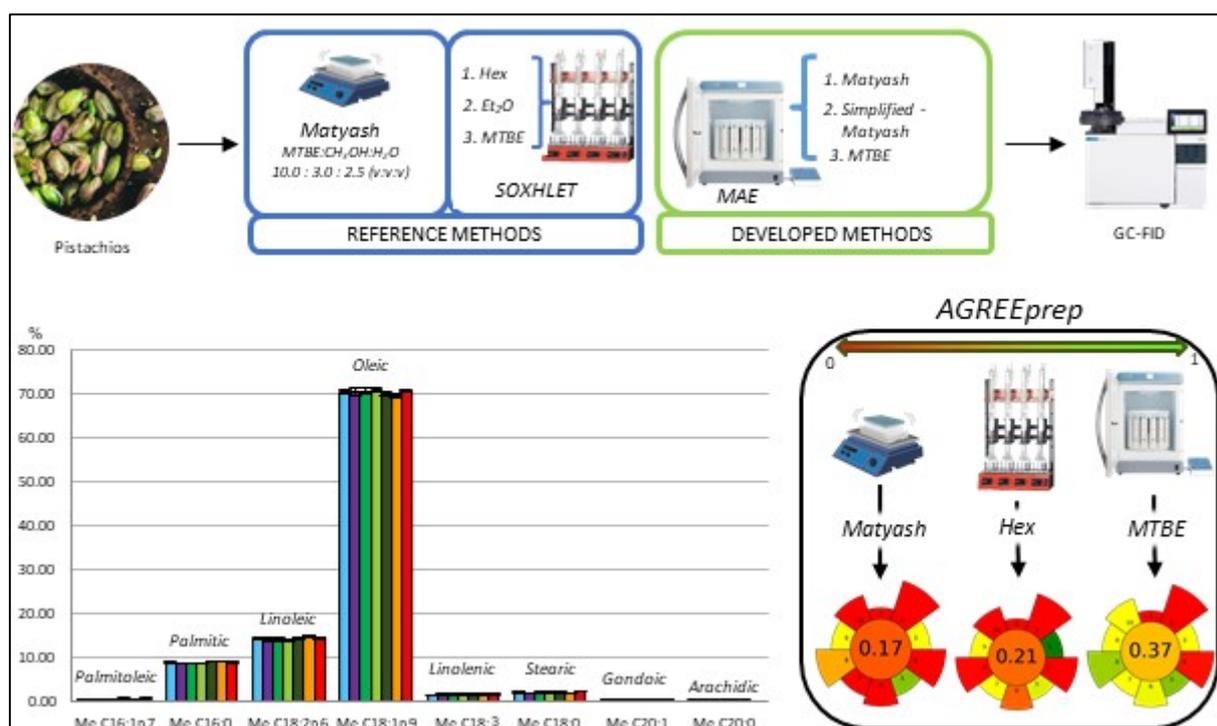


Fig. 7

Estrazione dei lipidi dai pistacchi con tre tecniche differenti seguita da analisi gascromatografica e valutazione dell'impatto ambientale della sample-prep.

Lipid extraction from pistachios using three different techniques followed by gas chromatographic analysis and evaluation of the environmental impact of the sample-prep.

Distribuzione stagionale dei rifiuti marini spiaggiati presso il Lido di Volano (Ferrara, Italia)

Seasonal distribution of stranded marine litter on Volano beach (Ferrara, Italy)

Buoninsegni J.¹, Marrocchino E.¹, Vaccaro C.¹

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

PAROLE CHIAVE: ATTIVITÀ UMANE, MONITORAGGIO STAGIONALE DEI RIFIUTI, PROFILO DI SPIAGGIA, INDICE DI PULIZIA DELLE COSTE, MATERIALI PLASTICI

La presenza dei rifiuti marini è un problema ambientale su scala globale e comporta numerosi rischi per la salute umana. Questo studio si propone di valutare la distribuzione e la variazione dell'abbondanza dei rifiuti marini spiaggiati presso il lido di Volano (Comacchio - Ferrara, Italia), correlando le principali tipologie di materiali spiaggiati con le attività umane che ne hanno causato il rilascio in ambiente. Tra luglio 2023 e maggio 2024 sono state condotte quattro campagne di monitoraggio stagionale per la raccolta dei macrorifiuti spiaggiati (di dimensioni comprese tra 2,5 - 50 cm). L'area di campionamento è stata scelta secondo i seguenti criteri: tratto costiero di spiaggia lungo minimo 100 m in direzione parallela alla linea di riva; assenza di frangiflutti o pontili; facile accesso alla spiaggia garantito tutto l'anno ^[1]. Inoltre, l'area di campionamento è stata divisa in 10 transetti perpendicolari alla linea di costa e in cinque zone geomorfologiche in direzione del profilo di spiaggia. Gli oggetti raccolti sono stati catalogati per stimare le diverse categorie di rifiuti e per valutare la pulizia della spiaggia utilizzando l'indice di pulizia delle coste (*Clean Coast Index*, CCI) ^[2]. Sono stati raccolti complessivamente 2.258 oggetti, rappresentati principalmente dalla macrocategoria "materiali polimerici artificiali" (97%). Tra i primi 10 articoli più rappresentati, il 62,1% è legato allo

KEYWORDS: HUMAN ACTIVITIES, SEASONAL WASTE MONITORING, BEACH PROFILE, CLEAN COAST INDEX, PLASTIC MATERIALS

The presence of marine litter is a global environmental issue and poses several risks to human health. This study aims to evaluate the distribution and variation in the abundance of stranded marine litter along the Volano beach (Comacchio - Ferrara, Italy), correlating the main types of stranded materials with the human activities that caused their release into the environment. Between July 2023 and May 2024, four seasonal monitoring campaigns were conducted to collect stranded macro-litter (size 2.5 - 50 cm). The sampling area was selected according to the following criteria: minimum length of 100 m longshore for a fixed 100-metre stretch; breakwaters or jetties absence; easy beach access guaranteed all year-round ^[1]. Additionally, the sampling area was divided into 10 transects perpendicular to the coastline and into five geomorphological zones along the beach profile. The collected items were cataloged to estimate the different categories of litter and to assess beach cleanliness using the Clean Coast Index (CCI) ^[2]. A total of 2258 items were collected, mainly represented by the macro-category "artificial polymeric materials" (97%). Among the top 10 most represented items, 62.1% are related to improper waste disposal (such as remains from rip-off plastic bags, generic plastic pieces, cotton bud sticks, plastic caps and lids), and 11.4% are related to fishing and aquaculture activities (such as polystyrene pieces,

smaltimento improprio dei rifiuti (come resti di sacchetti di plastica strappati, pezzi di plastica generici, bastoncini cotonati, tappi e coperchi di plastica) e l'11,4% è legato alle attività di pesca e acquacoltura (come pezzi di polistirolo, reti per mitili, cime e corde). In media, la densità dei rifiuti marini è di 0,23 pezzi/m² ($\pm 0,16$ SD), con una densità massima osservata in primavera (0,47 pezzi/m²). Utilizzando il CCI la spiaggia di Volano può essere classificata come "moderatamente pulita" in primavera (CCI = 9) e "pulita" nelle altre stagioni (CCI = 3 - 4). Tuttavia, durante tutto l'anno, i rifiuti tendono ad accumularsi nella parte alta della spiaggia (0,49 pezzi/m², CCI = 10) e alla base della duna (1,61 pezzi/m²; CCI = 32), evidenziando che la distribuzione dei rifiuti marini non è omogenea lungo il profilo della spiaggia.

mussel nets, string and cord). On average, the density of marine litter is 0.23 items/m² (± 0.16 SD), with a maximum density observed in spring (0.47 items/m²). Using the CCI, Volano beach can be classified as "moderately clean" in spring (CCI = 9) and "clean" in other seasons (CCI = 3 - 4). However, throughout the year, litter tends to accumulate in the upper part of the beach (0.49 items/m², CCI = 10) and at the base of the dune (1.61 items/m²; CCI = 32), highlighting that the distribution of marine litter is not homogeneous along the beach profile.

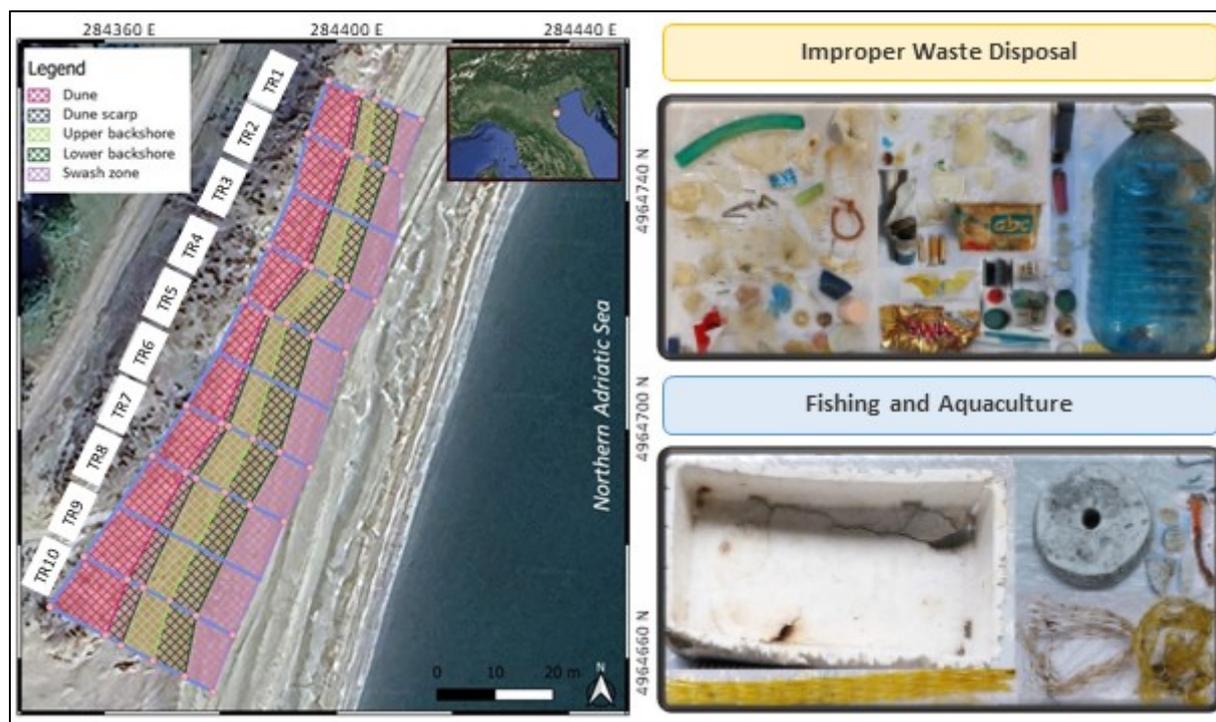


Fig. 8

A sinistra: Settore di spiaggia del sito di campionamento selezionato presso il Lido di Volano (Comacchio, Ferrara) per il campionamento dei macro-rifiuti marini, suddiviso in 10 transetti perpendicolari alla linea di riva e ulteriori 5 sezioni geomorfologiche lungo il profilo di spiaggia (Duna, Piede Duna, Spiaggia Alta, Spiaggia Bassa, Battigia). A destra: esempi di macro rifiuti marini raccolti presso il Lido di Volano associati alle due principali fonti di rilascio: Smaltimento Improprio dei Rifiuti, Pesca e Acquacoltura.

On the left: Beach sector of the selected sampling site at Lido di Volano (Comacchio, Ferrara) for marine macro-litter sampling, divided into 10 transects perpendicular to the shoreline and further subdivided into 5 geomorphological sections along the beach profile (Dune, Dune Scarp, Upper Backshore, Lower Backshore, and Swash Zone). On the right: Examples of marine macro-litter collected at Lido di Volano, associated with the two main release sources: Improper Waste Disposal and Fishing and Aquaculture.

Studio supportato dal progetto ECOSISTER “Ecosystem for Sustainable Transition in Emilia-Romagna” (Spoke 5 – WP3) finanziato da Unione Europea – NextGenerationEU – MUR – PNRR Italia Domani – Università degli Studi di Ferrara.

Study supported by ECOSISTER project “Ecosystem for Sustainable Transition in Emilia-Romagna” (Spoke 5 – WP3) funded by European Union – NextGenerationEU – MUR – PNRR Italia Domani – University of Ferrara.

Bibliografia - References

- [1] Vlachogianni T., Fortibuoni T., Ronchi F., Zeri C., Mazziotti C., Tutman P., ... Scoullou M., 2018. Marine litter on the beaches of the Adriatic and Ionian Seas: An assessment of their abundance, composition and sources. *Marine pollution bulletin*, 131, 745-756. DOI [10.1016/j.marpolbul.2018.05.006](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.05.006)
- [2] Alkalay R., Pasternak G., Zask A., 2007. Clean-coast index – a new approach for beach cleanliness assessment. *Ocean & Coastal Management*, 50(5-6), 352-362. DOI [10.1016/j.ocecoaman.2006.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ocecoaman.2006.10.002)

Analisi targeted e non-targeted di idrocarburi (semi)volatili poli- e perfluorurati in campioni ambientali mediante GC(\times GC)-HRMS

Exploiting GC(\times GC)-HRMS capabilities for targeted and non-targeted analysis of (semi)volatile poly- & perfluorinated hydrocarbons in environmental samples

Corviseri M.C.¹, De Poli M.², Stevanin C.¹, Chenet T.¹, Cavazzini A.², Pasti L.¹, Franchina F.A.²

¹ *Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara*

² *Department of Chemical, Pharmaceutical and Agricultural Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: SOSTANZE ALCHILICHE POLI E PERFLUORURATE, SPAZIO DI TESTA DINAMICO, CONTAMINANTI EMERGENTI, AMBIENTE, GC(\times GC)-TOFMS, HRMS

Le sostanze perfluoroalchiliche e polifluoroalchiliche (PFAS) sono una famiglia di prodotti chimici che, per le loro particolari qualità, sono ampiamente utilizzati nei beni di consumo e nelle applicazioni industriali. Dal punto di vista chimico, questi composti sono costituiti da una catena di atomi di carbonio legati a più atomi di fluoro, al termine della quale troviamo diversi gruppi funzionali. La presenza di atomi di fluoro rende i PFAS più volatili degli analoghi non fluorurati, per via delle deboli interazioni di van der Waals. Pertanto, sono adatti all'analisi GC-MS. Nella presente ricerca, per l'analisi dei PFAS (semi)volatili è stata sviluppata una metodologia che prevede l'utilizzo parallelo di GC e GC \times GC accoppiate con TOF-MS a bassa ed alta risoluzione. In particolare, i composti chimici oggetto di studio sono stati gli alcoli fluorotelomeri (FTOH), gli acrilati fluorotelomeri (FTAc) e i derivati alchil-solfonammidici (FOSA e FOSE). Per quanto riguarda la sorgente di ionizzazione MS, sono stati sfruttati sia l'impatto elettronico, sia la ionizzazione chimica positiva, sia la ionizzazione chimica negativa, in modo da studiare gli spettri di massa dei gruppi chimici in esame. Per il campionamento dell'aria è stata utilizzata l'estrazione dinamica dello spazio di testa, utilizzando il materiale adsorbente più appropriato in

KEYWORDS: PER- AND POLYFLUOROALKYL SUBSTANCES, DYNAMIC HEADSPACE, EMERGING CONTAMINANTS, ENVIRONMENTAL, GC(\times GC)-TOFMS, HRMS

Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) are a family of manufactured chemicals that are widely employed in consumer goods and industrial applications because of their special qualities. Chemically, these compounds contain a chain of carbon atoms bonded to multiple fluorine atoms, and with different functional groups at the end of the chain. The presence of fluorine atoms in PFAS makes them more volatile than non-fluorinated analogues, due to weak van der Waals interaction properties. Therefore, they are suitable for GC-MS analysis. In the current research, a parallel GC and GC \times GC methodology coupled with both low-resolution and high-resolution TOF-MS was developed for the (semi)volatile PFAS analysis. Specifically, the chemical group under study were fluorotelomer alcohols (FTOH), acrylates (FTAc), and alkyl sulfonamide (FOSAs and FOSEs) derivatives. Regarding the MS ion source, both electron impact, positive chemical ionization, and negative chemical ionization were exploited to study the spectra of the targeted chemical groups. Dynamic headspace extraction was used for air sampling, using the most appropriate adsorbent material in terms of selectivity and sensitivity. The use of multiple ionization forms combined with HRMS

termini di selettività e sensibilità. L'uso di forme di ionizzazione multiple combinate con l'HRMS ha permesso di ottenere informazioni di alto livello sui composti target, consentendo sia il fingerprinting dei frammenti sia la presenza di ioni molecolari, utili per la generazione di una libreria spettrale di massa dedicata. L'approccio sviluppato che comprende l'estrazione dinamica dello spazio di testa, la separazione GC(\times GC) e l'HRMS, combina alta sensibilità e alta risoluzione per l'analisi di conferma ed esplorativa di PFAS noti e sconosciuti in campioni ambientali. Le crescenti preoccupazioni relative ai PFAS (semi)volatili rendono l'approccio e le intuizioni della ricerca estremamente rilevanti per la loro caratterizzazione e determinazione.

allowed for high-level information of the target compounds, allowing both fragments fingerprinting and molecular ion presence, useful for the generation of a dedicated mass spectral library. The developed approach, including the dynamic headspace extraction, the GC(\times GC) separation, and the HRMS combines high-sensitivity and high-resolution for both confirmatory and exploratory analysis of known and unknown PFAS in environmental samples. The growing concerns regarding the (semi)volatile PFAS make the approach and research insights highly relevant for their characterization and determination.

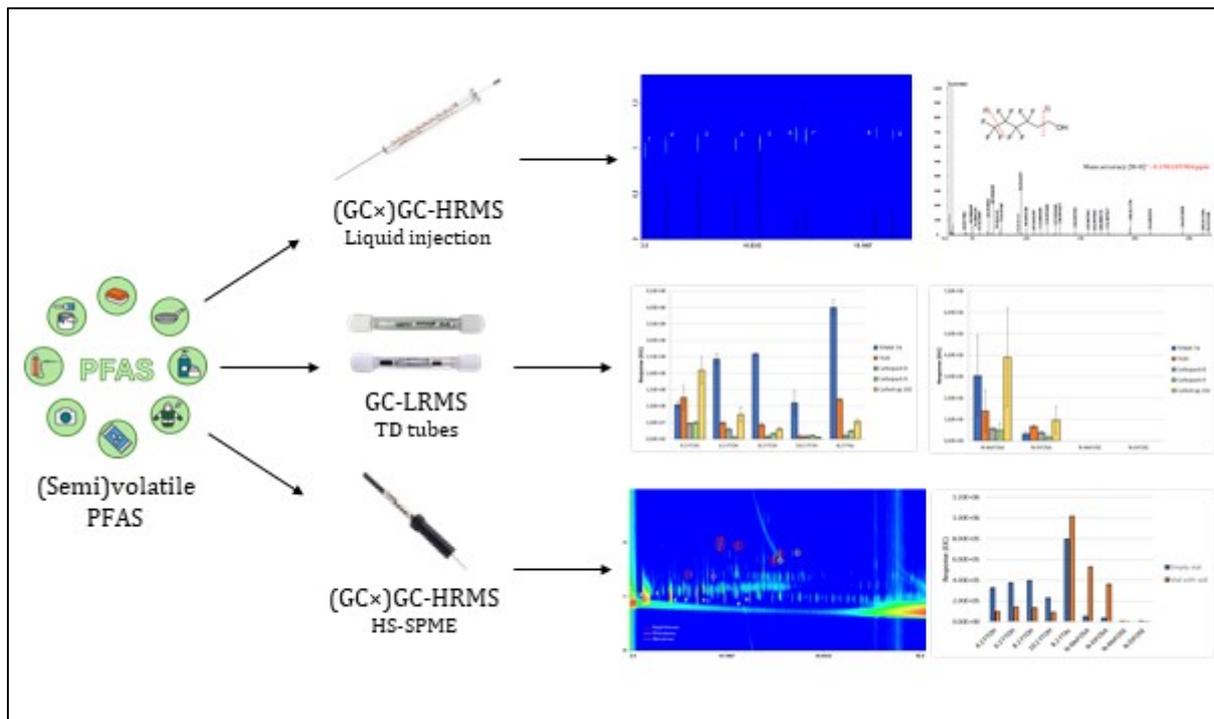


Fig. 9

Esplorazione di diversi approcci per l'analisi targeted e non-targeted di idrocarburi (semi)volatili poli- e perfluorurati in campioni ambientali

Exploring different approaches capabilities for targeted and non-targeted analysis of (semi)volatile poly- & perfluorinated hydrocarbons in environmental samples

Valutazione delle capacità di adsorbimento di amberliti per la rimozione di PFAS

Exploring the adsorption capacities of amberlite resins for PFAS removal

D'Anna C.

¹ *Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: PFAS, RESINE, ADSORBIMENTO, INQUINAMENTO DELLE ACQUE, TECNICA CROMATOGRAFICA

KEYWORDS: PFAS, RESINS, ADSORPTION, WATER POLLUTION, CHROMATOGRAPHIC TECHNIQUE

Le sostanze per- e polifluoroalchiliche (PFAS) sono composti chimici sintetici noti per le loro proprietà fisico-chimiche uniche e la persistenza ambientale. Esse rappresentano una sfida significativa a causa della loro diffusa contaminazione e della resistenza ai metodi di degradazione convenzionali. Considerati gli effetti avversi sulla salute associati all'esposizione ai PFAS e la loro ubiquità nelle fonti d'acqua, è fondamentale indagare su tecniche efficaci per la loro rimozione. Questo studio mira a valutare le capacità di adsorbimento delle resine a base di stirene-divinilbenzene (L-493, XAD-4 e ROC-110) per la rimozione di PFAS da soluzioni acquose, tenendo conto dei fattori strutturali e composizionali. Le capacità di saturazione di L-493 e XAD-4 sono state determinate rispettivamente in 7,59 mg/g e 12,41 mg/g, mentre ROC-110, caratterizzata come resina a scambio cationico, ha mostrato capacità di adsorbimento notevolmente inferiori. Il comportamento di adsorbimento selettivo è stato ulteriormente indagato mediante test che coinvolgono l'acido perfluorottanoico (PFOA) e l'acido nonanoico. Le capacità di adsorbimento risultanti sono state paragonabili, rivelando un comportamento non selettivo nei confronti di composti sia perfluorurati che polifluorurati, come evidenziato dalla gascromatografia accoppiata con spettrometria di massa a tempo di volo (GC-TOF-MS). La caratterizzazione strutturale mediante spettroscopia a infrarossi con trasformata di

Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) are synthetic chemicals known for their unique physicochemical properties and environmental persistence, posing significant challenges due to their widespread contamination and resistance to conventional degradation methods. The investigation of effective removal techniques is imperative, given the adverse health effects associated with PFAS exposure and their ubiquitous presence in water sources. This study aims to evaluate the adsorption capabilities of styrene-divinylbenzene-based resins (L-493, XAD-4, and ROC-110) for PFAS removal from aqueous solutions, considering their structural and compositional factors. The saturation capacities of L-493 and XAD-4 were determined to be 7.59 mg/g and 12.41 mg/g, respectively, while ROC-110, characterized as a cation exchange resin, exhibited notably lower adsorption capacities. Selective adsorption behavior was further investigated through tests involving perfluorooctanoic acid (PFOA) and nonanoic acid, revealing comparable adsorption capacities using gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry (GC-TOF-MS). These observations suggest non-selective behavior towards both per- and polyfluorinated compounds. Structural characterization utilizing Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy elucidated the interaction mechanisms between the resins and PFOA, confirming weak interactions for the highly

Fourier (FT-IR) ha permesso di chiarire i meccanismi di interazione tra le resine e il PFOA, confermando la presenza di interazioni deboli per la resina L-493 altamente reticolata e la presenza di distinti segnali di PFOA dopo l'adsorbimento. Oltre alla GC-TOF-MS, è stata impiegata la cromatografia liquida accoppiata con spettrometria di massa (LC-MS) per ottenere dati quantitativi sulle capacità di adsorbimento delle resine. Questi risultati sottolineano il potenziale delle resine Amberlite per la rimozione dei PFAS e forniscono preziose informazioni sul loro comportamento selettivo e sui meccanismi di adsorbimento. Ulteriori studi e ottimizzazione di queste resine promettono di migliorarne l'efficacia nelle strategie di bonifica dai PFAS, contribuendo allo sviluppo di approcci più efficienti e sostenibili per affrontare la contaminazione da PFAS nei sistemi idrici.

cross-linked L-493 resin and the presence of distinct PFOA signals post-adsorption. In addition to GC-TOF-MS, liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) was employed to obtain quantitative data on the adsorption capacities of the resins. These findings highlight the potential of amberlite resins for PFAS removal and provide valuable insights into their selectivity behavior and adsorption mechanisms. Further exploration and optimization of these resins hold promise for enhancing their efficacy in PFAS remediation strategies, contributing to the development of more efficient and sustainable approaches for addressing PFAS contamination in water systems.

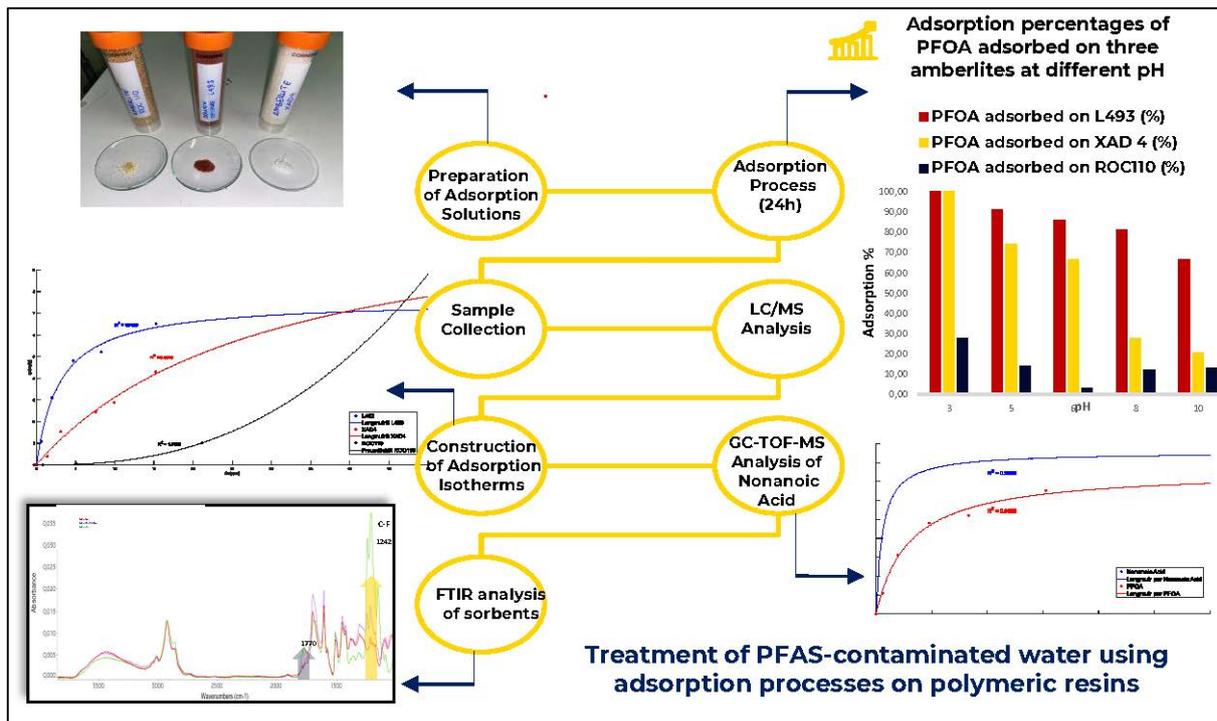


Fig. 10

Valutazione delle capacità di adsorbimento di *Exploring the adsorption capacities of*
 amberliti per la rimozione di PFAS *amberlite resins for PFAS removal*

Modulazione delle vie infiammatorie nei disturbi dello sviluppo neurologico mediante l'uso di approcci in vitro, ex-vivo e in vivo

Modulation of inflammatory pathways in neurodevelopmental disorders by the use of in vitro, ex-vivo and in vivo approaches

Gemmo L.¹, Pecorelli A.¹, Valacchi G.^{1,2,3}

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

² Plants for Human Health Institute, NC State University (Kannapolis, NC, USA)

³ Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University (Seoul, South Korea)

PAROLE CHIAVE: SINDROME DI RETT, MITOCONDRI, INFIAMMAZIONE, STRESS OSSIDATIVO, FISIOPATOLOGIA

KEYWORDS: RETT SYNDROME, MITOCHONDRIA, INFLAMMATION, OXIDATIVE STRESS, PATHOPHYSIOLOGY

La sindrome di Rett (RTT) è un disordine del neurosviluppo che pregiudica principalmente le bambine, caratterizzata nel 90% dei casi dalla mutazione nel gene X che codifica per la proteina MeCP2. Dopo un periodo iniziale di normale sviluppo per 6-18 mesi, RTT progredisce attraverso una regressione neurologica in quattro stadi, portando a un fenotipo clinico [1]. Le prove emergenti mostrano il coinvolgimento dello stress ossidativo in RTT, evidenziato da carenze nei meccanismi di difesa antiossidante ed elevati marcatori di danno ossidativo. La disfunzione mitocondriale, l'omeostasi redox aberrante e l'infiammazione subclinica sono fattori critici per la patologia RTT [2]. L'interazione tra lo squilibrio redox e la risposta immunitaria perpetua un circolo vizioso di fenomeni "oxinfiammatori", influenzando la progressione e la gravità della malattia [3]. Questo progetto ha lo scopo di descrivere i cambiamenti molecolari che si verificano durante la transizione di fase pre-sintomatica a sintomatica in RTT con un focus sulla deregolazione della dinamica mitocondriale e le risposte infiammatorie aberranti. Utilizzando approcci sia in vivo che ex vivo, si intende studiare la dinamica mitocondriale e l'attivazione del macchinario infiammatorio NLRP3 nei campioni di cervello e siero da topi knockout MeCP2,

Rett syndrome is a neurodevelopmental disorder affecting mostly females, characterized in the 90% of the cases by mutation in the X-linked gene encoding for MeCP2 protein. After an initial period of normal development for 6–18 months, RTT progresses through a four-stages neurological regression, leading to a clinical phenotype [1]. Emerging evidence shows the involvement of oxidative stress in RTT, highlighted by deficiencies in antioxidant defense mechanisms and elevated oxidative damage markers. Mitochondrial dysfunction, aberrant redox homeostasis and subclinical inflammation are critical contributors to RTT pathology [2]. The interplay between redox imbalance and immune response perpetuates a vicious circle of "oxinflammatory" phenomena, influencing disease progression and severity [3]. This project aims to depict the molecular changes occurring during the pre-symptomatic to symptomatic transition in RTT with a focus on the deregulation of mitochondrial dynamics and aberrant inflammatory responses. Using both in vivo and ex vivo approaches, it's intended to study the mitochondrial dynamics and NLRP3 inflammasome machinery activation in brain and serum samples from Mecp2 knockout mice, comparing these findings with wild-type littermates. Also, neurons

confrontando questi risultati con i topi *wild type*. Inoltre, i neuroni isolati dai topi di tipo wild e knockout al giorno 1 post-natale (PND1) saranno monitorati nel tempo fino a PND18 per valutare i cambiamenti molecolari coinvolti nella transizione delle fasi. Per tradurre i risultati alla condizione umana, le iPSCs umane che portano le mutazioni MeCP2 saranno differenziate nei fibroblasti e nei neuroni ed osservati nel tempo per i marcatori mitocondriali e infiammatori relativi allo *switch* pre-sintomatico/sintomatico^[4]. L'esito di questo progetto mira a migliorare la comprensione della fisiopatologia RTT, perfezionando gli studi preclinici e accelerando lo sviluppo di terapie innovative. Queste terapie sono previste per ritardare l'insorgenza di sintomi clinici e migliorare la qualità della vita dei pazienti RTT.

isolated from wild type and knockout mice at postnatal day 1 (PND1) will be monitored overtime until PND18 to assess molecular changes involved in the phases transition. To translate the findings to human condition, human iPSCs carrying MeCP2 mutations will be differentiated into fibroblasts and neurons and observed over time for the mitochondrial and inflammasome markers related to the pre-symptomatic/symptomatic switch [4]. The outcome of this project aims to enhance the understanding of RTT pathophysiology, refining preclinical studies and accelerating the development of innovative therapies. These therapies are anticipated to delay the onset of clinical symptoms and improve the quality of life of RTT patients.

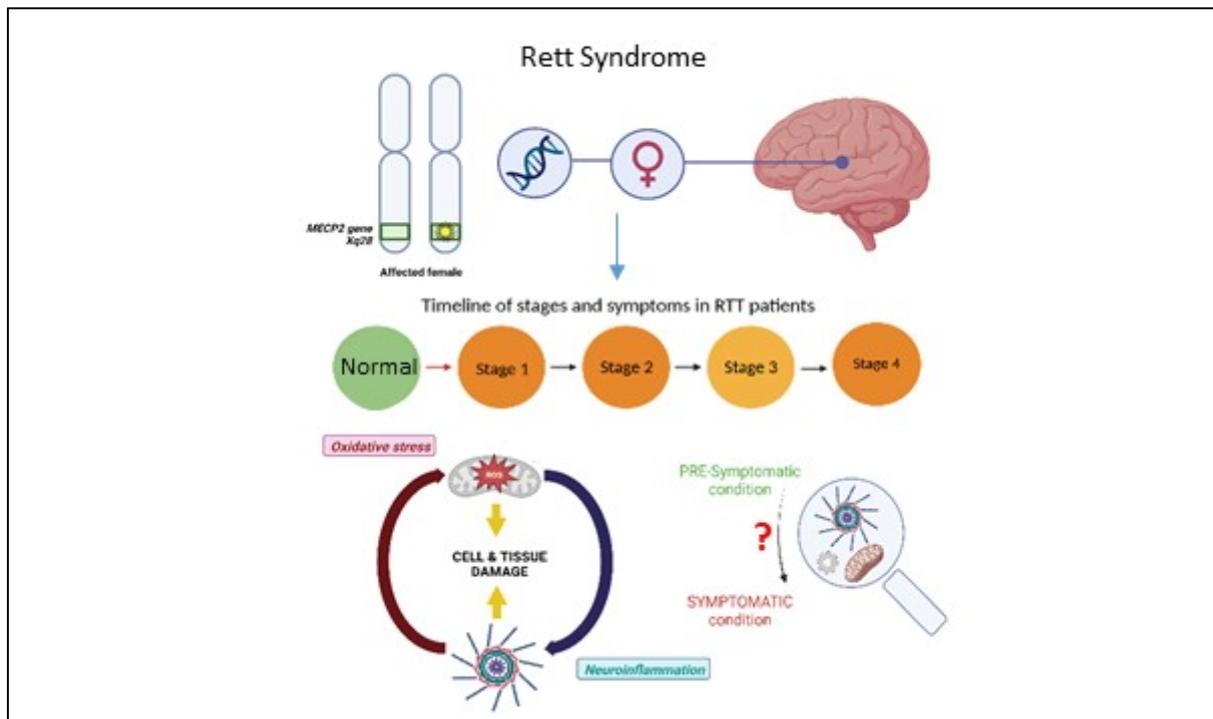


Fig. 11

Modulazione delle vie infiammatorie nella sindrome di Rett mediante approcci in vitro, ex-vivo e in vivo.

Modulation of inflammatory pathways in Rett Syndrome by the use of in vitro, ex-vivo and in vivo approaches.

Bibliografia - References

- [1] Kyle S.M., Vashi N., Justice M.J., 2018. Rett syndrome: a neurological disorder with metabolic components. *Open biology*, 8(2), 170216. DOI [10.1098/rsob.170216](https://doi.org/10.1098/rsob.170216)
- [2] Shulyakova N., Andrezza A.C., Mills L.R., Eubanks J.H., 2017. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of Rett syndrome: implications for mitochondria-targeted therapies. *Frontiers in cellular neuroscience*, 11, 58. DOI [10.3389/fncel.2017.00058](https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00058)
- [3] Pecorelli A., Cervellati C., Hayek J., Valacchi G., 2016. OxInflammation in Rett syndrome. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 81, 246-253. DOI [10.1016/j.biocel.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.biocel.2016.07.015)
- [4] Evilsizor M.N., Ray-Jones H.F., Lifshitz J., Ziebell J., 2015. Primer for immunohistochemistry on cryosectioned rat brain tissue: example staining for microglia and neurons. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (99), e52293. DOI [10.3791/52293](https://doi.org/10.3791/52293)

Studio geochemico-isotopico e fluorimetrico su *Cichorium intybus* L. cv. Chioggia e Treviso

Geochemical-isotopic and chlorophyll fluorimetric study of Cichorium intybus L. cv. Chioggia and Treviso

Martina A.¹, Marrocchino E.¹, Ferroni L.¹

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

PAROLE CHIAVE: FLUORIMETRICA, ISOTOPI, GEOCHIMICA, TRACCIABILITÀ, RADICCHIO

KEYWORDS: FLUORIMETRIC, ISOTOPES, GEOCHEMICAL, TRACEABILITY, CHICORY

I prodotti agroalimentari sono indissolubilmente legati al loro territorio d'origine, come definisce il concetto di Terroir. Le tecniche geochemico-isotopiche sono uno strumento potente per indagare questo legame. Infatti, gli isotopi stabili degli elementi leggeri offrono una forma unica di “firma isotopica” che riflette le condizioni geochemiche del suolo e le specificità metaboliche delle piante (fotosintesi, assimilazione dell'azoto) ^[1]. In questo primo report, abbiamo combinato analisi geochemico-isotopiche e fluorimetriche per ottenere una caratterizzazione completa di due cultivar di Radicchio rosso (cv. Chioggia precoce e cv. Treviso precoce), tipiche dell'ambiente costiero emiliano. Un impegno in tal senso è motivato dalle peculiarità geochemiche dei suoli sabbiosi costieri, che tendono ad essere secchi ed esposti a fenomeni di salinizzazione. Il suolo è stato accuratamente caratterizzato in base alle sue proprietà chimico-fisiche, inclusa l'analisi XRF degli elementi maggiori. Un'analisi dettagliata degli elementi nel suolo e nelle piante è stata eseguita tramite ICP-MSQQQ fino agli elementi in ultra-traccia, e l'analisi EA-IRMS è stata condotta per la valutazione degli isotopi di carbonio ($\delta^{13}C$) e azoto ($\delta^{15}N$) ^[2]. La fenotipizzazione delle piante, basata su indici di fluorescenza della clorofilla a, è stata effettuata per evidenziare le specificità fisiologiche delle due cultivar,

Agri-food products are inseparably linked with their territory of origin, as the concept of terroir defines. Geochemical-isotopic techniques are a powerful tool to investigate this linkage. Indeed, the stable isotopes of light elements offer a unique form of 'isotopic signature' that reflects the geochemical conditions of the soil together with the metabolic specificity of the plants (photosynthesis, N assimilation) ^[1]. In this first report, we have combined geochemical-isotopic and chlorophyll fluorimetric analyses in order to obtain a complete characterization of two red chicory ("radicchio rosso", cv. Chioggia and cv. Treviso) cultivars, typical of the Emilian coastal environment. An effort in this respect is motivated by the special geochemistry of sandy coastal soils, which tend to be dry and exposed to salinisation phenomena. Soil was thoroughly characterized based on its chemical-physical properties, including XRF analysis of major elements. A detailed analysis of elements in soil and plants was performed by ICP-MSQQQ down to ultra-trace elements, and EA-IRMS analysis was done for the evaluation of isotopes of carbon ($\delta^{13}C$) and nitrogen ($\delta^{15}N$) ^[2]. Plant phenotyping, based on chlorophyll fluorescence indexes, was performed to highlight the physiological specificities of the two cultivars, to put in relation with the stable isotope profile of light atoms ^[3]. Finally, using the transmission electron

mettendole in relazione con il profilo isotopico stabile degli atomi leggeri [3]. Infine, utilizzando il microscopio elettronico a trasmissione (TEM), abbiamo indagato le ultrastrutture dei cloroplasti per rivelare possibili adattamenti morfologici.

microscope (TEM), we investigated chloroplast ultrastructures to reveal possible morphological adaptations.

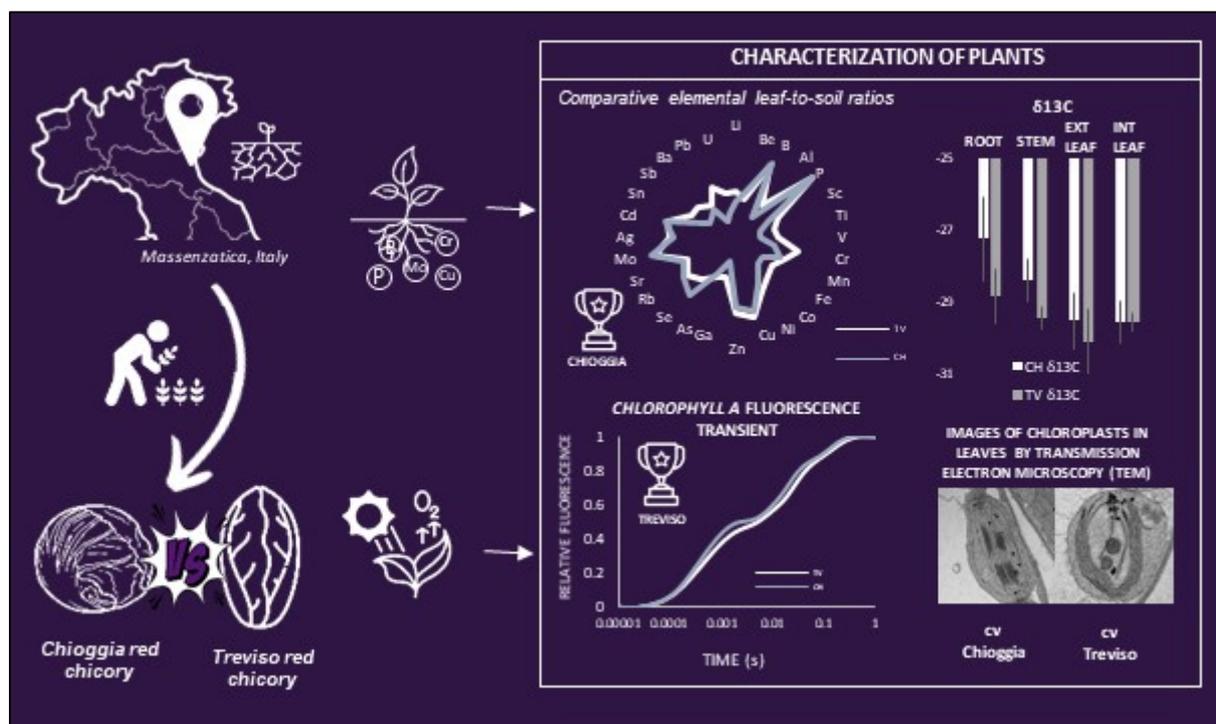


Fig. 12

Studio geochimico-isotopico e fluorimetrico di *Cichorium intybus* l. Cv Chioggia e Treviso.

Geochemical-isotopic and chlorophyll fluorimetric study of Cichorium intybus l. Cv Chioggia e Treviso.

Questa ricerca è stata resa possibile dalla borsa di dottorato concessa dal FONDO SOCIALE EUROPEO PLUS – Il programma FSE+ 2021-2027 della Regione Emilia Romagna.

This research was allowed by PhD fellowship granted by EUROPEAN SOCIAL FUND PLUS – The ESF+ 2021-2027 Programme of Emilia Romagna Region.

Bibliografia - References

- [1] D'Archivio A.A., Giannitto A., Incani A., Nisi S., 2014. Analysis of the mineral composition of Italian saffron by ICP-MS and classification of geographical origin. *Food Chemistry*, 157, 485-489. DOI [10.1016/j.foodchem.2014.02.068](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.02.068)
- [2] Marrocchino E., Telloi C., Faccia F., Sansone L., Vaccaro C., 2023. Geochemical fingerprint and heavy metals assimilation on grapes from south Lessini (Italy). *Journal of Wine Research*, 34(3), 186-209. DOI [10.1080/09571264.2023.2254243](https://doi.org/10.1080/09571264.2023.2254243)
- [3] Ferroni L., Živčák M., Kovar M., Colpo A., Pancaldi S., Allakhverdiev S.I., Brestič M., 2022. Fast chlorophyll a fluorescence induction (OJIP) phenotyping of chlorophyll-deficient wheat suggests that an enlarged acceptor pool size of Photosystem I helps compensate for a deregulated photosynthetic electron flow. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 234, 112549. DOI [10.1016/j.jphotobiol.2022.112549](https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2022.112549)

Comprendere il funzionamento del ciclo dell'azoto nel lago d'Idro, naturalmente meromittico, potrebbe aiutare a predire l'effetto del cambiamento climatico sullo stato trofico dei laghi subalpini profondi italiani

Understanding the functioning of the nitrogen cycle in the naturally meromictic lake Idro could help to predict the effects of climate change on the trophic state of deep Italian subalpine lakes

Morini L.¹, Marzocchi U.², Sudo L.M.², Gomez D.A.³, Benelli S.³, Magri M.³, Bartoli M.³, Castaldelli G.¹

¹ Department of Environmental Science and Prevention, University of Ferrara

² Center for Electromicrobiology, Aarhus University (Denmark)

³ Department of Chemical Sciences, Life and Environmental Sustainability, University of Parma

PAROLE CHIAVE: LAGHI PROFONDI, REGIME DI RIMESCOLAMENTO, ANOSSIA, INCUBAZIONI DI SEDIMENTO, TECNICA DI ACCOPPIAMENTO ISOTOPICO

I laghi subalpini italiani sono alcuni tra gli ecosistemi più impattati dal cambiamento climatico, questo porta ad un aumento della stabilità delle acque ^[1]. La stratificazione riduce la quantità di ossigeno disciolto nella parte più profonda della colonna d'acqua, comportando ipossia ed anossia, ciò influenza tutti i cicli dei nutrienti biologicamente rilevanti. L'anossia profonda manifesta i suoi effetti a tutto l'ecosistema lago portando ad una diminuzione degli stock ittici, l'emergenza di fioriture algali tossiche e la diminuzione del valore dei servizi ecosistemici forniti dal lago stesso. Per predire gli effetti della stratificazione sul ciclo dell'azoto (un macronutriente primario), abbiamo deciso di studiare il piccolo lago subalpino Idro. Il lago è per natura meromittico (perennemente stratificato) ed è considerato un ecosistema modello che rappresenta lo scenario futuro che tutti i laghi subalpini è previsto vadano incontro per effetto del cambiamento climatico ^[2]. È stato sviluppato un sistema economico e compatto per effettuare carotaggi di sedimento da piccole imbarcazioni. Tre stazioni con una differente

KEYWORDS: DEEP LAKE, MIXING REGIME, ANOXIA, SEDIMENT INCUBATION, ISOTOPE PAIRING TECHNIQUE

The Italian subalpine lakes are some of the most impacted ecosystems by climate change, leading to increased water stability ^[1]. Stratification reduces the amount of dissolved oxygen in the deepest parts of the water column, leading to hypoxia and anoxia, which affect all the biologically relevant nutrient cycles. Deep anoxia can manifest effects in the whole lake ecosystem leading to depleted fish stocks, the emergence of toxic algal blooms, and the decrease in the value of ecosystem services provided. To predict the effects of stratification on the nitrogen cycle (a primary macronutrient), we chose to study the small subalpine Lake Idro. The lake is naturally meromictic (perennially stratified), and it is considered a model ecosystem representing the future scenario that all subalpine lakes are predicted to face due to climate change ^[2]. A cheap and compact coring device to use on small boats was designed. Three stations with different bottom dissolved oxygen concentration (anoxic, hypoxic and oxic conditions) were sampled to obtain sediment cores that were subsequently incubated and analyzed performing the revised isotope pairing

concentrazione di ossigeno disciolto nelle acque sovrastanti (anossico, ipossico e ossico) sono state campionate per ottenere carote di sedimento che sono state successivamente incubate e analizzate applicando la tecnica rivisitata di accoppiamento isotopico [3]. I risultati preliminari mettono in luce come la stazione ipossica, con la più ampia fluttuazione stagionale e giornaliera della concentrazione di ossigeno, è la zona più metabolicamente attiva del lago.

techniques method [3]. Preliminary results showed how the hypoxic station, with the widest seasonal and daily fluctuation of oxygen concentration, is the most metabolically active zone of the lake.

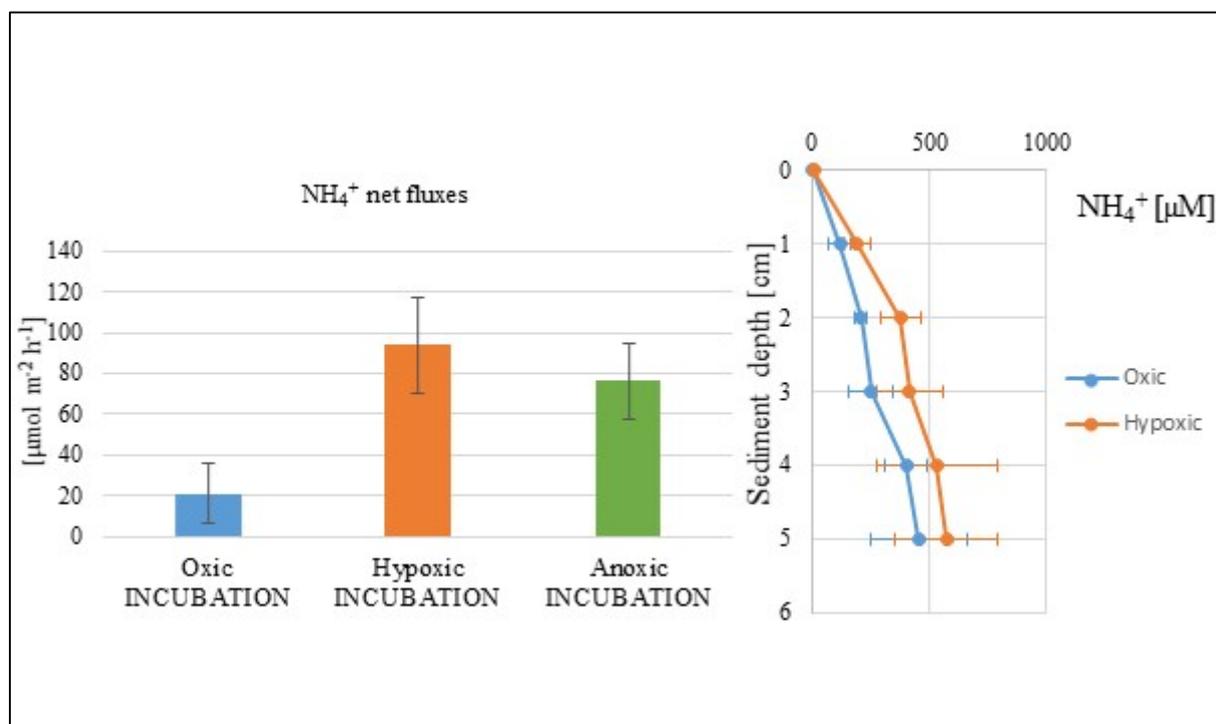


Fig. 13

Flussi di ammonio misurati tramite incubazioni di carote ottenute usando il sistema di carotaggio sviluppato. Dalle carote è anche stato ottenuto il profilo di concentrazione di ammonio delle acque interstiziali.

Ammonium fluxes were measured through incubations of cores obtained using the developed coring system. The ammonium concentration profile of the interstitial waters was also obtained from the cores.

Bibliografia - References

- [1] Salmaso N., Buzzi F., Capelli C., Cerasino L., Leoni B., Lepori F., Rogora M., 2020. Responses to local and global stressors in the large southern perialpine lakes: Present status and challenges for research and management. *Journal of Great Lakes Research*, 46(4), 752-766. DOI [10.1016/j.jglr.2020.01.017](https://doi.org/10.1016/j.jglr.2020.01.017)
- [2] Rogora M., Buzzi F., Dresti C., Leoni B., Lepori F., Mosello R., ... Salmaso N., 2018. Climatic effects on vertical mixing and deep-water oxygen content in the subalpine lakes in Italy. *Hydrobiologia*, 824, 33-50. DOI [10.1007/s10750-018-3623-y](https://doi.org/10.1007/s10750-018-3623-y)
- [3] Robertson E.K., Bartoli M., Brüchert V., Dalsgaard T., Hall P.O., Hellemann D., ... Conley D.J., 2019. Application of the isotope pairing technique in sediments: use, challenges, and new directions. *Limnology and Oceanography: Methods*, 17(2), 112-136. DOI [10.1002/lom3.10303](https://doi.org/10.1002/lom3.10303)

Geodatabase e modelli concettuali per la tracciabilità geochemica e la sostenibilità della filiera ittica

Geodatabase and conceptual models for geochemical traceability and sustainability of the fish supply chain

Pignoni E.¹, Coltorti M.¹

¹ *Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: TRACCIABILITÀ GEOCHIMICA, TRACCIABILITÀ ITTICA, MICROPLASTICHE, ISOTOPI, LAGUNA DEL NORD ADRIATICO

Negli ultimi anni, diversi fattori, come il riscaldamento globale, l'inquinamento, le frodi alimentari e le malattie di origine alimentare, hanno messo a dura prova l'industria della pesca. Per affrontare questi problemi, grazie ad un progetto coordinato dal CURSA (Consorzio Universitario per la Ricerca Socio-Economica e per l'Ambiente), il mio progetto mira a creare una banca dati che contenga il maggior numero possibile di informazioni relative ai prodotti ittici. L'obiettivo principale è la trasparenza: ogni fase che il prodotto fa lungo la filiera, la sua origine e le informazioni relative alla sua qualità verranno tracciate. Il primo passo è stato quello di intervistare i principali attori che operano nella filiera. In particolare, è stata presa in esame la filiera dei molluschi nella Laguna di Goro, per capire quali informazioni sarebbero state più utili da tracciare. Con l'aiuto di un gruppo di ingegneri informatici della nostra università, le informazioni sono state inserite in una blockchain, in modo da certificare l'immutabilità dei dati al consumatore. Per prevenire le frodi alimentari, l'origine del prodotto verrà verificata attraverso dati geochemici. Le concentrazioni di C e N e le rispettive firme isotopiche verranno identificati utilizzando l'analizzatore elementare combinato con lo spettrometro di massa [1]. Per confermare l'origine del prodotto, gli isotopi di questi elementi

KEYWORDS: GEOCHEMICAL TRACEABILITY, SEAFOOD TRACEABILITY, MICROPLASTICS, ISOTOPES, NORTHERN ADRIATIC LAGOON

In recent years, several factors, such as global warming, pollution, food fraud and food-borne illnesses, have put the fishing industry under extreme pressure. To tackle these problems, thanks to a project coordinated by CURSA (Consorzio Universitario per la Ricerca Socio-Economica e per l'Ambiente) my work aims at creating a database, containing as much information as possible on fish products. The main goal is transparency: every steps of the fish product along the supply chain, origin and quality information will be included. The first step was to interview key players in the supply chain. In particular, the shellfish supply chain in the Goro Lagoon was interviewed to understand what information would be most useful to track. With the help of a group of computer engineers from our university, the information was entered into a blockchain so that the data could be certified as immutable to the consumer. To prevent food fraud, the origin of the product is verified through geochemical data. The concentrations of C and N and their respective isotopic signatures are identified using the elemental analyzer combined with the mass spectrometer [1]. To confirm the origin of the product, the isotopes of these elements in the animal (particularly the shell) must be identical to those in the water (mussels) and sediment (clams). To verify the quality of the product, the microplastics present in the mussels, water and sediment

presenti nell'animale (in particolare nella conchiglia), nell'acqua (cozze) e nel sedimento (vongole). Per verificare la qualità del prodotto, verranno inoltre identificate e quantificate le microplastiche presenti nelle cozze, nell'acqua e nei sedimenti. Le microplastiche saranno estratte dai campioni: per le cozze, i tessuti molli verranno digeriti, mentre per l'acqua e i sedimenti si procederà alla separazione per densità utilizzando un sale, in modo da portare le microplastiche in superficie. La parte liquida, contenente le microplastiche, verrà filtrata su filtri in fibra di vetro e colorata con Nile Red ^[2]. I filtri verranno esaminati sotto uno stereomicroscopio con luce UV per quantificare le microplastiche presenti nel campione. Invece, per identificare il polimero, le microplastiche verranno analizzate con uno spettrometro micro-FTIR. Una volta completata la fase di raccolta dei dati, questi saranno analizzati e inseriti nel database, il quale sarà accessibile ai consumatori e fornirà un modello per la tracciabilità.

are identified and quantified. Microplastic will be extracted from samples: for mussels, the soft tissue will be digested, for water and sediment, density separation is carried out using salt to bring the microplastics to the surface. The liquid part, containing microplastic, will be filtered on glass fiber filters and stained with Nile Red ^[2]. The filters are examined under a stereomicroscope with UV light to quantify the microplastics in the sample. The filters are analyzed using a micro-FTIR spectrometer to identify the polymer. Once the data collection phase is complete, the data will be analyzed and entered into the database. This will be accessible to consumers and provide a model for traceability.

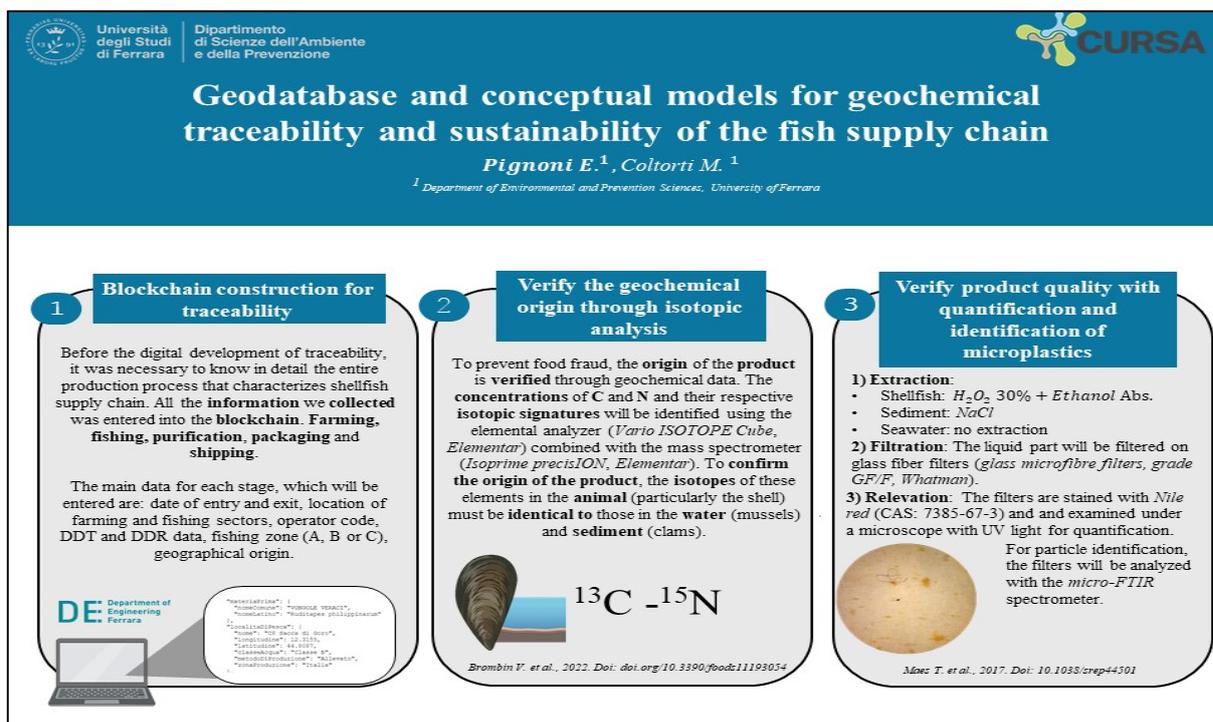


Fig. 14

Geodatabase e modelli concettuali per la tracciabilità geochimica e la sostenibilità della filiera ittica.

Geodatabase and conceptual models for geochemical traceability and sustainability of the fish supply chain.

Bibliografia - References

- [1] Brombin V., Natali C., Frijia G., Schmitt K., Casalini M., Bianchini G., 2022. Isotope Geochemistry for Seafood Traceability and Authentication: The Northern Adriatic Manila Clams Case Study. *Foods*. 11(19):3054. DOI [10.3390/foods11193054](https://doi.org/10.3390/foods11193054)
- [2] Maes T., Jessop R., Wellner N., Haupt K., Mayes A.G., 2017. A rapid-screening approach to detect and quantify microplastics based on fluorescent tagging with Nile Red. *Scientific reports*, 7(1), 44501. DOI [10.1038/srep44501](https://doi.org/10.1038/srep44501)

Il ruolo di Open-LCA a supporto dello sviluppo di un'agricoltura sostenibile

The role of Open-LCA in supporting the development of sustainable agriculture

Tamisari E.¹, Summa D.¹, Castaldelli G.¹, Tamburini E.¹

¹ *Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: SOSTENIBILITÀ, ANALISI DEL CICLO DI VITA, AGRICOLTURA, LAVORAZIONE TERRENO, MODELLAZIONE

KEYWORDS: SUSTAINABILITY, LIFE CYCLE ASSESSMENT, AGRICULTURE, TILLAGE, MODELLING

La metodologia LCA è stata ampiamente utilizzata per valutare gli impatti delle produzioni agricole, ma diversi aspetti metodologici della valutazione del ciclo di vita necessitano ancora di ulteriori miglioramenti [1] al fine di garantire un supporto adeguato e solido per il processo decisionale in contesti produttivi, aziendali e politici con una prospettiva ambientale e socio-economica sostenibile. Le caratteristiche intrinseche dell'agricoltura richiedono approcci di modellazione dedicati [2], come la scelta dell'unità funzionale più appropriata, la stagionalità, la temperatura e la resa delle colture, che nel complesso tengono conto dell'elevato livello di complessità dei sistemi agricoli naturali e che di solito non sono inclusi nello schema LCA dei processi industriali. La metodologia LCA è stata applicata alla valutazione degli impatti ambientali di diversi sistemi colturali nella Pianura Padana, la più grande area agricola d'Italia. Al fine di verificare quale sia l'opzione più sostenibile per aumentare la fertilità del suolo, verrà effettuato un confronto tra tre diverse tecniche di lavorazione del terreno (zero tillage, minimum tillage e aratura), utilizzando il software OpenLCA.

The LCA methodology has been extensively used to assess impacts of agricultural productions, but several methodological aspects of life cycle assessment still need further improvement [1] in order to ensure adequate and robust support for decision making in production, business and policy contexts with an environmental and socio-economic sustainable perspective. The intrinsic characteristics of agriculture requires dedicated modelling approaches [2], such as the choice of most appropriate functional unit, seasonality, temperature and crops yield, that overall account for the high level of complexity of natural agricultural systems and typically have not to be included within LCA scheme of industrial processes. The LCA methodology was applied to the evaluation of environmental impacts of different cultural systems in the Po valley, the largest agricultural area of Italy. In order to verify the most sustainable option to increase soil fertility, a comparison among three different tillage techniques (zero tillage, minimum tillage and plowing), will be carried out using OpenLCA software.

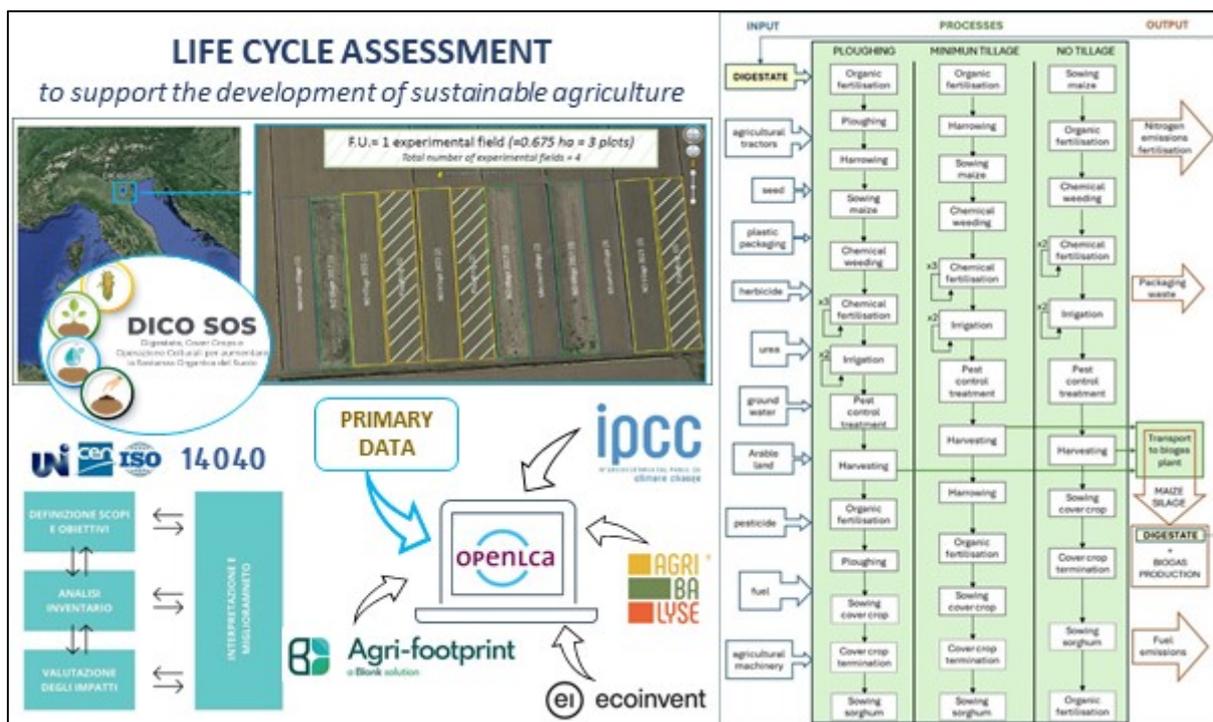


Fig. 15

Il miglioramento della sostenibilità dei sistemi agricoli è al centro di qualsiasi strategia di sviluppo sostenibile, sia dal punto di vista ambientale che socio-economico. La valutazione del ciclo di vita (LCA) è uno strumento standardizzato a livello internazionale in grado di supportare una transizione di successo verso un'agricoltura più sostenibile ed è stata applicata nel presente studio per confrontare l'impatto ambientale della coltivazione di un terreno secondo diverse pratiche di gestione del suolo.

Improving the sustainability of agricultural systems is at the core of any sustainable development strategy, both environmentally and socio-economically. Life Cycle Assessment (LCA) is an internationally standardised tool that can support a successful transition to more sustainable agriculture, and was used in this study to compare the environmental impacts of cultivating land under different soil management practices.

Bibliografia - References

- [1] Dijkman T.J., Basset-Mens C., Antón A., Núñez M., 2018. LCA of Food and Agriculture. Life cycle assessment: theory and practice, 723-754. DOI [10.1007/978-3-319-56475-3_29](https://doi.org/10.1007/978-3-319-56475-3_29)
- [2] Avadí A., 2020. Screening LCA of French organic amendments and fertilisers. The International Journal of Life Cycle Assessment, 25, 698-718. DOI [10.1007/s11367-020-01732-w](https://doi.org/10.1007/s11367-020-01732-w)

Potenziati effetti antitumorali degli estratti di *Gracilaria sp* e *Ulva sp* testati su linea cellulare di melanoma umano altamente aggressivo A375

Potential antitumoral effects of Gracilaria sp and Ulva sp extracts tested on high aggressive human melanoma cell line A375

Trinchera G.¹, Benedusi M.², Valacchi G.^{1,3,4}

¹ Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara

² Department of Neuroscience and Rehabilitation, University of Ferrara

³ Plants for Human Health Institute, NC State University (Kannapolis, NC, USA)

⁴ Department of Food and Nutrition, Kyung Hee University (Seoul, South Korea)

PAROLE CHIAVE: MELANOMA, ESTRATTO ALGHE, ANTI-TUMORALE, INFIAMMAZIONE, PREVENZIONE

Il melanoma maligno è la forma più letale di cancro della pelle che si sviluppa dalla proliferazione incontrollata dei melanociti cutanei [1]. L'incidenza del melanoma è in progressivo aumento in tutto il mondo e le terapie convenzionali, sebbene efficaci, spesso portano a significativi effetti collaterali e resistenze terapeutiche a lungo termine. Pertanto, la ricerca di terapie alternative, meno tossiche e più sostenibili ha portato all'esplorazione di composti bioattivi dalle alghe, noti per i loro effetti benefici sulla salute umana. Questo studio si è concentrato sull'analisi dei possibili effetti antitumorali degli estratti di alghe *Gracilaria sp* e *Ulva sp* sulla linea cellulare A375 di melanoma altamente aggressivo e sui meccanismi molecolari alla base di questo effetto [2]. Innanzitutto, abbiamo selezionato mediante saggio MTT le dosi di estratti da utilizzare nei prossimi esperimenti. Quindi, con il test di guarigione delle ferite, abbiamo valutato la progressione del melanoma dopo i trattamenti. I risultati di questi esperimenti hanno mostrato una diminuzione della proliferazione cellulare alle più alte concentrazioni di estratti, confermata anche dai saggi di BrdU e di migrazione. Inoltre, non è stata osservata citotossicità sulle cellule di cheratinociti umani normali

KEYWORDS: MELANOMA, ALGAE EXTRACT, ANTI-TUMORAL, INFLAMMATION, PREVENTION

*Malignant melanoma is the deadliest form of skin cancer that develops from uncontrolled proliferation of cutaneous melanocytes [1]. The incidence of melanoma is progressively increasing worldwide and conventional therapies, although effective, often lead to significant side effects and therapeutic resistance in the long term. Therefore, the research for alternative, less toxic and more sustainable therapies has led to the exploration of bioactive compounds from seaweed, known for their beneficial effects on human health. This study focused on the analysis of the possible antitumoral effects of algae *Gracilaria sp* and *Ulva sp* extracts on high aggressive melanoma cell line A375 and on the molecular mechanisms underlying this effect [2]. First, we selected by MTT assay the extracts doses to be used in the next experiments. Then, by wound healing assay we evaluated melanoma progression upon treatments. The results of these experiments shown a decrease of cells proliferation at the highest extracts concentrations, also confirmed by the BrdU and migration assays. Furthermore, no cytotoxicity was observed on normal human keratinocytes (HaCaT) cells. In the future, to examine the mechanisms underlie their possible anticancer effects, we will focus on the study of the expression and cross-talk of proteins involved in cell cycle (viz. p53, p21*

(HaCaT). In futuro, per esaminare i meccanismi alla base dei loro possibili effetti antitumorali, ci concentreremo sullo studio dell'espressione e del cross-talk di proteine coinvolte nel ciclo cellulare (i.e. p53, p21 e ciclina D1). Inoltre, poiché l'infiammazione gioca un ruolo chiave nello sviluppo e nella progressione del tumore [3], valuteremo anche il livello di espressione e l'attivazione del fattore nucleare kappa-light-chain-enhancer delle cellule B attivate (NF- κ B), che è strettamente legato alla via p53. Insieme, questi risultati preliminari suggeriscono che le molecole bioattive degli estratti di *Gracilaria* e *Ulva* possono ridurre la proliferazione e la progressione del melanoma umano e, pertanto, potrebbero rappresentare un potenziale approccio terapeutico / adiuvante per la prevenzione e il trattamento di questo tumore umano [4].

and cyclin D1). Furthermore, as inflammation plays a key role in tumor development and progression [3], we will also assess the expression level and activation of the nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B), which is closely linked to the p53 pathway. Together, these preliminary results suggest that bioactive molecules from Gracilaria and Ulva extracts may reduce the proliferation and progression of human melanoma and therefore, they could represent a potential therapeutic/adjunct approach for the prevention and treatment of this human cancer [4].

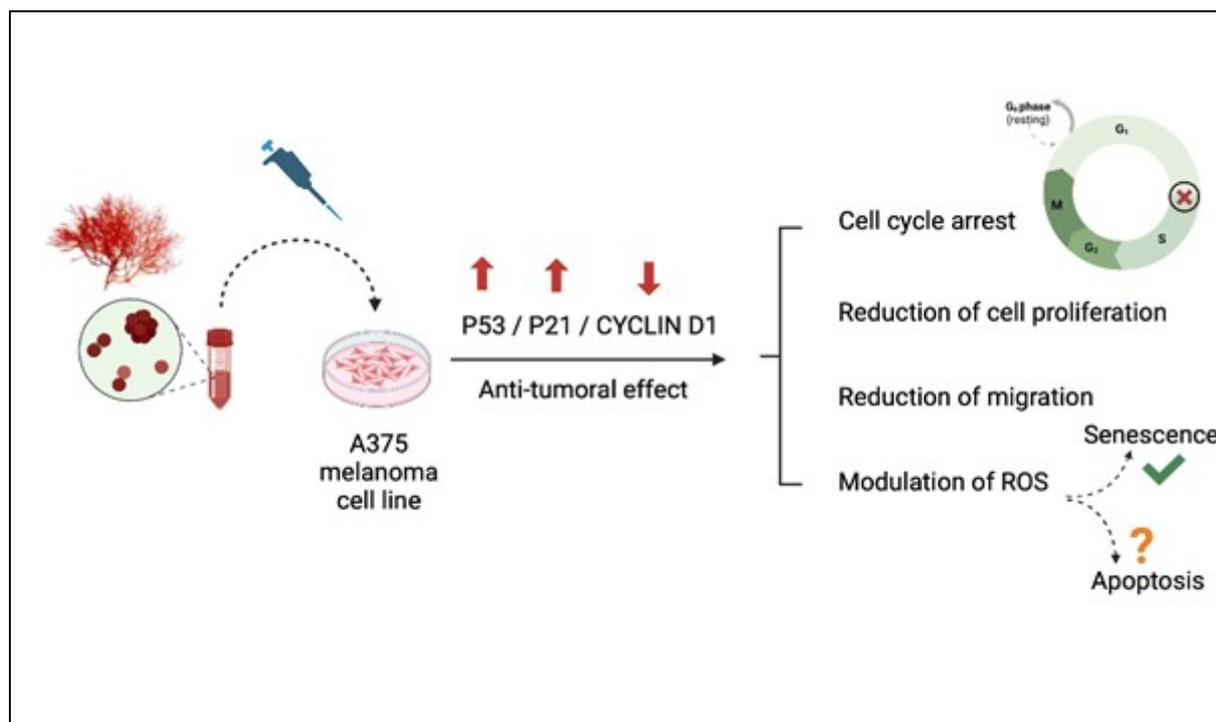


Fig. 16

Potenziali effetti antitumorali degli estratti di *Gracilaria sp* testata sulla linea cellulare di melanoma umano altamente aggressivo A375. *Potential antitumoral effects of Gracilaria sp extracts tested on high aggressive human melanoma cell line A375.*

Bibliografia - References

- [1] Dzwierzynski W.W., 2021. Melanoma risk factors and prevention. Clinics in plastic surgery, 48(4), 543-550. DOI [10.1016/j.cps.2021.05.001](https://doi.org/10.1016/j.cps.2021.05.001)
- [2] De Ciccio P., Ercolano G., Tenore G.C., Ianaro A., 2022. Olive leaf extract inhibits metastatic melanoma spread through suppression of epithelial to mesenchymal transition. Phytotherapy Research, 36(10), 4002-4013. DOI [10.1002/ptr.7587](https://doi.org/10.1002/ptr.7587)
- [3] Loureiro J.B., Raimundo L., Calheiros J., Carvalho C., Barcherini V., Lima N.R., Gomes C., Almeida M.I., Alves M.G., ... Saraiva L., 2021. Targeting p53 for Melanoma Treatment: Counteracting Tumour Proliferation, Dissemination and Therapeutic Resistance. Cancers. 13(7):1648. <https://doi.org/10.3390/cancers13071648>
- [4] Kaluzki I., Hrgovic I., Hailemariam-Jahn T., Doll M., Kleemann J., Valesky E.M., ... Meissner M., 2016. Dimethylfumarate inhibits melanoma cell proliferation via p21 and p53 induction and bcl-2 and cyclin B1 downregulation. Tumor Biology, 37, 13627-13635. DOI [10.1007/s13277-016-5285-6](https://doi.org/10.1007/s13277-016-5285-6)

Valutazione dell'efficienza di rimozione dell'azoto e delle emissioni di gas serra nei sistemi di zone umide costruite

Assessment of nitrogen removal efficiency and greenhouse gas emissions in constructed wetland systems

Vincenzi F.¹, Soana E.¹, Castaldelli G.¹

¹ *Department of Environmental and Prevention Sciences, University of Ferrara*

PAROLE CHIAVE: PROTOSSIDO DI AZOTO, MESOCOSMO, SPETTROMETRIA DI MASSA CON INGRESSO A MEMBRANA, FITODEPURAZIONE, OTTIMIZZARE LA RIMOZIONE DELL'AZOTO

KEYWORDS: NITROUS OXIDE, MESOCOSM, MEMBRANE INLET MASS SPECTROMETRY, PHYTODEPURATION, OPTIMIZE NITROGEN REMOVAL

L'obiettivo del progetto è valutare il ruolo della vegetazione acquatica emergente nei processi di rimozione dell'azoto. Si studierà l'equilibrio tra processi dissimilatori e assimilativi e le condizioni che influenzano le emissioni di protossido di azoto (N₂O). I flussi di nutrienti e gas saranno misurati sia a livello di mesocosmo che di canale vegetato. Verranno applicati protocolli sperimentali validati per l'analisi delle dinamiche biogeochimiche [1],[2]. I mesocosmi che riproducono la complessità ambientale dei sistemi in scala reale saranno utilizzati come modelli per studiare i processi alla base delle prestazioni di depurazione di zone umide e canali. I metodi biogeochimici standard per la stima del metabolismo degli ambienti acquatici saranno adottati in combinazione con l'approccio "N₂ open-channel", che consente di ottenere misure dirette in situ della rimozione dei nitrati attraverso la denitrificazione, quantificando il suo principale prodotto finale, cioè l'N₂ [3]. Questo metodo prevede la misurazione del rapporto N₂:Ar in campioni d'acqua mediante MIMS (Membrane Inlet Mass Spectrometry, Bay Instruments). I risultati attesi sono una parametrizzazione rigorosa della fitodepurazione, identificando le condizioni ambientali che massimizzano la rimozione dell'azoto e allo stesso tempo

The objective of the project is to evaluate the role of emergent aquatic vegetation in nitrogen removal processes. The balance between dissimilatory and assimilative processes and the conditions affecting the emissions of nitrous oxide (N₂O) will be investigated. Nutrient and gas fluxes will be measured at both the mesocosm and vegetated canal scale. Validated experimental protocols will be applied for the analysis of biogeochemical dynamics [1],[2]. Mesocosms reproducing the environmental complexity of full-scale systems will be used as models to study the processes underlying the depuration performance of wetlands and canals. Standard biogeochemical methods for estimating the metabolism of aquatic environments will be adopted in combination with the "N₂ open-channel" approach which allows obtaining direct in situ measurements of nitrate removal via denitrification through by quantifying its main end product, i.e. N₂ [3]. This method involves the measurement of the N₂:Ar ratio in water samples by MIMS (Membrane Inlet Mass Spectrometry, Bay Instruments). The expected results are a rigorous parameterization of phytodepuration by identifying the environmental conditions that maximize the nitrogen removal while at the same time minimizing the risk of

minimizzano il rischio di emissioni di gas serra (N_2O , CH_4). Ciò è essenziale per rendere la tecnica predittiva e adottabile come soluzione basata sulla natura per migliorare la qualità dell'acqua nei bacini agricoli e contribuire al raggiungimento degli obiettivi della Direttiva quadro sulle acque.

greenhouse gas emissions (N_2O , CH_4). This is essential to make the technique predictive and adoptable to be implemented as a Nature-Based Solutions to improve water quality in agricultural basins and contribute to achieving the Water Framework Directive goals.



Fig. 17

Valutazione dell'efficienza di rimozione dell'azoto e delle emissioni di gas serra nei sistemi di zone umide costruite.

Assessment of nitrogen removal efficiency and greenhouse gas emissions in constructed wetland systems.

Bibliografia - References

- [1] Castaldelli G., Aschonitis V., Vincenzi F., Fano E.A., Soana E., 2018. The effect of water velocity on nitrate removal in vegetated waterways. *Journal of environmental management*, 215, 230-238. DOI [10.1016/j.jenvman.2018.03.071](https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.03.071)
- [2] Soana E., Gavioli A., Vincenzi F., Fano E.A., Castaldelli G., 2020. Nitrate availability affects denitrification in *Phragmites australis* sediments (Vol. 49, No. 1, pp. 194-209). DOI [10.1002/jeq2.20000](https://doi.org/10.1002/jeq2.20000)
- [3] Castaldelli G., Soana E., Racchetti E., Vincenzi F., Fano E.A., Bartoli M., 2015. Vegetated canals mitigate nitrogen surplus in agricultural watersheds. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, 212, 253-262. DOI [10.1016/j.agee.2015.07.009](https://doi.org/10.1016/j.agee.2015.07.009)

Direttore Responsabile: Prof.ssa Laura Ramaciotti, Rettrice dell'Università degli Studi di Ferrara
Aut. Trib. Ferrara n. 36/21.5.53

Comitato di Redazione della Sezione Museologia Scientifica e Naturalistica:

Prof.ssa Ursula Thun Hohenstein, Dipartimento di Studi Umanistici

Prof. Renato Gerdol, Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Prevenzione

Prof. Marco Peresani, Dipartimento di Studi Umanistici

Dott.ssa Elena Marrocchino, Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e della Prevenzione

Gli Annali dell'Università di Ferrara, Sezione Museologia Scientifica e Naturalistica (<http://annali.unife.it/museologia>), vengono inviati in cambio di riviste scientifiche italiane e straniere; tali riviste sono cedute alla Biblioteca del Sistema Museale ed Archivistico d'Ateneo (S.M.A.) dell'Università di Ferrara.

Ogni comunicazione relativa alla stampa deve essere inviata a:

Redazione degli Annali, Sezione Museologia Scientifica e Naturalistica, c/o Biblioteca del Sistema Museale ed Archivistico d'Ateneo, C.so Ercole I d'Este 32, I-44121 Ferrara, Italia.

