

## EFFETTI DELL'1-ISOTIOCIANATO-6-(METILSULFONIL)-ESANO SULLA NEUROTOSSICITÀ INDOTTA DAGLI OLIGOMERI DELLA PROTEINA ABETA IN UN MODELLO MURINO DI ALZHEIMER

Morroni F.<sup>1</sup>, Sita G.<sup>1</sup>, Graziosi A.<sup>1</sup>, Tarozzi A.<sup>2</sup>, Hrelia P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dipartimento Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Bologna*

<sup>2</sup>*Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna  
Rimini*

La malattia di Alzheimer (MA) è la più comune patologia neurodegenerativa ed è caratterizzata dalla compromissione dei processi mnesici, dal deterioramento cognitivo e da disturbi comportamentali, che culminano nella completa perdita di autonomia da parte del paziente. La natura multifattoriale della MA rende complesso lo studio delle sue potenziali cause di insorgenza e, ad oggi, l'ipotesi più dibattuta rimane quella della cascata amiloidea, che riconosce nella proteina beta-amiloide (A $\beta$ ) il fattore chiave nello sviluppo della patologia. La terapia per la MA si avvale attualmente solo di farmaci sintomatici, che non sono in alcun modo risolutivi e la ricerca scientifica sta impiegando i propri sforzi nel tentativo di individuare molecole che possano prevenire o arrestare il decorso della malattia. Numerosi studi hanno dimostrato l'attività antimicrobica, antiaggregante e anticancerogena dell'1-isotiocianato-6-(metilsulfonil)-esano (6-MSITC), isotiocianato presente nel rizoma di *Wasabia Japonica*, oltre ai suoi effetti nei processi infiammatori e apoptotici, in quanto capace di inibire la sintesi di mediatori dell'infiammazione e di sostanze pro-apoptotiche.

Lo scopo del presente studio è stato quello di indagare le potenziali proprietà neuroprotettive del 6-MSITC in un modello murino indotto di MA. Per questo scopo, è stata effettuata un'iniezione intracerebroventricolare di oligomeri del peptide A $\beta$ <sub>1-42</sub> e il 6-MSITC è stato somministrato per via i.p., a partire da 1 ora dopo l'intervento, una volta al giorno per i successivi 10 giorni. Alla fine del trattamento, i topi sono stati sottoposti ad analisi comportamentale con il Morris Water Maze test, per valutare il coinvolgimento cognitivo. Dopo il sacrificio, è stata determinata l'espressione delle proteine Akt, ERK1/2 e GSK3 e il declino cognitivo è stato anche associato ad un aumento dello stress ossidativo e all'attivazione delle caspasi, eventi significativamente contrastati dall'azione del 6-MSITC.

In conclusione, il 6-MSITC non solo è in grado di ripristinare uno stato ossidativo fisiologico e di interferire positivamente con il pathway di Nrf2, ma è anche efficace nel rallentare la morte neuronale e proteggere i neuroni dal danno indotto dagli oligomeri della proteina A $\beta$ <sub>1-42</sub>. In termini più ampi, i risultati del presente studio mostrano come il nostro modello di MA sia un valido punto di partenza per definire una finestra temporale utile all'indagine della potenziale azione neuroprotettiva di nuovi composti, come il 6-MSITC.

Supportato da PRIN 2015 (Prot. 20152HKF3Z), e Fondazione del Monte di Bologna e Ravenna.