

Modificazioni della funzionalità intestinale in camera di Ussing durante esposizione a chimo di mais contaminato da Fumonisine

E. Minervini¹, A. Garbetta¹, L. Debellis², A. De Girolamo¹

¹Istituto Di Scienze delle Produzioni Alimentari (ISPA), CNR, Bari

²Dipartimento di Bioscienze, Biotecnologie e Biofarmaceutica, Università degli Studi di Bari 'Aldo Moro', Bari

Le Fumonisine (FBs) sono micotossine prodotte da funghi del genere *Fusarium* che contaminano mais e suoi derivati. La Fumonisina B1 (FB₁) nell'uomo è correlata a cancro esofageo e difetti del tubo neurale e classificata da IARC come possibile cancerogeno (IARC 2003). La FB₁ inibisce il metabolismo degli sfingolipidi competendo con le basi sfingoidi libere (sfinganina e sfingosina) e inducendo l'inibizione dell'enzima ceramide sintetasi.

Scopo dello studio è stato valutare la stabilità delle FBs dopo un processo di digestione *in vitro* e l'influenza del chimo prodotto sulla funzionalità intestinale, utilizzando modelli *ex vivo* (colon umano e intestino di ratto) mediante la camera di Ussing. Campioni di mais a diverso livello di contaminazione di FBs, erano digeriti *in vitro*, mimando composizione fisiologica e pH dei fluidi intestinali nelle fasi della digestione orale, gastrica e intestinale, e l'esposizione naturale dell'intestino alle micotossine (Versantvoort et al. 2005).

I livelli di FBs nel chimo ottenuto con digestione *in vitro*, determinati mediante LC-HRMS, hanno mostrato un'elevata stabilità delle FBs (> 60%). Inoltre, durante l'esposizione dei campioni di colon umano e di ratto al chimo di mais, è stata osservata una differente efficienza dei trasporti ionici in relazione alla presenza/assenza di FBs nel chimo. L'analisi dei parametri elettrici, dopo esposizione per 120 min. a campioni di mais non contaminato, mostrava la riduzione (fino al 90%) della corrente di cortocircuito (indice del trasporto ionico di membrana), variazione probabilmente legata all'elevata osmolalità del chimo e conseguente attivazione dei trasporti ionici. Al contrario, la presenza delle FBs, indipendentemente dalla concentrazione, non ha modificato in ambedue i modelli intestinali tale parametro. Le micotossine, presumibilmente hanno interferito con il trasporto del Na⁺, inibendo la risposta allo stress osmotico indotta dalla matrice (Minervini et al. 2014a). L'influenza delle FBs sul trasporto ionico intestinale potrebbe essere correlata ad alterazioni strutturali della membrana plasmatica. E' stato descritto che l'esposizione alla FB₁ può indurre l'alterazione del bilancio dei lipidi di membrana e delle interazioni proteine-lipidi cruciali per la funzione delle proteine di membrana nel loro ruolo di trasporto o recettoriale (Devi Paila et al. 2010). Tale effetto delle FBs sulla membrana plasmatica è stato dimostrato da nostri studi *in vitro* sulla linea intestinale HT29. Infatti la FB₁, inibendo il metabolismo sfingolipidico, ha indotto un aumento della microviscosità, e quindi della permeabilità della membrana, e un aumento della perossidazione lipidica (Minervini et al. 2014b) secondaria all'interazione della FB₁ con il doppio strato lipidico e alla formazione di radicali liberi (Yin et al. 1998). In conclusione l'esposizione a chimo di mais contaminato da FBs ha indotto modificazioni del trasporto ionico sia nel colon umano che di ratto. Questo è il primo studio sull'interazione tra FBs e intestino umano. La similarità della risposta alle FBs nelle due specie rende l'intestino di ratto un utile modello per valutare i rischi dell'esposizione alle micotossine nell'uomo.

Devi Paila Y et al. 2010 *Biochem. J.* 49:2389-2397; Minervini et al. 2014a. *Food Chem Toxicol.* 66:166-172; Minervini et al. 2014b *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 67:115-123; IARC 2005 *Prog Lipid Res* 44:345-356; Versantvoort CH et al. 2005 *Food Chem. Toxicol.* 43:31-40; Yin JJ et al. 1998 *Biochim Biophys Acta* 1371:134-142.