



## *XXXLX ciclo*

Tutor: Prof.ssa Barbara Romano; co-Tutor Prof.ssa Francesca Borrelli

### **Ligandi vegetali degli enzimi di degradazione delle aciletanolammidi nelle malattie infiammatorie intestinali.**

Le aciletanolammidi (AEs), come la palmitoiletanolamide e l'oleoiletanolamide, sono lipidi bioattivi endogeni che influenzano molte funzioni fisiopatologiche, tra cui il dolore e l'infiammazione (Bottemanne et al., 2018). L'aumento endogeno delle AEs, attraverso l'inibizione dei loro enzimi degradativi (FAAH e NAAA), ha effetti protettivi nelle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) sia a livello preclinico che clinico. Molti principi attivi di origine vegetale (di cui diversi presenti in matrici alimentari) possono inibire la FAAH e la NAAA. Queste includono: i) isoflavoni (biocanina A, genisteina, daidzeina e formononetina); ii) flavoni (kaempferolo); iii) composti della noce moscata (aslicarina A, metossilicarina A e malabaricone C; iv) antrachinone presente in *Rumex crispus* (diacereina). Nessuno di questi composti è stato studiato per gli effetti antiinfiammatori a livello intestinale. L'obiettivo generale di questo progetto di dottorato è identificare le proprietà antiinfiammatorie degli inibitori naturali della NAAA e della FAAH nell'ambito dei modelli preclinici di MICI. La metodologia essenziale comprenderà:

1. studi in vitro utilizzando cellule primarie CD45+, F4/80+ isolate e purificate attraverso cell sorting dal midollo osseo di topi wild type. Tecniche di biologia molecolare verranno utilizzate per identificare il profilo antiinfiammatorio dei composti oggetto di studio.
2. i principi attivi più promettenti saranno testati in studi in vivo utilizzando il modello genetico di topi IL-10 KO (colite a sviluppo spontaneo) e/o nel modello da somministrazione di destrano solfato sodico. Sarà analizzato il profilo del microbiota intestinale e quello immunitario mediante tecnica citofluorimetrica. Questo progetto di ricerca è in linea con le tematiche del PNNR (missione 4).