



DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOLOGICHE, GEOLOGICHE E AMBIENTALI

Laboratorio di Fisiologia Traslazionale e Nutrizione

## **Assegno di ricerca: Utilizzo di oli essenziali in modelli di neuroinfiammazione e neurodegenerazione.**

### **Progetto di ricerca e piano di attività**

#### **Progetto di ricerca**

La prevenzione e il trattamento delle malattie neurodegenerative nell'uomo costituisce ancora oggi una problematica di importante rilevanza. Le moderne terapie farmacologiche oggi utilizzate contro di esse presentano spesso un'efficacia limitata e ben noti effetti collaterali. Gli oli essenziali sono una grande fonte di molecole naturali che posseggono diversi effetti tra cui spiccano, con particolare rilevanza, la forte attività anti-infiammatoria ed antiossidante. L'infiammazione nel cervello costituisce un processo fondamentale nello sviluppo e nella progressione delle malattie neurodegenerative, e si associa sempre ad un'eccessiva produzione di radicali dell'ossigeno. Questo progetto innovativo mira a valutare un possibile utilizzo di queste molecole nell'uomo, sia in via preventiva sia in associazione con le più moderne terapie farmacologiche con l'obiettivo di ridurre il dosaggio dei farmaci convenzionali, e di conseguenza dei loro ben noti effetti collaterali. L'obiettivo verrà raggiunto utilizzando modelli in vitro di infiammazione neuronale e modelli preclinici murini di neurodegenerazione. In particolare saranno utilizzate:

- a) **Colture in vitro di linee cellulari umane e cellule primarie di ratto**, per individuare e selezionare quali oli essenziali e quali loro componenti presentano una attività biochimica in grado di ridurre l'effetto infiammatorio in linee cellulari neuronali.
- b) **Metodiche in vivo per la determinazione della farmacocinetica delle sostanze scelte**, in modo da identificarne il possibile passaggio della barriera ematoencefalica e le loro concentrazioni all'interno del liquido cerebrospinale.
- c) **Modello neurodegenerativo di topi SOD1(G93A)**, per valutare l'effetto delle componenti degli oli essenziali che sono state selezionate dai risultati in vitro.



DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOLOGICHE, GEOLOGICHE E AMBIENTALI

## Laboratorio di Fisiologia Traslazionale e Nutrizione

Il primo obiettivo del progetto è quello di identificare e selezionare gli oli essenziali ed in particolare le singole molecole in essi contenuti che presentino dimostrati effetti antinfiammatori su linee cellulari neuronali umane. Inoltre, arriveremo ad approfondire, i loro effetti anche su cellule neuronali primarie di ratto. Dopo l'identificazione degli effetti antinfiammatori, il secondo obiettivo è quello di procedere a valutare la farmacocinetica (su ratto) delle componenti, che abbiano dimostrato un effetto antinfiammatorio più marcato, per capire le caratteristiche di queste peculiari molecole e la loro capacità di attraversare la barriera emato-encefalica. Infine, un ulteriore obiettivo è quello di utilizzare un modello in vivo di topi transgenici SOD1(G93A) in grado di sviluppare una patologia neurodegenerativa simile alla SLA umana per osservare le attività di queste componenti degli EO in maniera più chiara. Le conoscenze ottenute permetteranno di comprendere un possibile utilizzo di queste molecole nell'uomo, sia in via preventiva nei soggetti predisposti allo sviluppo di malattie neurodegenerative (familiarità), sia in associazione con le più moderne terapie farmacologiche oggi utilizzate contro di esse con l'obiettivo di ridurre il dosaggio dei farmaci convenzionali, e di conseguenza dei loro ben noti effetti collaterali. In caso di successo i risultati di questo studio apriranno uno scenario ancora inesplorato sull'utilizzo di singoli composti di OE nell'ambito del trattamento delle malattie neurodegenerative.

### **Piano di Attività**

L'assegnista di ricerca dovrà mettere a punto test in vitro su linee cellulari umane neuronali e su cellule neuronali primarie di ratto. Verranno utilizzate tecniche di valutazione della vitalità cellulare (es. test MTT, test Alamar Blue, test CellTiter-Glo) per identificare la citotossicità delle sostanze usate. L'assegnista, inoltre, dovrà valutare l'attività anti-infiammatoria degli oli essenziali e delle loro componenti attraverso la tecnologia Luminex® in grado di misurare simultaneamente più analiti. Attraverso modelli in vivo il candidato condurrà l'analisi della farmacocinetica e dell'emivita delle molecole selezionate sia dopo somministrazione endovenosa che dopo somministrazione orale (formulazione libera ed una gastroprotetta a rilascio ritardato). Infine, l'assegnista dovrà somministrare una dose prestabilita di ciascuna sostanza a topi transgenici SOD1(G93A) e valutarne gli effetti nel tempo.