

Attività antinfiammatoria della glucomoringina isotiocianato in un modello sperimentale di encefalomielite autoimmune nel topo

G.E. Lombardo¹, M. Galuppo², S. Giacoppo², G.R. De Nicola³, R. Iori³, M. Navarra¹, P. Bramanti², E. Mazzon²

¹Dipartimento di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, Università di Messina, Messina

²IRCCS Centro Neurolesi 'Bonino-Pulejo', Messina

³Consiglio per la Ricerca e la Sperimentazione in Agricoltura, Istituto Sperimentale Colture Industriali, Bologna

La Glucomoringina (GMG) è un composto glicosilato che viene estratto dalla pianta di *Moringa Oleifera Lam.*, appartenente alla famiglia delle Moringaceae. L'attivazione della GMG con l'enzima mirosinasi, porta alla formazione del suo composto isotiocianato (GMG-ITC) che ha dimostrato una potenziale attività antinfiammatoria e antitumorale.

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare gli effetti della GMG-ITC in un modello sperimentale *in vivo* di encefalomielite autoimmune (EAE), che riproduce le caratteristiche fisiopatologiche della sclerosi multipla (SM) nell'uomo.

Per questo studio sono stati utilizzati topi maschi C57Bl/6, ai quali è stata indotta l'EAE mediante somministrazione sottocutanea della glicoproteina MOG₃₅₋₅₅ e della tossina pertussica scatenando, così, una risposta di tipo autoimmune a carico delle fibre mieliniche. Lo sviluppo della patologia è stato monitorato giornalmente mediante la valutazione di parametri fisiologici quali la perdita di peso e la flaccidità della coda. Il trattamento con GMG-ITC (10 mg/Kg/die) mediante somministrazione intraperitoneale (i.p.) ha avuto inizio una settimana prima dell'induzione dell'EAE e si è protratto per i 21 giorni successivi. A fine trattamento gli animali sono stati sacrificati ed è stato asportato il midollo spinale. Mediante analisi immunohistochimica e saggi di Western Blot è stato valutato il coinvolgimento di pathway dell'infiammazione e dello stress ossidativo (Bax, Bcl-2, ERK1/2, TNF- α , iNOS, nitrotirosina). Inoltre, attraverso l'esame istopatologico, è stato valutato il danno midollare, associato a morte cellulare di tipo apoptotico.

Il trattamento con GMG-ITC è in grado di contrastare la cascata infiammatoria che sottende i processi che portano all'insorgenza della MS. In particolare, la somministrazione di GMG-ITC ha ridotto la produzione della citochina proinfiammatoria TNF- α , i livelli di iNOS e dei composti nitrosilati. Inoltre, GMG-ITC ha inibito la fosforilazione di ERK 1/2 ed è stata in grado di prevenire l'apoptosi nei tessuti midollari limitrofi alle lesioni, come evidenziato dal test Tunel e dalla riduzione del rapporto Bax/Bcl-2.

I nostri risultati dimostrano che la GMG-ITC riduce lo stress ossidativo e l'infiammazione in un modello sperimentale murino di SM, senza che venga manifestato alcun segno di tossicità. Pertanto, lo studio suggerisce importanti e innovative applicabilità della GMG-ITC, quale farmaco utile per la prevenzione o il trattamento della MS in associazione alla terapia convenzionale.