



Università degli Studi di Napoli Federico II

Dipartimento di Farmacia

Dottorato di Ricerca

Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health

XLI Ciclo



CARATTERIZZAZIONE DEL RUOLO IMMUNOMODULATORE DI TRPV3 E POTENZIALE TERAPEUTICO DEI SUOI LIGANDI NATURALI NELLE PATOLOGIE INTESTINALI

Tutor: Ester Pagano

Co-tutor: Paola De Cicco

I *Transient Receptor Potential* (TRP) sono una famiglia di canali ionici coinvolti in numerosi processi fisiologici, tra cui percezione sensoriale e termoregolazione, e condizioni patologiche come l'infiammazione (Kalinovskii et al., 2023). Numerosi ligandi naturali e composti presenti nella dieta sono noti per attivare o modulare specifici membri della famiglia dei TRP, incluso il TRPV3 (Kalinovskii et al., 2023; Li et al., 2025).

TRPV3 è un canale cationico non selettivo permeabile al calcio, espresso principalmente nei cheratinociti. Evidenze emergenti suggeriscono che il TRPV3 possa svolgere un ruolo chiave anche nella modulazione delle funzioni immunitarie legate all'omeostasi intestinale e all'infiammazione. In particolare, TRPV3 è espresso nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC), con una riduzione significativa della sua espressione nei PBMC di pazienti affetti da colite ulcerosa (UC) (Morita et al., 2020). Le malattie intestinali croniche, come la UC e il cancro associato a colite, sono caratterizzate da infiammazione persistente e disfunzioni del sistema immunitario. Sebbene la ridotta espressione di TRPV3 nei PBMC dei pazienti con UC suggerisca un suo ruolo nella risposta immunitaria intestinale, la sua funzione rimane inesplorata.

Questo progetto mira a chiarire il ruolo di TRPV3 e l'effetto dei suoi ligandi naturali nell'attivazione delle cellule immunitarie nel contesto dell'infiammazione intestinale. A tal fine, verranno condotti esperimenti utilizzando: i) cellule immunitarie isolate dai PBMC di donatori sani e pazienti con infiammazione intestinale, e ii) cellule immunitarie derivate dal midollo osseo di topi wild-type e *Trpv3* knockout (*Trpv3^{-/-}*). Un pannello di ligandi naturali recentemente identificati per TRPV3 (es. citronellale, linalolo, citrale) sarà testato in questi modelli per valutarne gli effetti immunomodulatori. Questo approccio contribuirà a chiarire il ruolo fisiologico di TRPV3 nel sistema immunitario ed il potenziale effetto dei suoi ligandi nelle malattie infiammatorie intestinali.

BIBLIOGRAFIA

Kalinovskii AP, Utkina LL, Korolkova YV, Andreev YA. TRPV3 Ion Channel: From Gene to Pharmacology. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):8601.

Li Y, Lu X, Cheng X, Xia K, Hu J, Wang P, et al. Plant essential oil targets TRPV3 for skin renewal and structural mechanism of action. *Nat Commun.* 2025;16(1):2728.

Morita T, Mitsuyama K, Yamasaki H, Mori A, Yoshimura T, Araki T, et al. Gene Expression of Transient Receptor Potential Channels in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Inflammatory Bowel Disease Patients. *J Clin Med.* 2020;9(8):2643.