

Barbara Batetta
Ricercatore Confermato
SSD: MED/04 - Patologia Generale

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche,
Sez. Patologia Sperimentale
Via Porcell 4
Tel.070/6758343
Fax070/662574
e-mail. bbatetta(at)unica.it

ATTIVITA' DIDATTICA

- Fisiopatologia endocrina ([CdL Medicina e Chirurgia](#))
- Patologica molecolare ([CdL Medicina e Chirurgia](#))
- Patologia Generale ([CdL infermiere](#))
- Fisiopatologia del Metabolismo Energetico ([Scuola di Specializzazione in Anestesia](#))
- Patologia Generale ([Scuola di Specializzazione Ematologia](#))
- Fisiopatologia delle Malattie Allergiche ([Scuola di specializzazione "Immunologia"](#))
- Patologia Generale ([Scuola di Specializzazione Radioterapia](#) : I, II e III anno)
- Esami di laboratorio in ostetricia ([Scuola di Specializzazione Ostetricia](#))
- Diagnostica di laboratorio in ostetricia ([Scuola di Specializzazione Ostetricia](#))

ATTIVITA' DI RICERCA

1) *Controllo del colesterolo di membrana e regolazione della proliferazione cellulare*

Durante la proliferazione parenchimale l'intero organismo va incontro a modificazioni specifiche del metabolismo del colesterolo che riguardano sia il tessuto proliferante che il compartimento plasmatico. La riduzione drammatica dell'efflusso di colesterolo con riduzione del colesterolo HDL e il suo accumulo nella cellula proliferante sotto forma di esteri del colesterolo è stata ampiamente descritta nel nostro laboratorio. Abbiamo suggerito che questo effetto possa essere dovuto al fatto che, durante la proliferazione cellulare, il colesterolo di membrana è preferenzialmente indirizzato al reticolo endoplasmico ed esterificato piuttosto che ceduto alle HDL. Tale meccanismo implica la presenza di proteine di membrana in grado di influenzare il percorso del colesterolo all'esterno o all'interno della cellula in relazione alle esigenze proliferative della cellula o tessuto.

Tale aspetto è studiato nel nostro laboratorio sia in modelli di proliferazione in vivo e in vitro. Oltre alle proteine di membrana che regolano il metabolismo intracellulare del colesterolo (HMG-CoAr, ACAT, rLDL) e l'efflusso del colesterolo (ABCA, ABCG2, ecc) studiamo con particolare attenzione il possibile coinvolgimento della P-glicoproteina, prodotto del gene della resistenza multipla ai farmaci chemioterapici (P-gp-MDR1) in quanto è, ad oggi, l'unica proteina quasi certamente coinvolta nel trasporto del colesterolo dalla plasmamembrana al reticolo

endoplasmico.

2) *Effetto delle alterazioni metaboliche sull'attività del macrofago*

La risposta infiammatoria cronica della parete arteriosa, indotta dalle alterazioni metaboliche presenti in diverse patologie metaboliche (riveste un ruolo chiave nella patogenesi dell'aterosclerosi. Recentemente, essendo l'aterosclerosi molto spesso associata a patologie microbiche e virali, si sta attentamente valutando la possibilità che anche le infezioni possano considerarsi fattori di rischio per questa patologia.

Il macrofago è la cellula protagonista dell'immunità innata proteggendo, attraverso vie recettoriali e meccanismi diversi, sia da infezioni microbiche che da antigeni metabolici tra i quali le LDL modificate. Mentre in presenza di un micro-organismo mette in atto tutte le strategie per ucciderlo, demolirlo e potenzia la reazione attraverso la secrezione di numerose molecole pro-infiammatorie, in presenza di LDL modificate il macrofago le ingloba e le idrolizza liberando il colesterolo nella forma libera. Se valori elevati di LDL persistono, gli esteri del colesterolo si accumulano in goccioline lipidiche, facendo assumere al macrofago la caratteristica forma a cellula schiumosa.

Obiettivo dei nostri studi è chiarire se e attraverso quali meccanismi un agente infettivo è in grado di indurre la patologia aterosclerotica. Questo aspetto è studiato nel nostro laboratorio "in vitro" e "in vivo", in pazienti affetti da diverse patologie metaboliche caratterizzate da alterazioni lipidiche e glicidiche e in pazienti G6PD carenti.

ELENCO DELLE 10 PUBBLICAZIONI CARATTERIZZANTI

1. B.Batetta, M.F.Mulas, P.Petruzzo, M.Putzolu, R.R.Bonatesta, F.Sanna, A.Cappai, G.Brotzu, S.Dessì. Opposite pattern of MDR1 and caveolin-1 gene expression in human atherosclerotic lesions and proliferating human smooth muscle cells. *Cell.Mol.Life Sci.* 58: 1113-1120, 2001.
2. B.Batetta, R.R.Bonatesta, F.Sanna, M.Putzolu, M.F.Mulas, M.Collu, S.Dessì. Cell growth and cholesterol metabolism in human glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient lymphomononuclear cells. *Cell Prolif.* 35: 143-154, 2002.
3. B.Batetta, M.F.Mulas, F.Sanna, M.Putzolu, R.R.Bonatesta, A.Gasperini-Campani, L.Roncuzzi, D.Baiocchi, S.Dessì. Role of cholesterol ester pathway in the control of cell cycle in human aortic smooth muscle cells. *The FASEB J.* 17: 746-748, 2003.
4. F.Sanna, M. Putzolu and B. Batetta. Cholesterol esters in cell growth in human lymphocytes: possible implication of P-gp modulators *Cell growth and cholesterol esters* A. Pani, S. Dessì eds, Kluwer academic/ Plenum Publishers, pp.72-80, 2003.
5. [Fulghesu AM, Angioni S, Portoghese E, Milano F, Batetta B, Paoletti AM, Melis GB.](#) "Failure of the homeostatic model assessment calculation score for detecting metabolic deterioration in young patients with polycystic ovary syndrome." *Fertil Steril.*, 86(2):398-404, 2006.
6. Batetta B., Sanna F. "Cholesterol metabolism during cell growth: Which role for the plasma membrane?" *Review*, 108:625-705, 2006.

7. Sanna F., Bonatesta RR, Frongia B., Uda S., Banni S., Melis MP., Collu M., Madeddu C., Serpe R., Puddu S., Porcu G., Dessì S., Batetta B. "Production of inflammatory molecules in peripheral blood mononuclear cells from severely glucose-6-fofate dehydrogenase-deficient subjects." *J. Vasc. Res*, 44:253-263, 2007.
8. Falchi A.M., Batetta B., Sanna F., Piludu M., Sogos V., Serra M., Melis M., Diaz G. Intracellular cholesterol changes induced by translocator protein (18 kDa) TSPO/PBR ligands. *Neuropharmacology*, 52:318-329, 2007.
9. Bonatesta RR, Sanna F., Uda S, Frongia B., Pintus S., Pintus P., Collu M., Saddi A and Batetta B. Inhibition of Cholesterol Esterification Influences Cytokine Exspression in Lypopolisaccharide-activated P388D1 Macrophages *American Journal of Infectious*, 3: 151-158, 2007.
10. [Diaz G, Batetta B, Sanna F, Uda S, Reali C, Angius F, Melis M, Falchi AM.](#) Lipid droplet changes in proliferating and quiescent 3T3 fibroblasts. *Histochem Cell Biol*. 2008 Feb 23; Epub ahead of print.