

C.O.4

COME L'ACIDO ELLAGICO E I METABOLITI DEGLI ELLAGITANNINI, LE UROLITINE, POSSONO INFLUENZARE LA RISPOSTA INFIAMMATORIA: DATI PRELIMINARI DALLO STUDIO DEL TRASCRITTOMA DI MACROFAGI UMANI POLARIZZATI

Derlindati Eleonora^[1], Montanini Barbara^[2], Rotondo Enrica^[1], Del Rio Daniele^[3], Mena Pedro^[4], **Danesi Francesca^[1]**

^[1]Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna, Cesena

^[2]Dipartimento di Scienze Chimiche, della Vita e della Sostenibilità Ambientale, Università di Parma, Parma

^[3]Dipartimento di Scienze Medico-Veterinarie, Università di Parma, Parma

^[4]Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università di Parma, Parma

Introduzione. La plasticità dell'apparato gastrointestinale negli ultimi anni è stato oggetto di numerosi studi. L'evidenza ha mostrato che macrofagi residenti nella mucosa intestinale di soggetti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) presentano alterazioni morfo-funzionali rispetto a soggetti sani [1]. A seguito del consumo di alimenti ricchi in ellagitannini e acido ellagico, come melagrana, frutti rossi e noci, vengono prodotte urolitine (Uro) a livello intestinale. Nell'uomo sono stati individuati 3 metabotipi (Met): Met A produce Uro A, Met B produce anche isoUro A e Uro B, Met 0 non produce Uro [2]. Lo scopo dello studio è valutare l'effetto dei Met su macrofagi polarizzati in modo proinfiammatorio M1 similmente a macrofagi intestinali di soggetti affetti da MICI.

Metodi. Il fenotipo macrofagico M1, ottenuto da monociti di donatori sani stimolati con LPS+IFN γ , è stato trattato con 3 combinazioni di Uro corrispondenti ai Met. Si è analizzata l'espressione genica con tecnica microarray rispetto a macrofagi a riposo (MR) non stimolati.

Risultati. Il Met 0 non influenza il trascrittoma dei macrofagi M1 rispetto a MR. Diversamente i met A e B inducono una repressione dei pathway NF- κ B, cronicamente attivo in fenomeni flogistici, e TREM1, che agisce da amplificatore della risposta infiammatoria, oltre a una marcata repressione delle vie dell'inflammasoma responsabili del rilascio di citochine come IL18. Il Met B inibisce inoltre l'espressione di numerose caspasi.

Conclusioni. Tali risultati indicano un effetto inibente dei Met A e B su pathway coinvolti nella risoluzione dell'infiammazione, mostrando una tipica 'response to injury' ed evocando una risposta riparativa promettente e desiderabile in processi infiammatori cronici come quelli alla base delle MICI.

Studio finanziato dal MIUR, Programma SIR2014 (RBSI14LHMB).

Bibliografia

[1]Isidro & Appleyard. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2016;311:G59-73

[2]Tomás-Barberán et al. Mol Nutr Food Res 2017; 61:1500901