



Effetto protettivo di alcuni antiossidanti naturali sulle cellule gliali olfattive esposte alla tossicità causata dalla β -amiloide: potenziale ruolo nella prevenzione delle malattie neurodegenerative.

¹Rosalia Pellitteri, ¹Michela Spatuzza, ¹Maria Vincenza Catania, ²Agata Campisi

¹Institute for Biomedical Research and Innovation (IRIB), National Research Council, Catania, Italy;

²Department of Drug Sciences and Health, University of Catania, Catania, Italy.

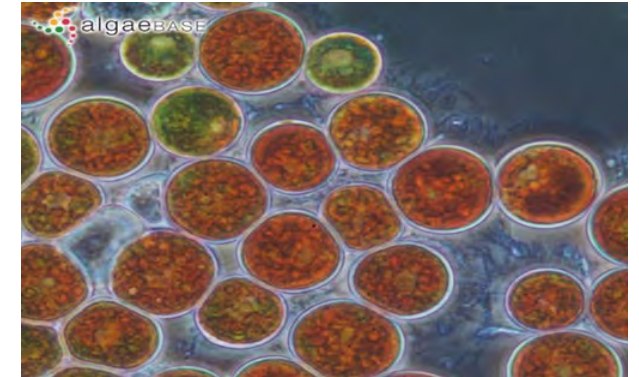
Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione sui neuro-nutraceutici e sul loro effetto sulla salute del sistema nervoso, poiché molti composti esplicano attività antiossidanti e antinfiammatorie; queste proprietà potrebbero avere effetti benefici nel contrastare l'insorgenza e la progressione delle malattie neurodegenerative. Nel presente studio è stato valutato l'effetto protettivo di alcuni composti naturali (CN), come l'astaxantina, la curcumina e la berberina, mediante tecniche immunocitochimiche su cellule gliali del sistema olfattivo, le Olfactory Ensheathing Cells (OECs).



curcuma



berberina

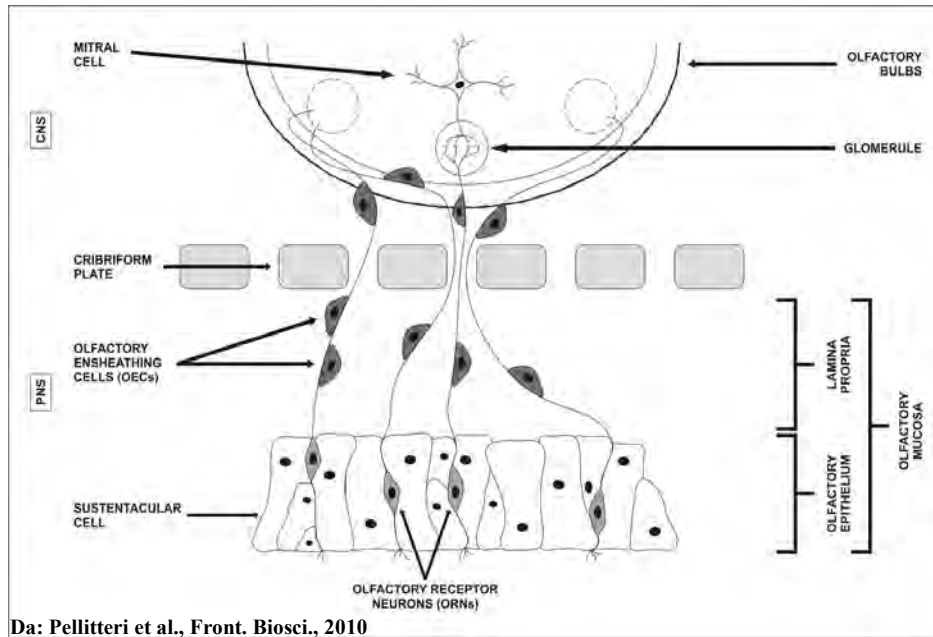


Haematococcus pluvialis and *Chlorella zofingiensis*

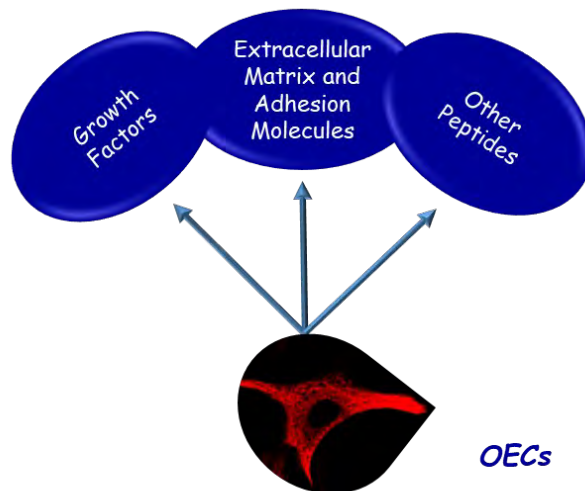


astaxantina

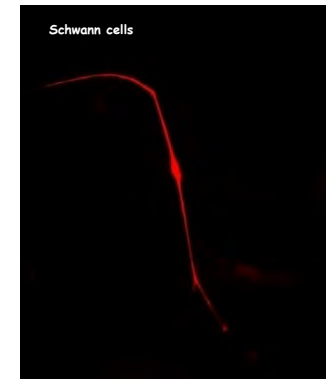
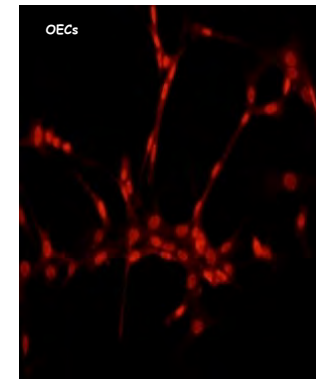
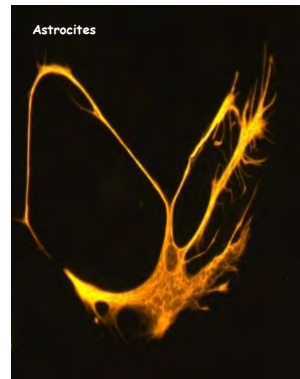
Olfactory Ensheathing Cells

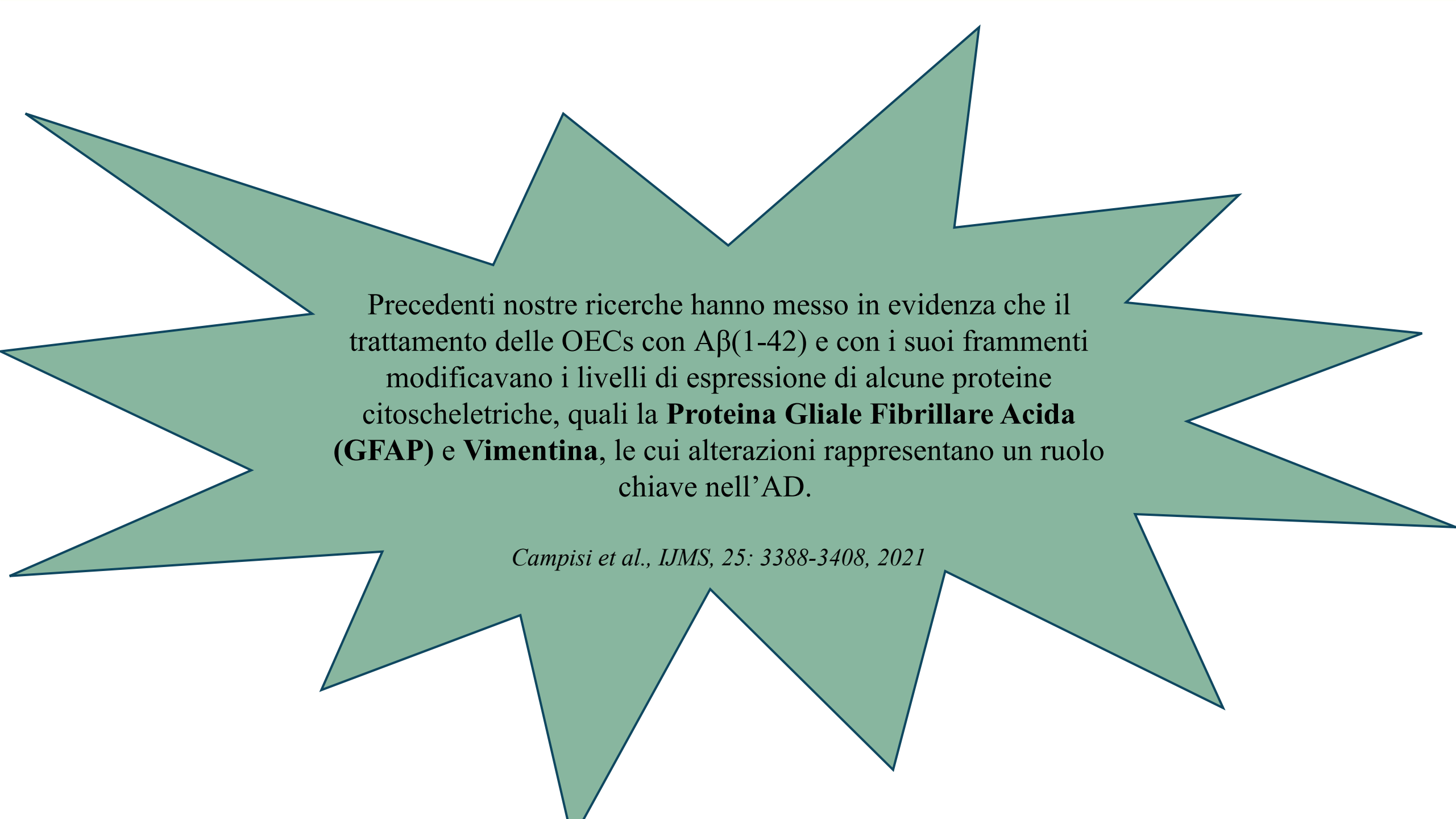


Olfactory Ensheathing Cells (OECs) sono cellule gliali che avvolgono gli assoni dei neuroni recettoriali olfattivi per tutto il loro percorso dall'epitelio al bulbo. Hanno caratteristiche comuni sia con gli astrociti sia con le cellule di Schwann.



Pellitteri et al. Front in Biosc. 2010





Precedenti nostre ricerche hanno messo in evidenza che il trattamento delle OECs con A β (1-42) e con i suoi frammenti modificavano i livelli di espressione di alcune proteine citoscheletriche, quali la **Proteina Gliale Fibrillare Acida (GFAP)** e **Vimentina**, le cui alterazioni rappresentano un ruolo chiave nell'AD.

Campisi et al., IJMS, 25: 3388-3408, 2021

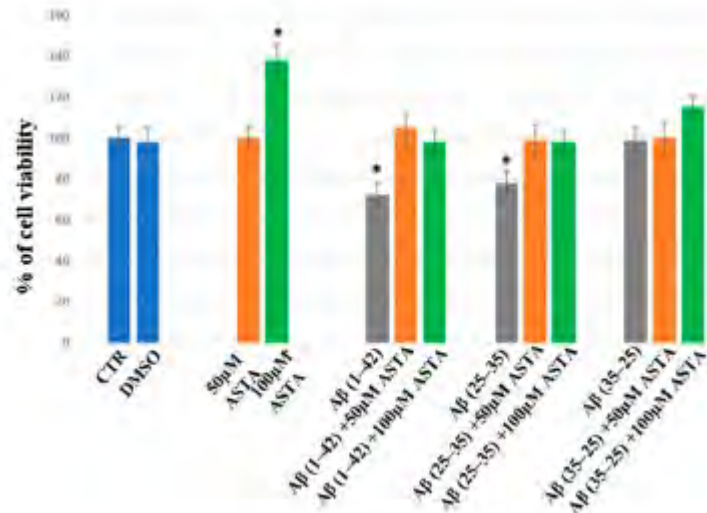


Article

Effect of Astaxanthin on Tissue Transglutaminase and Cytoskeletal Protein Expression in Amyloid-Beta Stressed Olfactory Ensheathing Cells: Molecular and Delayed Luminescence Studies

Agatina Campisi ^{1,2,*}, Giovanni Sposito ^{1,2}, Rosaria Grasso ³, Julia Bisicchia ¹, Michela Spatuzza ⁴, Giuseppina Raciti ¹, Agata Scordino ^{3,5} and Rosalia Pellitteri ⁴

MTT Test



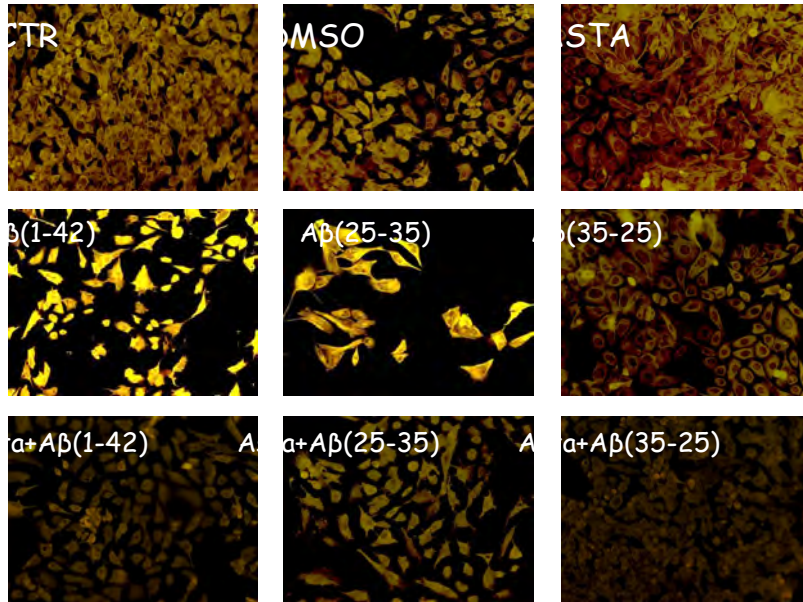
Risultati ottenuti:

- Il pre-trattamento con astaxantina è in grado di contrastare il danno ossidativo provocato dall'esposizione delle cellule alla Aβ(1-42) e al suo frammento tossico Aβ(25-35).
- Gli esperimenti sono stati condotti sulle OECs perché rappresentano una popolazione gliale del sistema olfattivo coinvolta anche nell'AD.

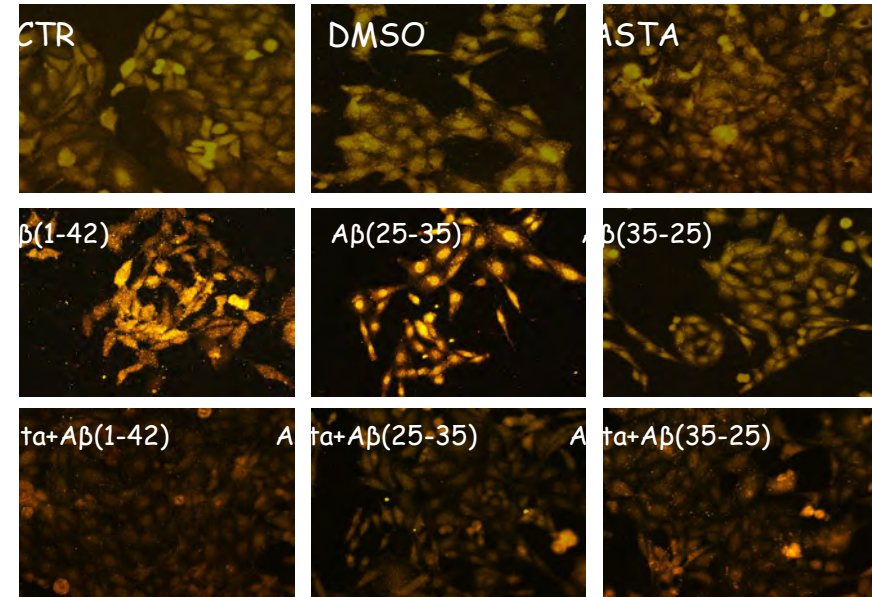
Proprietà dell'astaxantina:

- presenta attività antiossidante;
- distrugge i radicali liberi intracellulari, proteggendo le cellule dal danno ossidativo;
- esplica un'azione antinfiammatoria,
- presenta effetti antitumorali,
- presenta effetti epatoprotettivi,
- mostra attività immunomodulante.

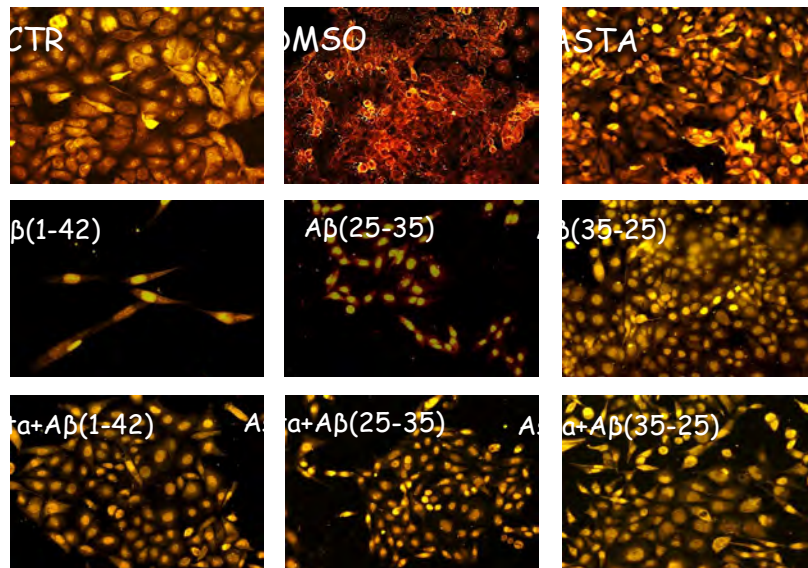
Vimentin: marker citoscheletrico



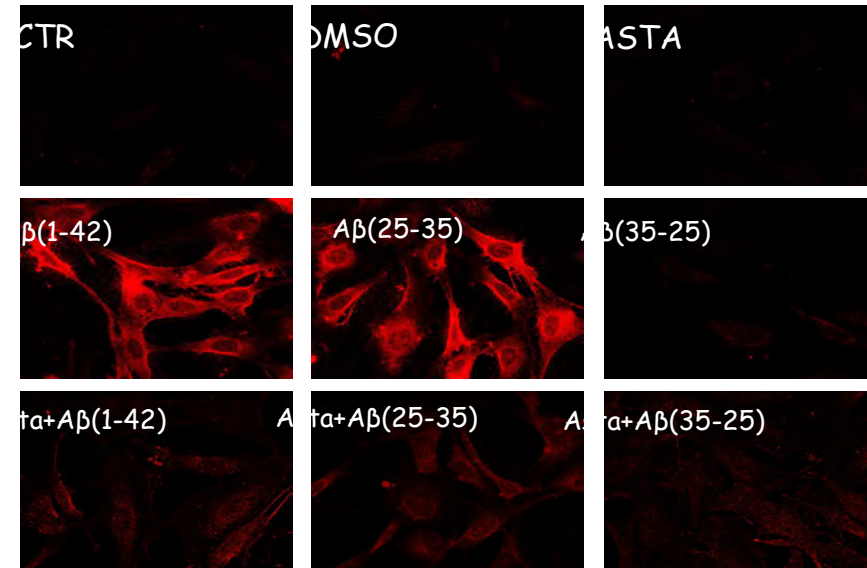
GFAP: un marker gliale e di gliosi



Nestin: marker di cellule staminali



Caspase-3: marker apoptotico



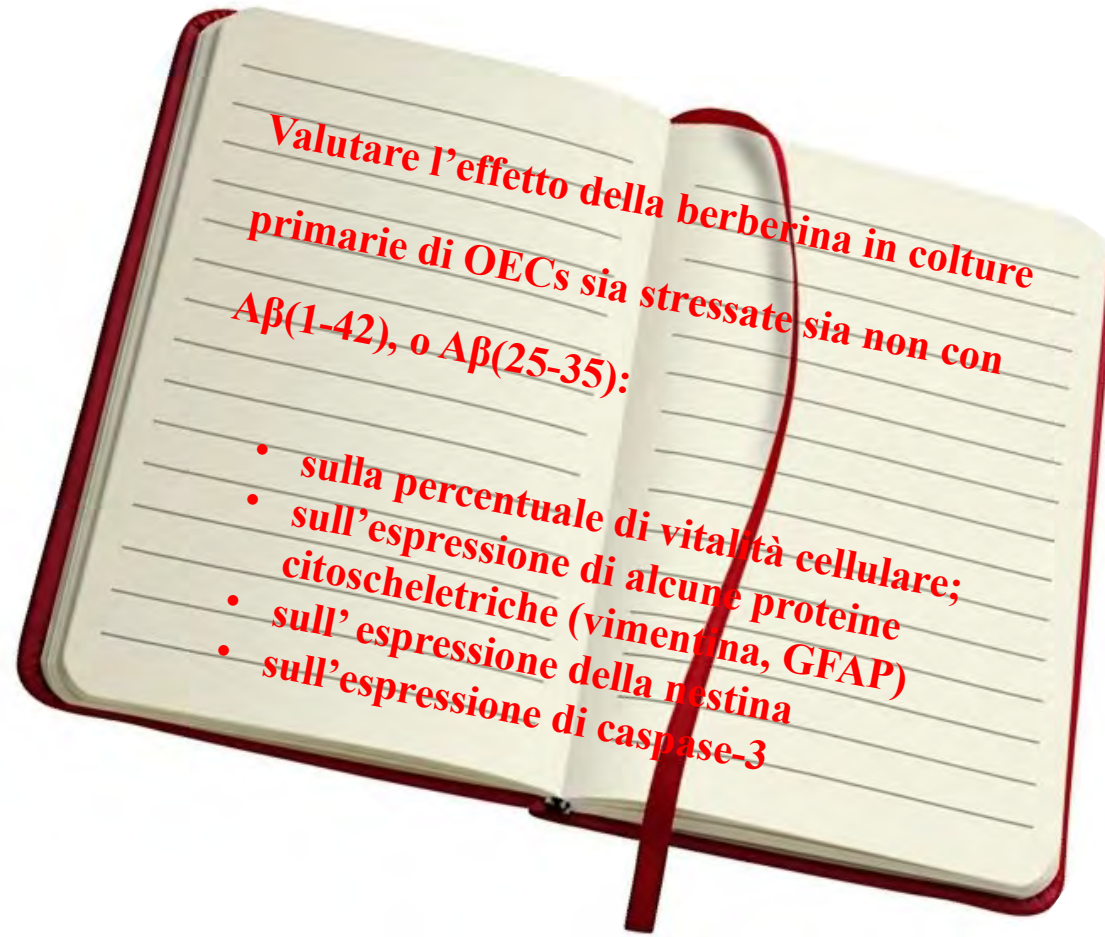
EFFETTI DELLA BERBERINA NELL'AD

È stato dimostrato che la berberina, un alcaloide naturale, grazie ai suoi effetti antiossidanti, neuroprotettivi e antinfiammatori, potrebbe essere utile per il trattamento dell'AD.

È noto che la berberina è in grado di:

- Inibire la produzione di A β
- Ridurre i livelli della proteina tau
- Inibire l'espressione della β -secretasi bloccando la produzione di A β
- Inibire alcuni enzimi coinvolti nell'AD, come acetilcolinesterasi, butirrilcolinesterasi, monoamino ossidasi A e B

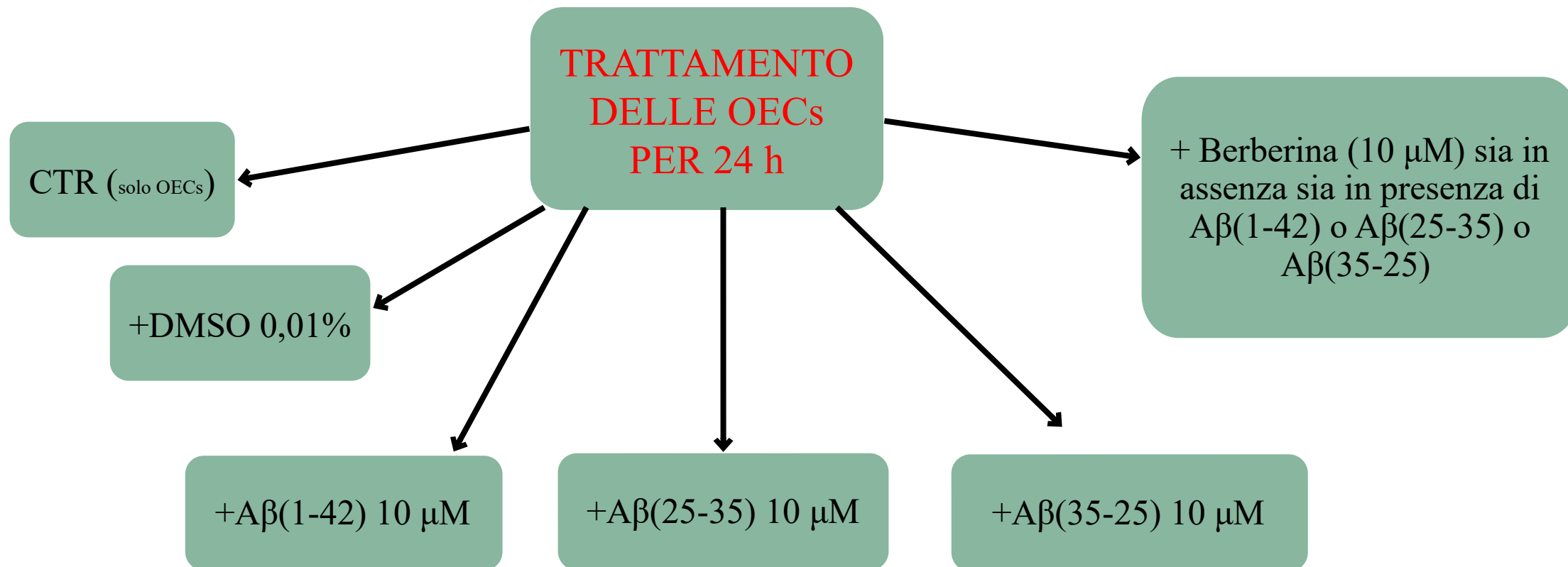
SCOPO DEL LAVORO



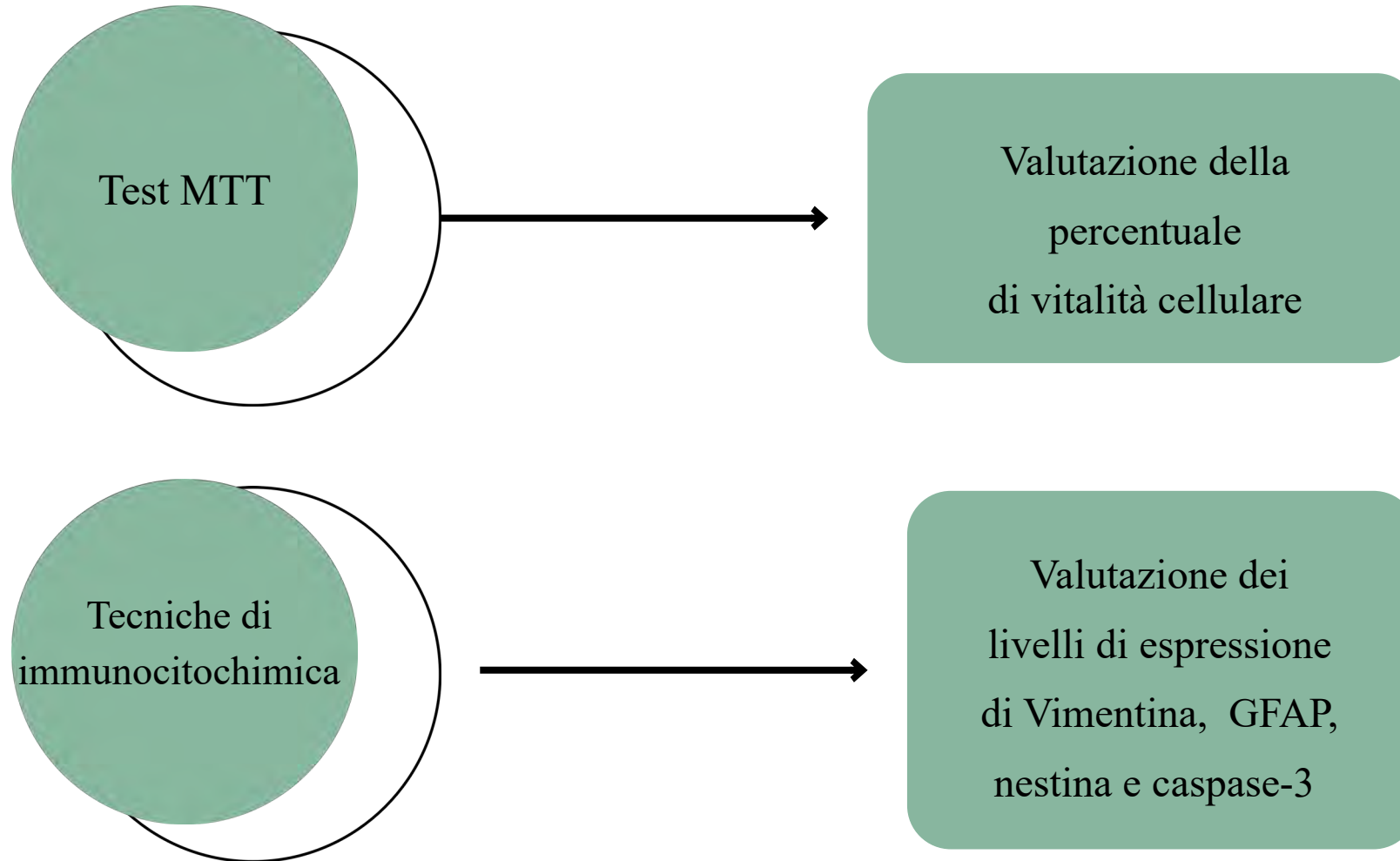
Valutare l'effetto della berberina in colture primarie di OECs sia stressate sia non con Aβ(1-42), o Aβ(25-35):

- sulla percentuale di vitalità cellulare;**
- sull'espressione di alcune proteine citoscheletriche (vimentina, GFAP)**
- sull'espressione della nestina**
- sull'espressione di caspase-3**

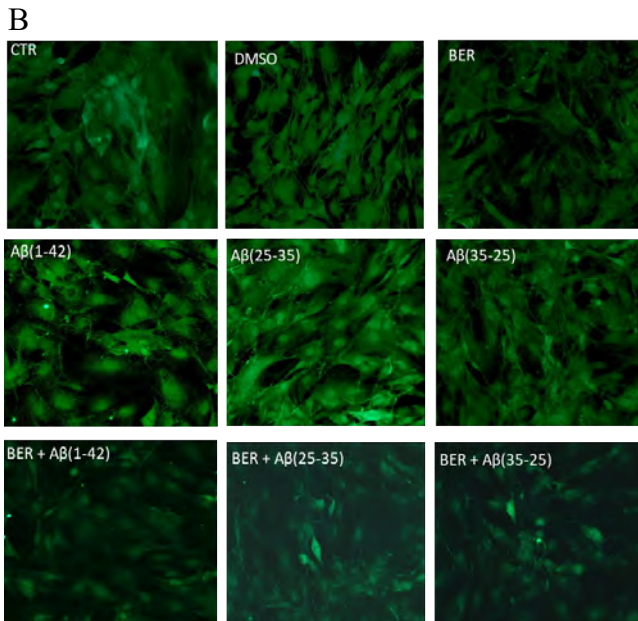
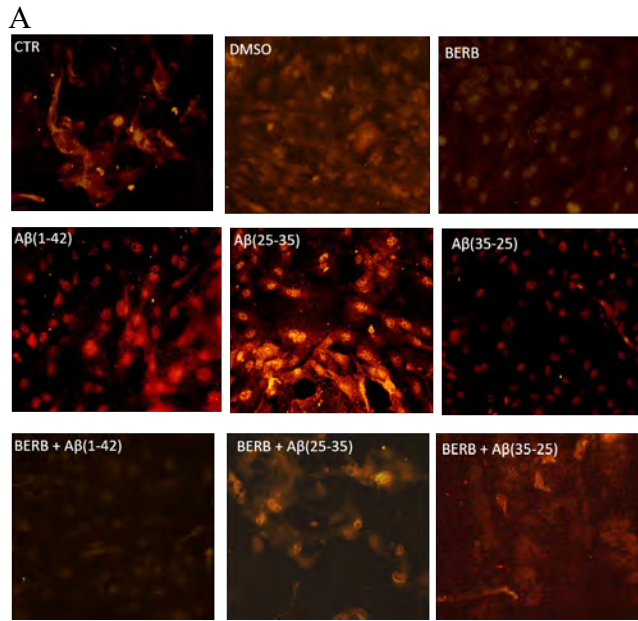
METODO



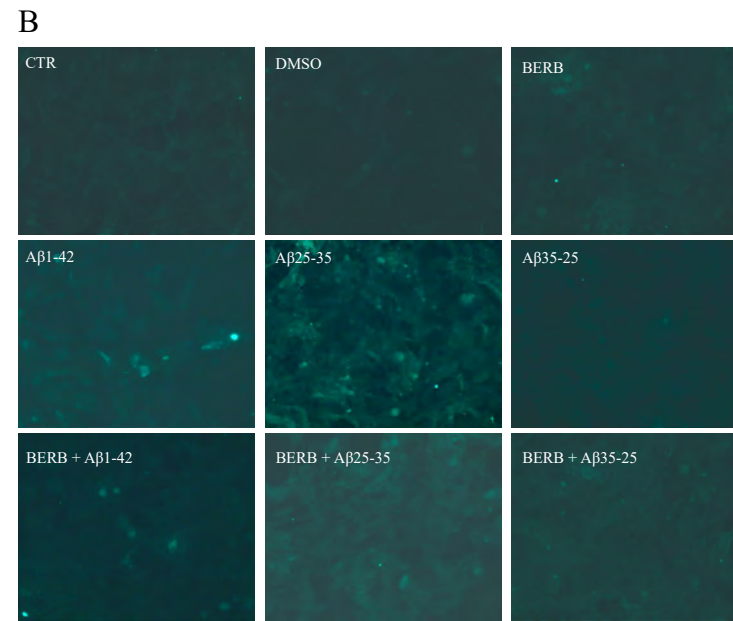
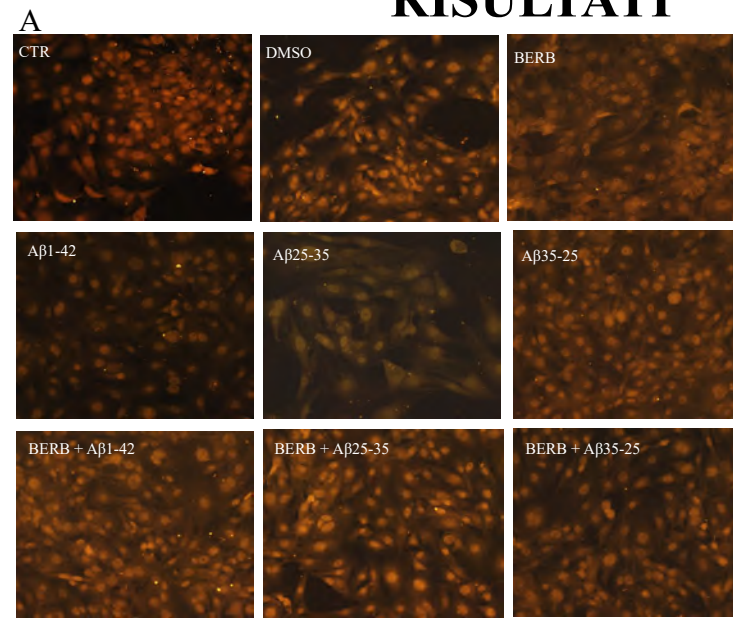
METODO



RISULTATI

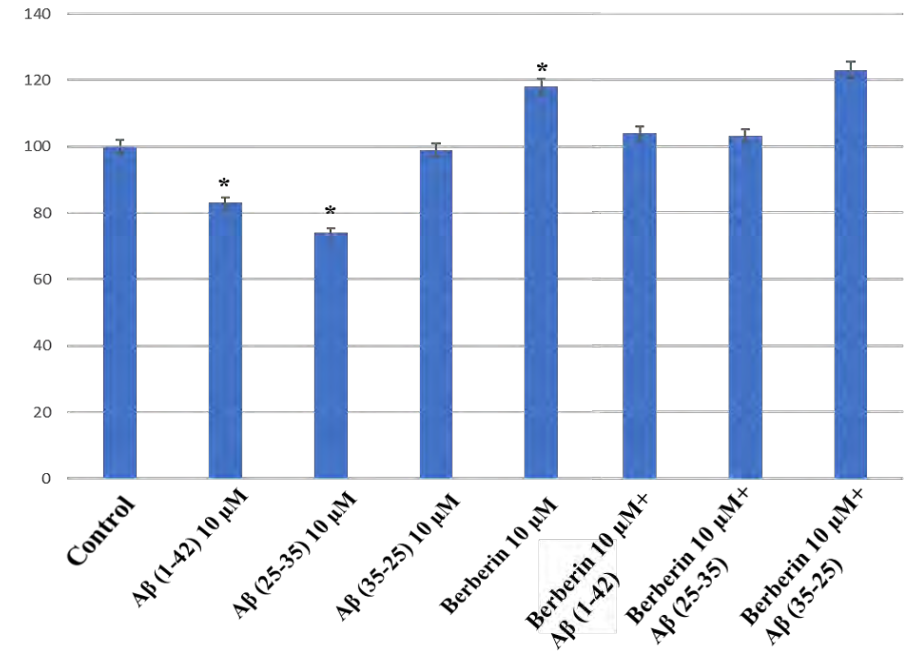


Effetto della berberina 10 μ M sull'espressione di Vimentina (A) and GFAP (B) in OECs non esposte ed esposte ad A β (1-42), A β (25-35) e A β (35-25) per 24 h



Effetto della berberina 10 μ M sull'espressione di nestina (A) e caspase-3 (B) in OECs non esposte ed esposte ad A β (1-42), A β (25-35) e A β (35-25) 10 μ M per 24 h

MTT Test



Percentuale di vitalità cellulare in OECs pre-trattate con berberina 10 μ M non esposte ed esposte ad A β (1-42), A β (25-35) e A β (35-25) 10 μ M per 24 h. Significatività rispetto al controllo *p < 0.05

CONCLUSIONI E STUDI IN CORSO

I risultati ottenuti evidenziano che il trattamento delle OECs con berberina, molecola antiossidante ed antinfiammatoria, esposte al peptide nativo di A β (1-42) ed al frammento A β (25-35) è stato in grado di:

- ripristinare la percentuale di vitalità cellulare modificata dalla esposizione di A β (1-42) e A β (25-35);
- ridurre l'over-espressione indotta da A β (1-42) e A β (25-35) di Vimentina e GFAP, con conseguente riduzione sia dell' infiammazione sia della gliosi indotta dalla tossicità della proteina.

Studi in corso sono focalizzati sul ruolo della curcumina, altra sostanza con diverse capacità protettive, su cellule gliali esposte alla tossicità della β -amiloide.