



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca scientifica e Tecnologica

Fondi 5 per mille ANNO 2017 - Enti della Ricerca Sanitaria  
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

ENTE<sup>1</sup>: FONDAZIONE DON CARLO GNOCCHI - ONLUS

**Titolo del progetto:** Ruolo dei Probiotici sul sistema immunitario dei pazienti con malattie di Parkinson

**Abstract dei risultati ottenuti:**

Al termine dello studio stati arruolati 15 soggetti diagnosticati per il morbo di Parkinson e 15 controlli sani di ugual età e sesso. A causa della pandemia da COVID-19 lo studio non ha potuto svolgersi secondo le tempistiche e i criteri stabiliti quindi non è stato possibile arruolare il numero di soggetti preventivati né soprattutto verificare gli effetti dell'uso di probiotici nei pazienti affetti da Parkinson. Ad ognuno dei soggetti arruolati è stato quindi prelevato un solo campione di 40 ml sangue a tempo T0. I soggetti arruolati nello studio inoltre, compresi i sani, sempre in conseguenza della pandemia da COVID-19 non si sono potuti presentare per consegnare il campione fecale. Questa criticità ha comportato la non esecuzione dell'analisi del microbiota, e l'impossibilità di verificare gli effetti della somministrazione di probiotici sullo stato di attivazione del sistema immunitario nell'esordio o nella progressione della malattia. L'obiettivo dello studio si è quindi concentrato principalmente sullo studio del ruolo svolto da due diverse forme di alfa-synucleina ( $\alpha$ -syn) (monometrica e aggregata) nell'indurre l'attivazione del sistema immunitario e nel determinare neuro infiammazione mediante l'attivazione dell'inflammasoma.

La analisi condotte sui surnatanti delle colture cellulari dei soggetti PD ed HC a livello basale (MED) e stimolati con LPS, o  $\alpha$ -syn monometrica, o  $\alpha$ -syn aggregata o LPS +  $\alpha$ -syn monometrica o LPS +  $\alpha$ -syn aggregata hanno mostrato:

- 1) un aumento significativo della concentrazione di IL-1 $\beta$  nei surnatanti di PBMCs di soggetti PD stimolati con LPS +  $\alpha$ -syn monomerica LPS +  $\alpha$ -syn aggregata rispetto ai PBMCs di soggetti HC;
- 2) nessuna differenza significativa delle concentrazioni di caspasi-1 e di IL-18 nei surnatanti di PBMCs di soggetti PD stimolati con LPS +  $\alpha$ -syn monomerica LPS +  $\alpha$ -syn aggregata rispetto ai PBMCs di soggetti HC;
- 3) nessuna differenza significativa della concentrazione di TNF $\alpha$  nei surnatanti di PBMCs di soggetti PD stimolati con LPS +  $\alpha$ -syn monomerica LPS +  $\alpha$ -syn aggregata rispetto ai PBMCs di soggetti HC;
- 4) una riduzione significativa della concentrazione di IL-10 (la principale citochina anti-infiammatoria) nei surnatanti delle colture cellulari di soggetti sani e stimolati con LPS +  $\alpha$ -syn aggregata rispetto ai PBMCs di soggetti PD.

L'analisi della formazione di ASC speck, indice della formazione dell'inflammasoma, tramite l'utilizzo di AMNIS Flowsight, sui PBMCs stimolati di pazienti PD rispetto ai PBMCs di controlli sani non ha mostrato differenze significative suggerendo che l'attivazione dell'inflammasoma non

<sup>1</sup> Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

sia coinvolta nella patogenesi della malattia e nel determinare infiammazione. Questo risultato conferma quanto osservato nei surnatanti delle colture cellulari in cui non si è osservata nessuna differenza significativa nella produzione di caspasi-1 (componente dell'inflammasoma) e IL-18 (prodotto finale dell'attivazione dell'inflammasoma). Di nota, anche il dosaggio nel plasma delle proteine indice di traslocazione microbica (LPS e I-FABP) non ha mostrato differenze significative tra i soggetti PD e HC.

I risultati del presente studio confermano la presenza di uno stato infiammatorio nei soggetti PD che peraltro, e a differenze di quanto osservato in alte patologie neurodegenerative (p.es MS, AD), non sembra essere conseguenza di una eccessiva attivazione dell'inflammasoma ma è invece provocato da un squilibrio tra produzione di citochine infiammatorie ed anti-infiammatorie.

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

#### Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

Piancone F, Saresella M, La Rosa F, Marventano I, Meloni M, Clerici M. Inflammatory responses to monomeric and aggregated  $\alpha$ -synuclein in Parkinson's Disease patients. *Frontiers in Neuroscience* (submitted).

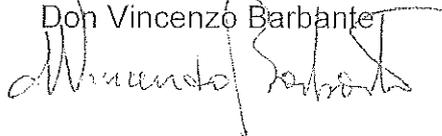
Piancone F, Saresella M, La Rosa F, Marventano I, Clerici M. The Role of the Inflammasome in Neurodegenerative Diseases. *Molecules* (submitted).

Data 21/01/11

Il Responsabile del Progetto  
Dott.ssa Marina Saresella

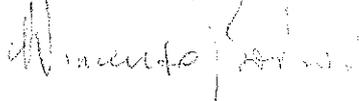


Il Legale Rappresentante  
Don Vincenzo Barbante



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante  
Don Vincenzo Barbante





Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica

Rendiconto di spesa Fondi 5 per mille ANNO 2017  
Enti della Ricerca Sanitaria

ENTE<sup>1</sup>: FONDAZIONE DON CARLO GNOCCHI - ONLUS

**Titolo del progetto:** Ruolo dei Probiotici sul sistema immunitario dei pazienti on malattie di Parkinson

<b>Data di inizio progetto:</b> 01/01/2020	<b>Data di fine progetto:</b> 31/12/2020
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto:</b> € 148.116,35	<b>Costo complessivo del progetto (se co-finanziato):</b> € 148.116,35

VOCI DI SPESA	COSTO COMPLESSIVO	QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE
Personale di ricerca (borsista, a contratto e di ruolo in quota parte)	€ 128.890,68	€ 128.890,68
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)		
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		
Elaborazione dati		
Spese amministrative	€ 19.225,67	€ 19.225,67

<sup>1</sup> Istituzione beneficiaria del contributo del 5 per mille.

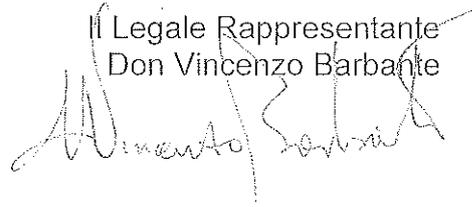
Altro (indicare quali)		
TOTALE	€ 148.116,35	€ 148.116,35

Data 21/10/11

Il Responsabile del Progetto  
Dott.ssa Marina Saresella



Il Legale Rappresentante  
Don Vincenzo Barbante



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante  
Don Vincenzo Barbante