

**Relazione Annuale 2017/2018**  
**Dott. Rosario Amato**

**Descrizione dell'attività di ricerca durante l'ultimo anno:**

**Introduzione**

La retinopatia diabetica (DR) è caratterizzata da meccanismi infiammatori e ossidativi che determinano disfunzioni dell'omeostasi neurovascolare. In questo contesto, ricopre un ruolo cruciale il VEGF, la cui overespressione determina la tipica vasculopatia associata alla DR. Le attuali terapie anti-VEGF mostrano una buona efficacia a fronte, però, di complicazioni dovute dalla somministrazione intravitreale. Da qui deriva la necessità di ricercare strategie terapeutiche alternative. A tal proposito, abbiamo valutato la possibilità di impiego del Lisosan, un nutraceutico ad azione antinfiammatoria e antiossidante, per il trattamento orale di un modello sperimentale di DR.

**Metodiche utilizzate**

Dopo aver indotto il diabete in ratti Wistar di 2 mesi mediante un'iniezione intraperitoneale di streptozotocina, Lisosan è stato somministrato per gavaggio (5 g/kg/die) per 5 settimane. Analisi elettroretinografica, peso e glicemia sono stati valutati settimanalmente. Alla quinta settimana, gli animali sono stati sacrificati e le retine sono state collesionate per analisi molecolari e istologiche.

**Risultati**

Il trattamento con Lisosan non determina variazioni di peso o glicemia nell'animale diabetico ma protegge la funzionalità retinica rispetto al non trattato. Infatti, Lisosan è in grado di fungere da antiossidante ed antinfiammatorio determinando la diminuzione della traslocazione al nucleo della proteina Nrf2, la diminuzione dei livelli di espressione della GFAP e di fosforilazione di NFkB rispetto al gruppo diabetico. Questo produce, dunque, la riduzione della morte neuronale, dimostrata dalla diminuzione dell'espressione di Caspasi 3, e al ripristino dei livelli d'espressione di VEGF a quelli di controllo. A questo è correlata la diminuzione dei livelli di fosforilazione del suo recettore VEGFR1 ed il conseguente miglioramento dell'integrità della barriera ematoretinica. Questo dimostra, quindi, che il trattamento orale con Lisosan potrebbe rappresentare un'alternativa non invasiva e meno drastica per il trattamento della DR.

**Pubblicazioni scientifiche:**

**Dal Monte M, Cammalleri M, Locri F, Amato R, Marsili S, Rusciano D, & Bagnoli P. (2018).** Fatty Acids Dietary Supplements Exert Anti-Inflammatory Action and Limit Ganglion Cell Degeneration in the Retina of the EAE Mouse Model of Multiple Sclerosis. *Nutrients*, 10(3), 325. <http://doi.org/10.3390/nu10030325>

**Amato, R, Dal Monte M., Lulli M., Cammalleri M., Raffa V. & Casini G. (2017),** Functionalized magnetic nanoparticles as a novel strategy for the treatment of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*, 95: n/a. doi:10.1111/j.1755-3768.2017.0F065

**Amato R , Rossino MG ,Cammalleri M, Dal Monte M, Locri F , Pucci L & Casini G. (2018)** Lisosan G Protects the Retina from Neurovascular Damage in Experimental Diabetic Retinopathy. Submitted to "Nutrients"

**Abstracts e partecipazione a congressi e corsi:**

**Rossino MG, Amato R, Lulli M, Cammalleri M, Dal Monte M & Casini G. (2018)**

Regulation of VEGF expression by VEGF in retinal disease. 69th Congress of the Italian Physiological Society.

**Dal Monte M, Rossino MG, Amato R, Lulli M, Cammalleri M, & Casini G. (2018)**

Regulation of VEGF expression by VEGF in retinal disease. European association for vision an eye research Congress 2018.

**Soggiorno laboratorio estero:**

Soggiorno estero da Settembre 2018 ad Agosto 2019 presso Evelyn F. and William L. McKnight Vision Research Center, Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami, Miami FL.

Tutor

Prof. Massimo Dal Monte

Dottorando

Dott. Rosario Amato