



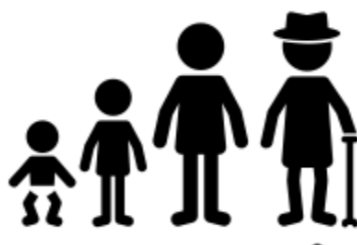
Approccio nutraceutico per promuovere un invecchiamento più salutare nell'organismo modello *Caenorhabditis elegans*

Roberta Pensotti¹, Barbara Sciandrone¹, Jacopo Maiocchi¹, Alessandro Palmioli¹, Cristina Airoidi¹ e Maria Elena Regonesi¹

¹Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano Bicocca, Piazza della Scienza 2, 20126 Milano.

Introduzione

In un mondo caratterizzato da un progressivo invecchiamento demografico e in cui si prevede che entro il 2050 un quarto della popolazione Europea e Nord Americana sarà over sessanta, risulta fondamentale conoscere i meccanismi alla base dell'invecchiamento^{1,2}. La natura multifattoriale dell'*aging* ne complica la comprensione perché, oltre ai fattori genetici, quelli ambientali, come la nutrizione, giocano un ruolo chiave^{3,4}. *C. elegans* è un modello di invecchiamento accreditato, grazie al suo ciclo vitale breve, facilità di manipolazione e *signaling pathway* conservati⁵.



OBIETTIVI:

INVECCHIAMENTO

Caratterizzazione dell'invecchiamento di *C. elegans* dal punto di vista fenotipico e molecolare, con l'obiettivo di correlare i parametri fisiologici ai *pathway* di invecchiamento.



NUTRIZIONE

Studio dell'effetto dell'estratto naturale del bocciolo di *Cinnamomum cassia* sull'invecchiamento di *C. elegans*.



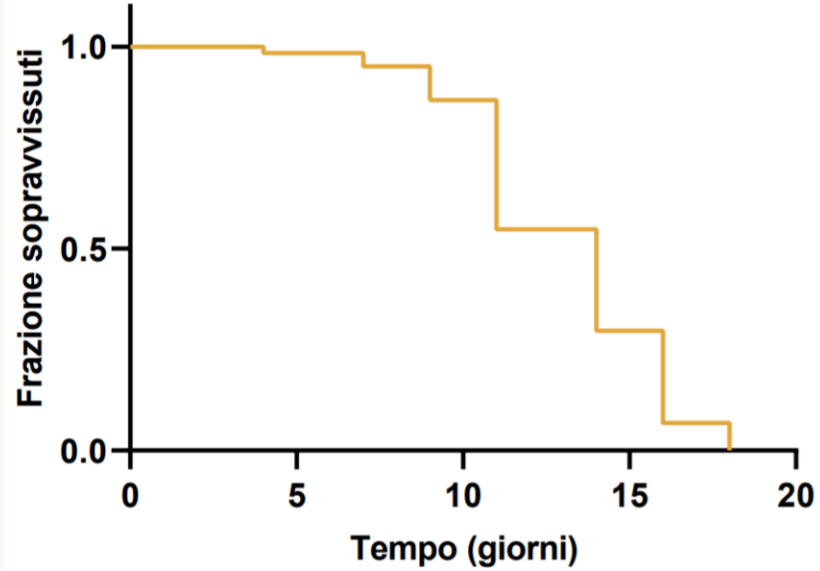
Mantenimento di *C. elegans*



Il ceppo *wild type* N2 di *C. elegans* viene mantenuto a 20°C su piastre di terreno *nematode growth medium* solido con batteri *E. coli* OP50 come nutrimento⁶. Per gli esperimenti viene utilizzata una popolazione sincrona, così ottenuta: dieci vermi adulti depongono uova per 12 h, vengono poi rimossi e si lasciano schiudere le uova per 3 giorni. Tutti gli esperimenti sono condotti aggiungendo 5-Fluoro-2-deossiridina (FuDR) durante la prima settimana, per evitare la schiusa delle uova. Giorno 0= 1° giorno di età adulta.

Risultati

Parametri di Healthspan



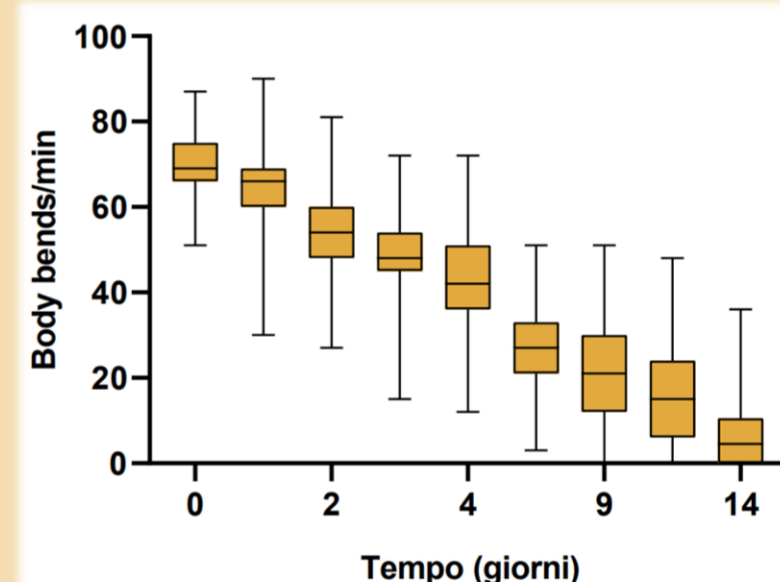
Numero di animali	Vita media ¹	Vita massima ²
N2	60	13,2 ± 0,83
		18,8 ± 0,49

¹Giorno in cui si ha il 50% dei sopravvissuti.

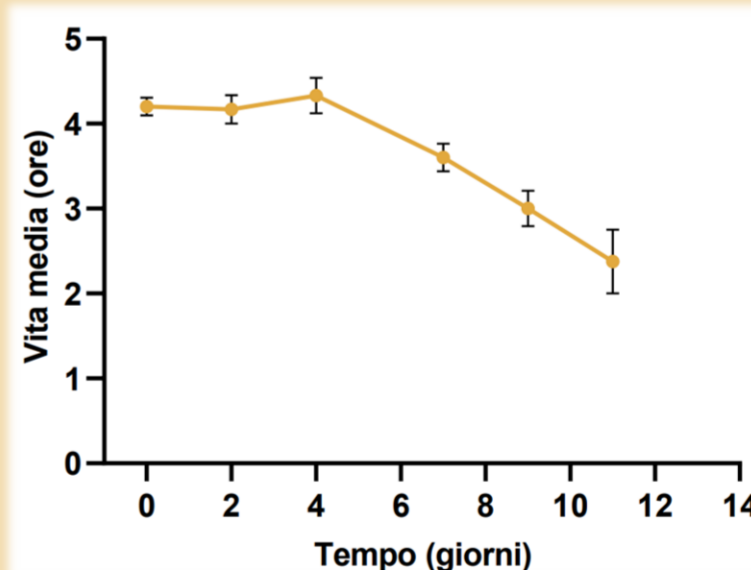
²Giorno raggiunto dall'ultimo sopravvissuto.

È riportata media ± SEM.

Gli animali vengono contati e trasferiti ogni due giorni fino all'ultimo sopravvissuto.

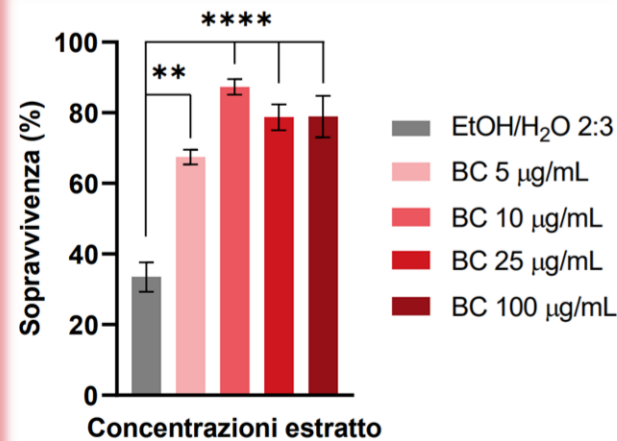


La conta delle *body bends* del nematode mostra un progressivo declino del movimento durante la sopravvivenza sin dall'età di giovane adulto...



...al contrario, la resistenza di *C. elegans* allo stress termico (37°C) diminuisce solo in tarda età.

Estratto del bocciolo di *Cinnamomum cassia* (BC): estratto idroalcolico (acqua 70%, EtOH 30%) arricchito in cinnamalaldeide e procianidine⁷.



Determinazione della dose più efficace di estratto tramite stress termico (37°C), dopo pre-trattamento di animali al 1° giorno di età adulta con singola dose per 48 h. La vita media (h) degli animali non trattati è stata scelta come tempo in cui valutare possibili differenze di sopravvivenza.

Conclusioni

- ✓ Come atteso, entrambi i parametri fisiologici declinano durante la sopravvivenza di *C. elegans*, ma in tempi diversi. Questo ci porta a ipotizzare che siano regolati da *pathway* diversi.
- ✓ L'estratto del bocciolo di cannella migliora la resistenza allo stress termico a basse concentrazioni (5-10 µg/mL), raggiungendo un plateau a concentrazioni più elevate (25-100 µg/mL).

IN FUTURO:

1. Resistenza stress ossidativo
2. Accumulo ROS
3. Frequenza di *pumping* della faringe
4. Accumulo lipofuscina
5. *Pathway* invecchiamento

IN FUTURO:

1. Sopravvivenza
2. Analisi degli altri parametri di *healthspan*
3. *Pathway* invecchiamento (utilizzo mutanti)

1. UNDESA Population Division (2015).
2. Huang et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101.21 (2004).
3. Dabrowska et al., *Cells* 11.9 (2022).

4. Okoro et al., *Molecules* 26.23 (2021).
5. Zhang et al., *Frontiers in Endocrinology* 11 (2020).
6. Brenner, S. (1974), *Genetics*.
7. Ciaramelli et al., *Frontiers in chemistry* (2022).