

EFFETTI DI SULFORAFANE E METABOLITI SULLA FOTOTOSSICITA' INDOTTA DAI RAGGI UVA

Prucoli L.¹, Morroni F.², Sita G.², Hrelia P.², Tarozzi A.¹,

¹ *Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma mater Studiorum - Università di Bologna Rimini, Italia*

² *Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna*

La formazione di specie radicaliche dell'ossigeno (ROS) indotta dai raggi ultravioletti A (UVA) causa importanti danni a livello cutaneo quali fotoinvecchiamento, immunosoppressione e fotocarcinogenesi. Le strategie di fotoprotezione sono, quindi, volte a contrastare e/o prevenire gli stati patologici cutanei conseguenti al danno ossidativo indotto dai raggi solari. In questo contesto, gli isotiocianati, grazie alla loro capacità di attivare le difese antiossidanti endogene, hanno suscitato notevole interesse come potenziali agenti fotoprotettivi. Tra gli isotiocianati, il sulforafane (SFN) è in grado di attivare il fattore di trascrizione nucleare eritroide 2 promuovendo la trascrizione di geni citoprotettivi. Il SFN introdotto con la dieta viene coniugato con il glutatione (GSH) e successivamente metabolizzato attraverso la via dell'acido mercapturico. Si formano così i suoi principali metaboliti SFN-L-cisteina (SFN-CY), SFN N-acetil-L-cisteina (SFN-ACCY) e SFN glutatione (SFN-GSH). Studi recenti hanno suggerito un ruolo attivo di questi metaboliti negli effetti antiossidanti e citoprotettivi registrati con la somministrazione di SFN. La ricerca si è posta dunque l'obiettivo di valutare i potenziali effetti fotoprotettivi del SFN e dei suoi metaboliti nei confronti del danno cellulare indotto dai raggi UVA. La sperimentazione è stata condotta mediante un approccio integrato di test *in vitro* che utilizza una linea cellulare continua di cheratinociti umani (HaCaT), rappresentativa dell'epidermide, e permette la valutazione di meccanismi cellulari che sottendono il danno cutaneo indotto dai raggi UVA come la formazione di radicali liberi e la frammentazione del DNA. L'approccio sperimentale ha previsto l'utilizzo di dosi subcitotossiche e citotossiche di raggi UVA per mimare rispettivamente un'esposizione cronica e acuta ai raggi solari. Il trattamento di 24 ore delle cellule HaCaT con SFN, SFN-CY, SFN-ACCY e SFN-GSH (0,625-5 μ M) ha mostrato la capacità sia di aumentare i livelli di glutatione intra-cellulare sia di prevenire la formazione di ROS indotta dal tert-butil idroperossido in maniera dose-dipendente e statisticamente significativa. Queste effetti antiossidanti indiretti registrati nelle cellule HaCaT hanno posto le basi giustificative per indagare gli effetti fotoprotettivi del SFN e dei suoi metaboliti. Il pretrattamento di 24 ore delle cellule HaCaT con SFN e SFN-GSH alle stesse concentrazioni ha mostrato la capacità di diminuire la formazione di ROS indotta da 5 J/cm² di UVA e di contrastare la frammentazione del DNA indotta da 40 J/cm² di UVA. Nelle medesime condizioni sperimentali, i metaboliti SFN-CY e SFN-ACCY non hanno evidenziato effetti fotoprotettivi. Questi risultati dimostrano la capacità del SFN di prevenire il danno ossidativo cutaneo acuto e cronico indotto dai raggi UVA, suggerendo inoltre il potenziale contributo del metabolita SFN-GSH all'effetto fotoprotettivo del SFN.

Tao et al., *Redox Biology*, 2013, 1, 532-541

Chaiprasongsuk et al., *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 2017, 360, 388-398