

## STUDIO DELL'ATTIVITÀ ANTITUMORALE DELL'OLEACINA IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI NEUROBLASTOMA IN VITRO

Maugeri A.<sup>1</sup>, Cirimi S.<sup>1</sup>, Lombardo GE.<sup>1</sup>, Lepore SM.<sup>2</sup>, Maggisano V.<sup>2</sup>, Celano M.<sup>2</sup>, Navarra M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Chibiofaram, University of messina, Messina, Italy*

<sup>2</sup> *Scienze della salute, University "magna graecia", Catanzaro, Italy*

Il neuroblastoma (NB) è uno dei tumori più frequenti dell'età infantile, caratterizzato da una rapida progressione e metastatizzazione, che spesso conduce ad un esito letale. Nella maggior parte dei casi la terapia del NB non è risolutiva a causa dell'instaurazione di fenomeni di chemio-resistenza, che sottolineano la necessità di sviluppare nuove molecole farmacologicamente attive per il trattamento della neoplasia. Recentemente, alcuni nutraceutici con attività antiossidante sono stati proposti come adiuvanti nel trattamento di neoplasie. In particolare, effetti antiproliferativi su cellule tumorali sono stati dimostrati per taluni composti fenolici contenuti in piccole quantità nell'olio extra vergine di oliva, quali oleuropeina e idrossitirosolo. Minore attenzione è stata prestata all'oleacina, di cui l'olio d'oliva è ricco, probabilmente a causa della difficoltà di isolare il composto puro.

L'obiettivo del nostro studio è stato la valutazione degli effetti dell'oleacina sulla proliferazione e le capacità di metastatizzazione delle cellule di neuroblastoma umano SH-SY5Y e dei meccanismi molecolari alla base della sua attività biologica.

I risultati del nostro studio dimostrano che l'oleacina (10-50  $\mu$ M) è capace di ridurre la proliferazione delle cellule SH-SY5Y in maniera concentrazione- e tempo-dipendente, come valutato mediante il test dell'MTT e la conta cellulare. La riduzione della proliferazione delle SH-SY5Y è correlata ad un effetto citotossico (misurazione dell'LDH), ad un blocco del ciclo cellulare in fase S ed all'induzione di morte cellulare di tipo apoptotico (test citofluorimetrici). L'esposizione delle cellule SH-SY5Y ad oleacina (10 e 25  $\mu$ M), determina una riduzione dell'adesione e della migrazione cellulare, un aumento dell'espressione delle proteine pro-apoptotiche Bax e p53, e una riduzione di quelle anti-apoptotiche come Bcl2. Tali dati sono stati confermati da analisi di Real-Time PCR. Infine, l'oleacina (25  $\mu$ M) inibisce la fosforilazione di STAT3 suggerendo un coinvolgimento delle MAP chinasi nel suo effetto antitumorale.

Nel complesso, i nostri risultati dimostrano le proprietà antiproliferative e antitumorali dell'oleacina, suggerendo un potenziale ruolo come adiuvante nel trattamento del neuroblastoma.