

Le acquaporine come nuovi target molecolari dell'azione bioattiva di fitocomposti

Marianna Ranieri¹, Annarita Di Mise¹, Graziana Difonzo², Mariangela Centrone¹, Maria Venneri¹, Francesco Caponio², Giovanna Valenti¹, Grazia Tamma¹

¹Dipartimento di Bioscienze Biotechnologie e Biofarmaceutica, Università degli Studi di Bari Aldo Moro

²Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti, Università degli Studi di Bari Aldo Moro

Nel corso degli ultimi anni, studi scientifici hanno evidenziato il ruolo benefico esercitato da numerosi fitocomposti sulla salute dell'uomo. I benefici per la salute sono spesso associati alle loro proprietà antiossidanti e antinfiammatorie e, più in generale, alla loro capacità di modulare importanti vie di segnalazione cellulare. [1] Pertanto, diversi fitocomposti, con comprovata azione biologica, vengono impiegati per migliorare alcune condizioni patologiche croniche come l'ipercolesterolemia e l'ipertensione.

I canali per l'acqua, acquaporine (AQPs), sono tra i target molecolari di numerosi fitocomposti. [2] Le AQPs sono proteine integrali di membrana espresse in molti organi e tessuti e implicate nel trasporto di acqua e piccoli soluti. L'acquaporina-2 (AQP2) è espressa nel rene in cellule principali del dotto collettore renale. L'AQP2 interviene nel controllo del bilancio idrico dell'organismo in quanto è regolata dall'azione dell'ormone antidiuretico vasopressina che promuove, attraverso una via di segnalazione dipendente dall'AMPC, l'espressione e la traslocazione dell'AQP2 da un pool vescicolare verso la membrana apicale, dove l'acqua viene quindi riassorbita.

Nella medicina tradizionale, l'infuso ottenuto con foglie d'olivo veniva consigliato per la cura dell'ipertensione in quanto promuoveva una copiosa diuresi. Nel nostro team di ricerca ci occupiamo di studiare i meccanismi molecolari che regolano il riassorbimento di acqua mediato dall'AQP2. [3] Le cellule di topo MCD4, stabilmente trasfettate con il gene codificante l'AQP2 umana, sono state impiegate come modello sperimentale. Attraverso esperimenti di microscopia confocale è stato dimostrato che un estratto ottenuto da foglie d'olivo della cultivar *Coratina* (OLE), determinava una riduzione dell'espressione apicale dell'AQP2 dopo il cotrattamento con l'ormone antidiuretico. Studi funzionali hanno dimostrato che il cotrattamento con l'OLE e la vasopressina determinava una significativa riduzione della permeabilità all'acqua, rispetto alle cellule trattate con la sola vasopressina, in cui il riassorbimento era massimale. Attraverso esperimenti di FRET (**F**luorescence **R**esonance **E**nergy **T**ransfer) è stato evidenziato che l'OLE riduceva i livelli di AMPc indotti da vasopressina. Pertanto, questo studio dimostra che l'OLE esercita un'azione diuretica attraverso la modulazione dei livelli cellulari di AMPc, fondamentali per promuovere la via di segnalazione che comporta la traslocazione dell'AQP2 verso la membrana apicale dove l'acqua viene quindi riassorbita.

Referenze

1. Boss A, Bishop KS, Marlow G, Barnett MP and Ferguson LR. Evidence to Support the Anti-Cancer Effect of Olive Leaf Extract and Future Directions. *Nutrients*. 2016; 8(8): pii: E513.
2. Tamma G, Valenti G, Grossini E, Donnini S, Marino A, Marinelli RA and Calamita G. Aquaporin Membrane Channels in Oxidative Stress, Cell Signaling, and Aging: Recent Advances and Research Trends. *Oxid Med Cell Longev*. 2018; 2018:1501847.
3. Tamma G, Procino G, Svelto M and Valenti G. Cell culture models and animal models for studying the patho-physiological role of renal aquaporins. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69(12):1931-46.