

FONDAZIONE SANTA LUCIA
ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE
SCIENTIFICO
Sezione di Neuroscienze Sperimentali

DATI PRELIMINARI DI NEUROPROTEZIONE DEL CITOZYM

Il cervello Umano presenta il più alto consumo energetico dell'intero organismo a dispetto delle scarse capacità di riserva necessarie per il mantenimento dei gradienti ionici extra ed intracellulari e quindi del potenziale di membrana neuronale. È sufficiente che la deprivazione energetica superi pochi minuti per determinare danni neuronali irreversibili, e conseguenti gravi disabilità. È noto che il danno delle cellule nervose indotto da ischemia è un processo che avviene per tappe progressive e che interessa le diverse aree cerebrali in modo differenziato. Tra queste, l'ippocampo appare particolarmente suscettibile all'insulto ischemico, in quanto è possibile osservare fenomeni selettivi di degenerazione cellulare a livello dell'area ippocampale CA1. Evidenze sperimentali precedenti dimostrano come il Citozym (CYZ) sia in grado di determinare su colture cellulari di fibroblasti un aumento dose-dipendente dei livelli di SOD e CAT, con conseguente riduzione dei livelli di ROS. In tale contesto, abbiamo recentemente osservato come un potenziamento dell'attività della CAT si associ ad un effetto neuroprotettivo (Armogida et al., Int J Immunopathol Pharmacol. 2011 Jul;24(3):735-747). Inoltre è stato visto come l'infusione del CYZ a varie dosi fosse in grado di indurre un aumento dei livelli di ossigeno ematico ed un aumentato smaltimento del lattato (Prof. Simone Beninati, dati non pubblicati). Dunque, dal momento che il CYZ sembra essere coinvolto nel metabolismo energetico mitocondriale è possibile che il trattamento acuto e/o cronico con CYZ possa modificare in modo significativo le risposte neuronali sottoposte a deprivazione energetica. In questo contesto, abbiamo recentemente dimostrato un potenziale ruolo neuroprotettivo del Citozym (CYZ) su fettine di ippocampo *in vitro*. Infatti, utilizzando un approccio elettrofisiologico, abbiamo visto come la perfusione di CYZ (1g/L) fosse in grado di revertire l'abbattimento della trasmissione sinaptica indotta dall'esposizione a periodi prolungati di ischemia. Da questi studi ci proponiamo di approfondire i meccanismi cellulari e molecolari alla base degli effetti neuroprotettivi di questo integratore. In particolare, verranno impiegate tecniche elettrofisiologiche, morfologiche e biochimiche al fine di chiarire se l'utilizzo del CYZ riduca sia il danno ipossico-ischemico che la sofferenza neuronale indotta da alterazioni del metabolismo mitocondriale. A tale scopo, utilizzeremo sia modelli sperimentali di ischemia *in vitro* che *in vivo*. La conoscenza dettagliata dei meccanismi che sono alla base dell'effetto neuroprotettivo del CYZ rappresenta un

prerequisito fondamentale per poter proporre un suo impiego a scopo preventivo nei pazienti maggiormente a rischio di ischemia cerebrale.

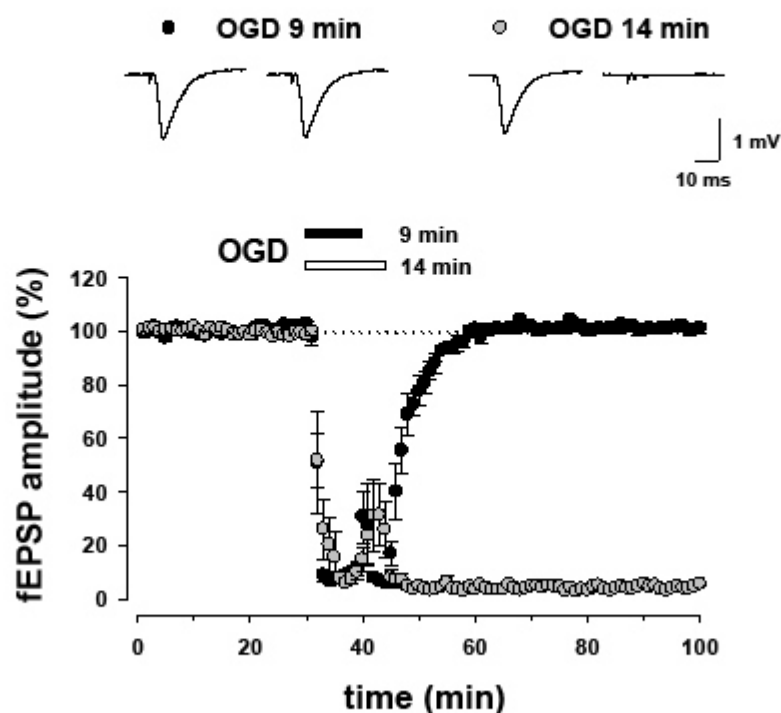
In allegato pdf degli esperimenti preliminari.

Tali dati dimostrano un'efficacia neuroprotettiva del Citozym su fettine ippocampali di ratto sottoposte ad un insulto ischemico. Come si evidenzia un'esposizione prolungata (14min) di ischemia comporta una perdita irreversibile della trasmissione sinaptica glutamatergica.

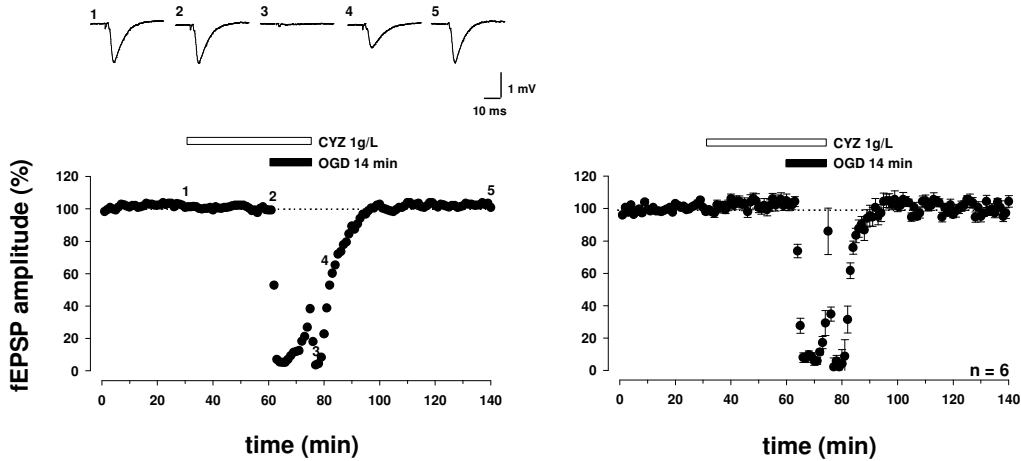
Se invece pretrattano le fettine con Citozym tale depressione sinaptica risulta essere solo transiente, conferendo dunque una importante neuroprotezione alle fettine ippocampali

Questi dati preliminari sono la base di inizio per ulteriori approfondimenti ed aprono scenari interessanti su potenziali applicazioni nell'ambito delle malattie degenerative come nell'alzheimer, nell'ischemia cerebrale, e cardiovascolare ed in special modo sulla loro prevenzione.

Effetti della deprivazione di ossigeno e glucosio (OGD) sulla trasmissione sinaptica ippocampale



Effetto neuroprotettivo del Cytozim (1g/L) applicato in perfusione su fettine ippocampali



La sperimentazione preliminare è stata seguita dal Prof. Robert Nisticò e dal Prof. Nicola Mercuri ricercatori dell'Istituto di ricovero e cura della Fondazione "Santa Lucia" di Roma

Roma il 20/10/2011

Il Presidente AIAS
Dott. Francesco Antonelli