



20° Congresso Nazionale

Società Italiana di Tossicologia

**Sostanze
di origine naturale:
farmaci, veleni o entrambi**

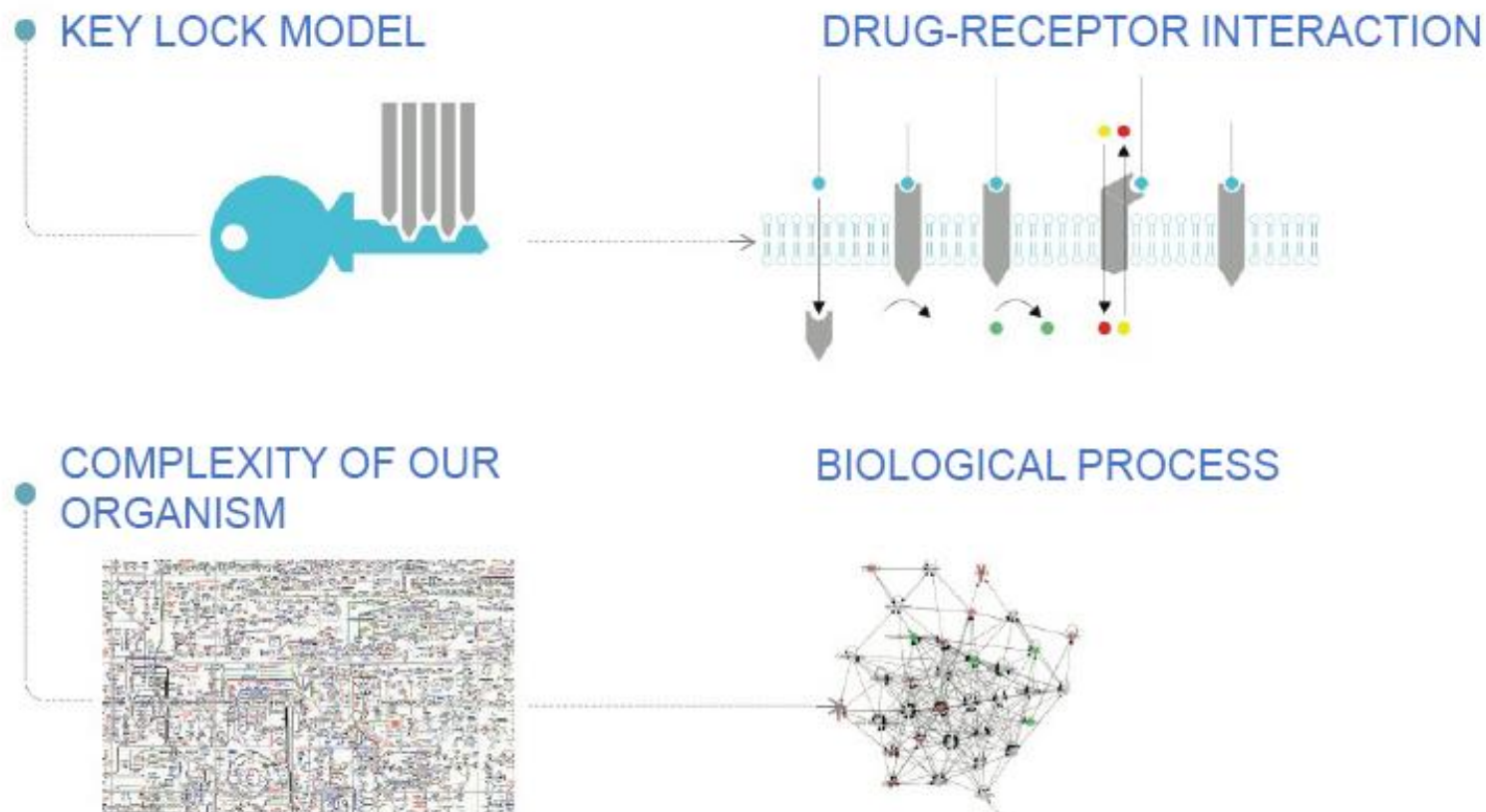
BOLOGNA 25-26-27 Ottobre 2021

www.sitox.org

La Systems Biology per la comprensione dell'efficacia dei MDMS

Stefano Garetto
Natural Bio-Medicine SpA
Aboca Group

LA BIOLOGIA DEI SISTEMI CI CONSENTE DI DESCRIVERE L'INTERAZIONE TRA UN SISTEMA BIOLOGICO COMPLESSO E UNA SOSTANZA COMPLESSA

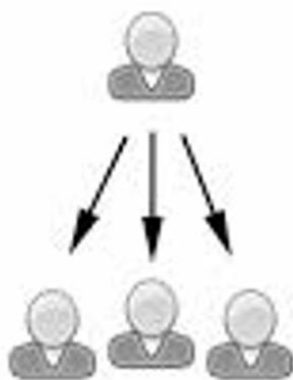


CARATTERISTICHE DEFINIBILI DELL'INTERAZIONE TRA SOSTANZE E SUBSTRATI BIOLOGICI

ONE to ONE



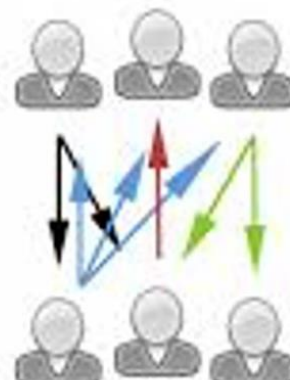
ONE to MANY



- ✓ Affinity
- ✓ Recognition site
- ✓ Residence time
- ✓ Selectivity
- ✓ Activity

STRUCTURE – ACTIVITY relationship IS EVIDENT

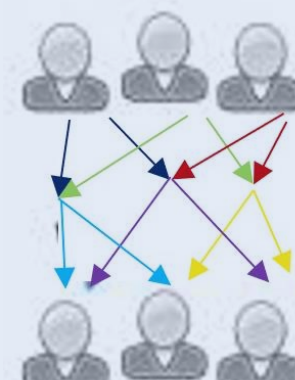
MANY to MANY
(artificially assembled)



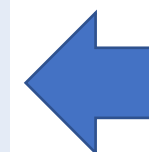
- ✓ Affinity
- ✓ Recognition site
- ✓ Residence time
- ✓ Selectivity
- ✓ Activity

STRUCTURE – ACTIVITY relationship is NOT NECESSARILY EVIDENT.
Presence of both structural and functional interference

MANY to MANY
(within a complex system)



- ✗ Affinity
- ✗ Recognition site
- ✗ Residence time
- ✗ Selectivity
- ✓ Activity



BIOLOGIA/
MEDICINA DEI
SISTEMI

SCIENTIFIC
REPORTS

nature research

 Check for updates

OPEN

A non-pharmacological therapeutic approach in the gut triggers distal metabolic rewiring capable of ameliorating diet-induced dysfunctions encompassed by metabolic syndrome

Carolina Magdalen Greco¹, Stefano Garetto^{2,3}, Emilie Montellier¹, Yu Liu⁴, Siwei Chen⁴, Pierre Baldi⁴, Paolo Sassone-Corsi¹ & Jacopo Lucci^{2,3}



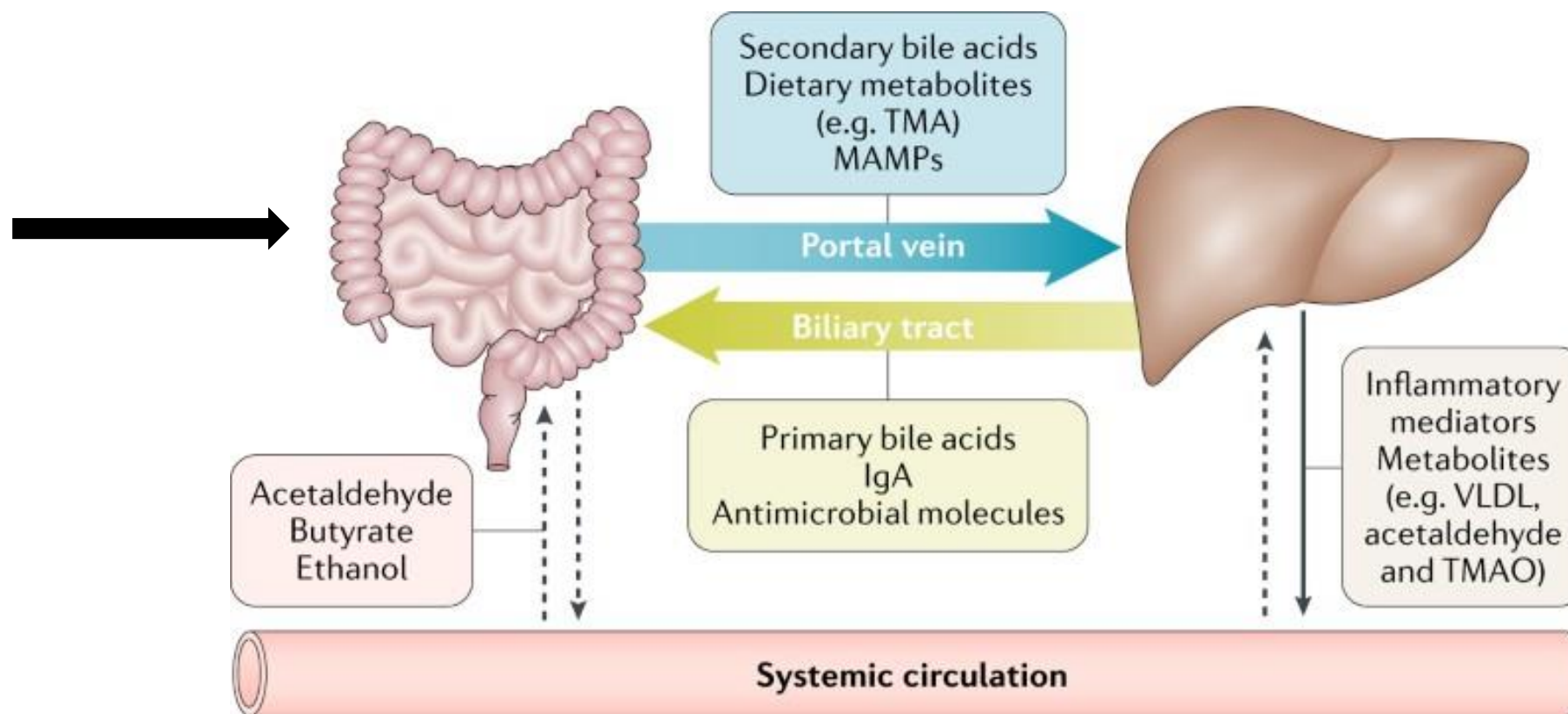
UCIRVINE



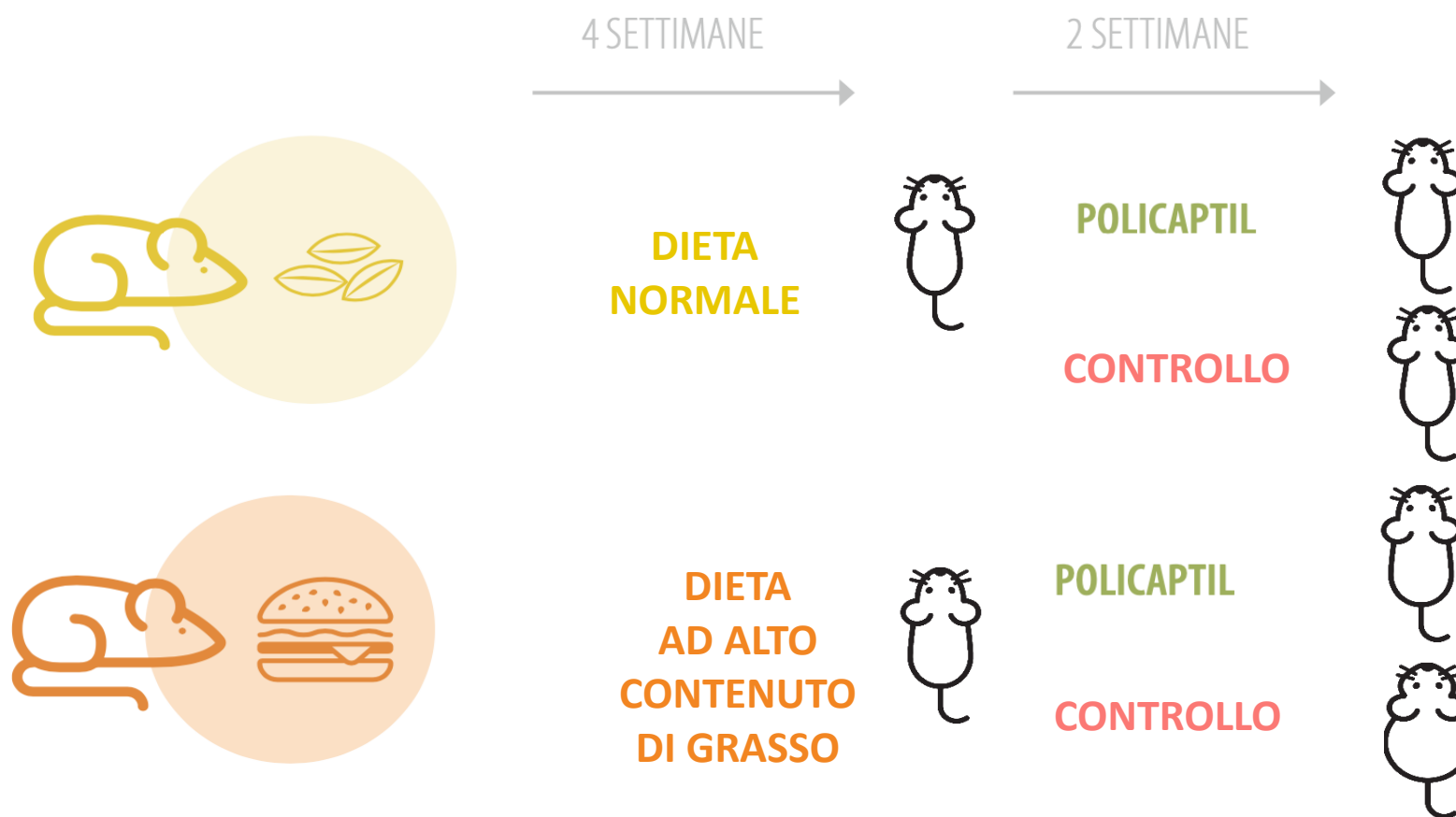
L'asse Intestino - Fegato

POLICAPTIL GEL RETARD

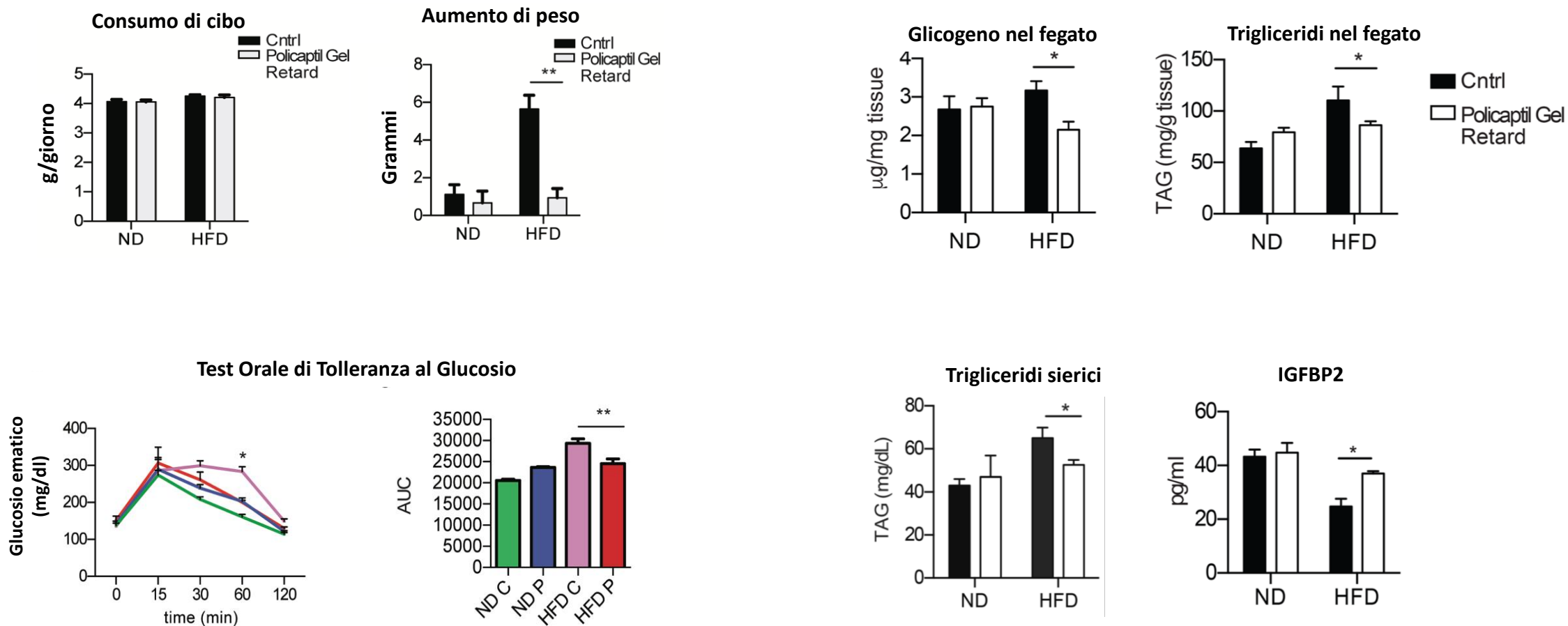
Complesso a base di macromolecole polisaccaridiche (86%)



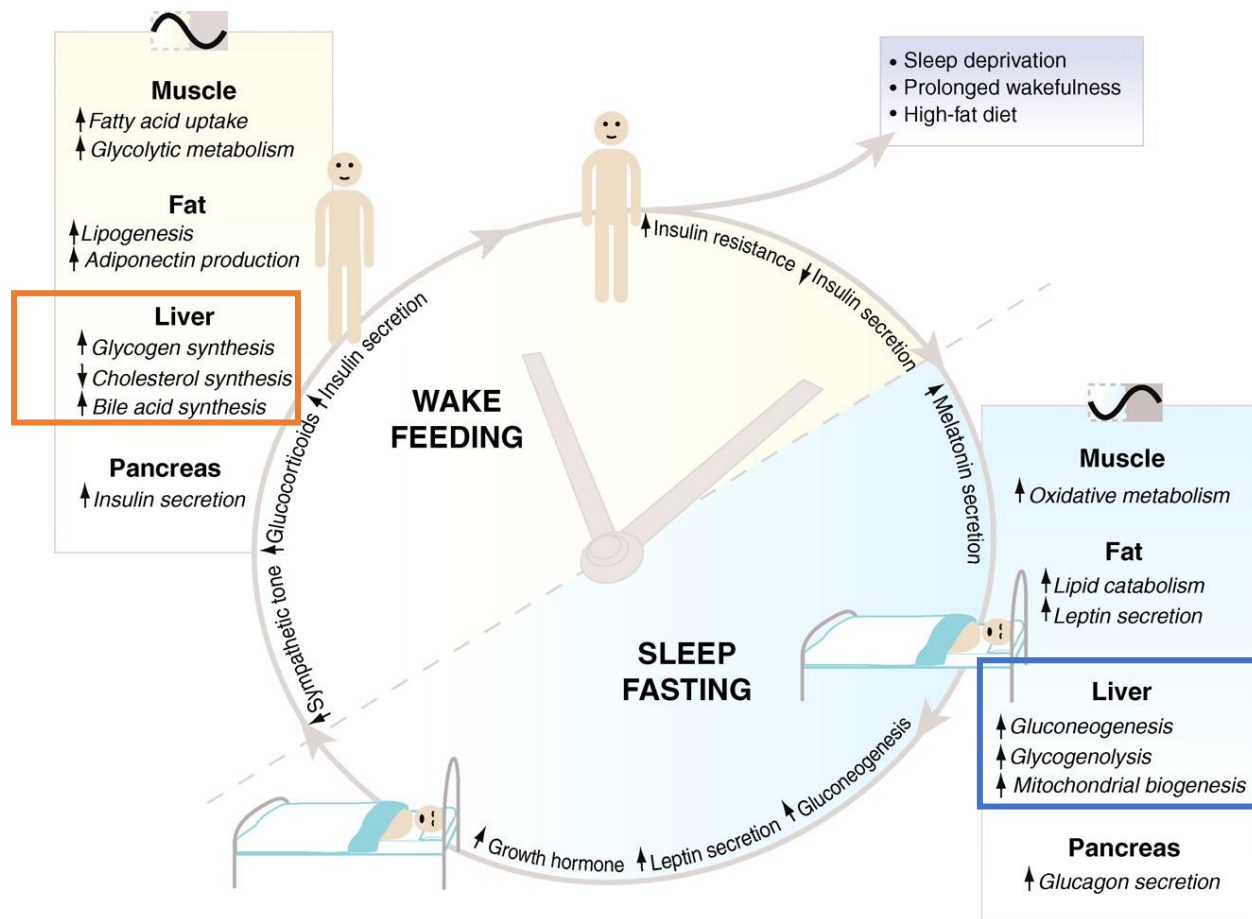
Design sperimentale



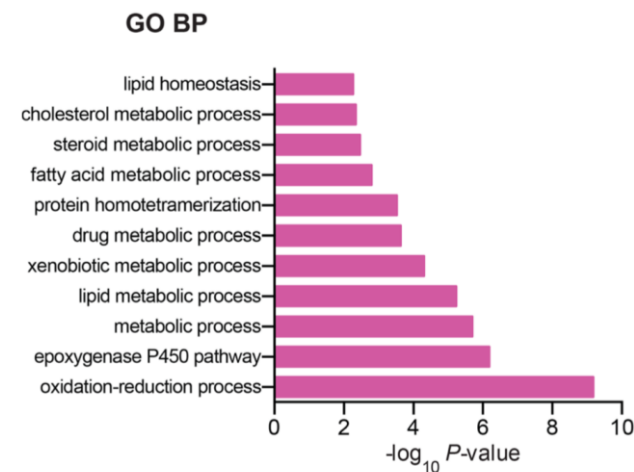
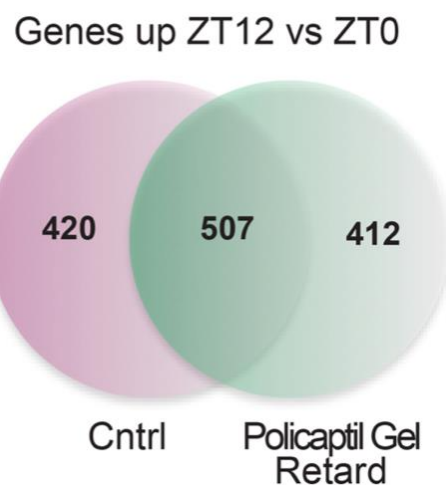
Effetti del prodotto su macroparametri riguardanti la salute metabolica



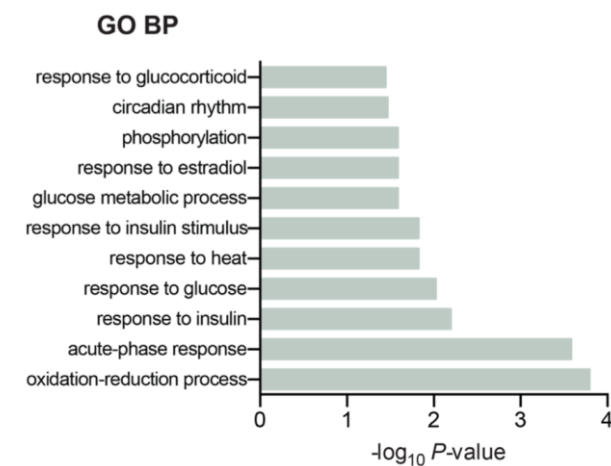
Il fegato registra del metabolismo sistemico, ha un comportamento circadiano



Quali sono i geni che i due diversi gruppi di topi utilizzano durante il giorno?



TOPI ALIMENTATI CON
DIETA AD ALTO
CONTENUTO DI
GRASSI



TOPI ALIMENTATI CON
DIETA AD ALTO
CONTENUTO DI
GRASSI + POLICAPTIL

Quali sono i geni che i due diversi gruppi di topi utilizzano durante il giorno?

Down regolazione di geni coinvolti nell'accumulo di lipidi

CD36

trasportatore acidi grassi: nei topi obesi il suo aumento è correlato a insulino-resistenza, steatosi e iperinsulinemia

ApoA4

lipoproteina plasmatica sintetizzata a livello intestinale e epatico, importante nell'integrazione tra intake di cibo, metabolismo lipidico e glucidico

Mogat1

enzima coinvolto nella sintesi e nello stoccaggio dei trigliceridi disregolato nelle malattie metaboliche e associato al metabolismo glucidico

Cidec

proteina coinvolta nella formazione delle gocce lipidiche e nel loro «stoccaggio» la cui espressione aumenta nell'obesità influenzando lo sviluppo di steatosi epatica.

Pparg

Associato a steatosi epatica e obesità.

Up-regolazione di geni coinvolti nell'utilizzo dei lipidi e nel signaling dell'insulina

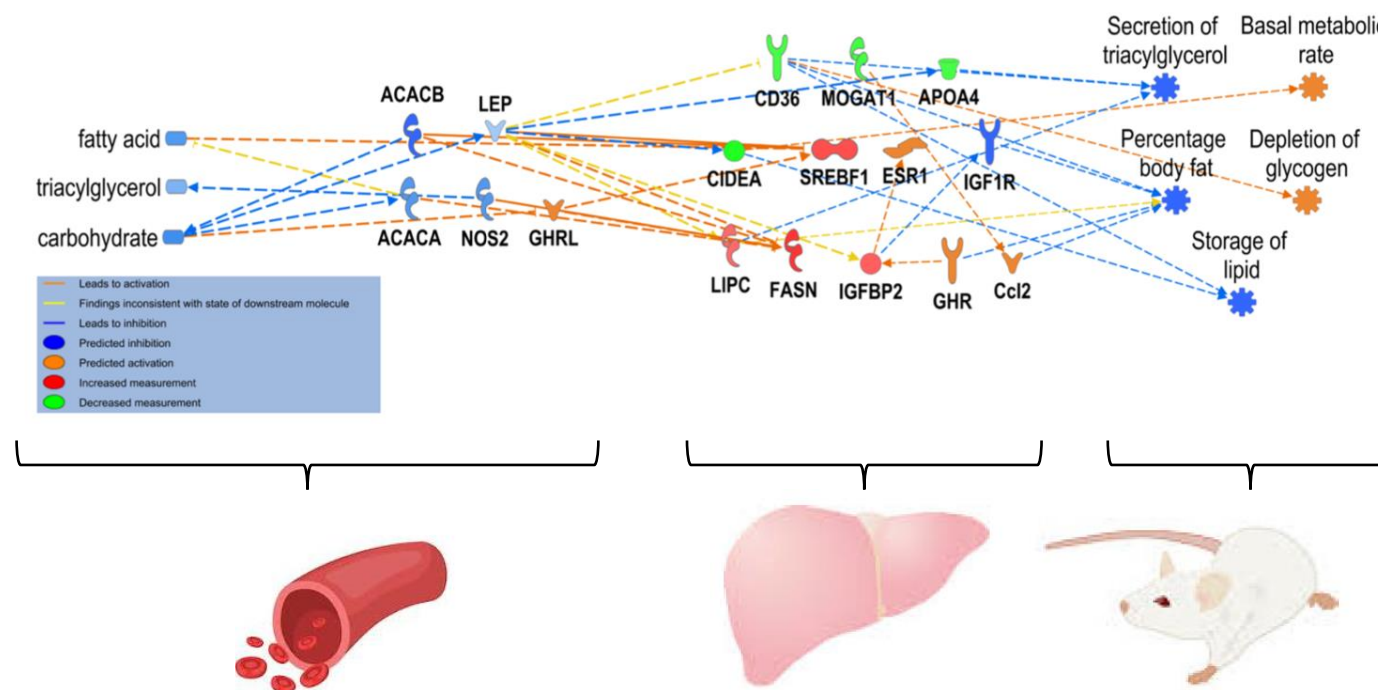
Lipic

gene che codifica per una lipasi epatica che potrebbe indicare aumentata lipolisi nel fegato

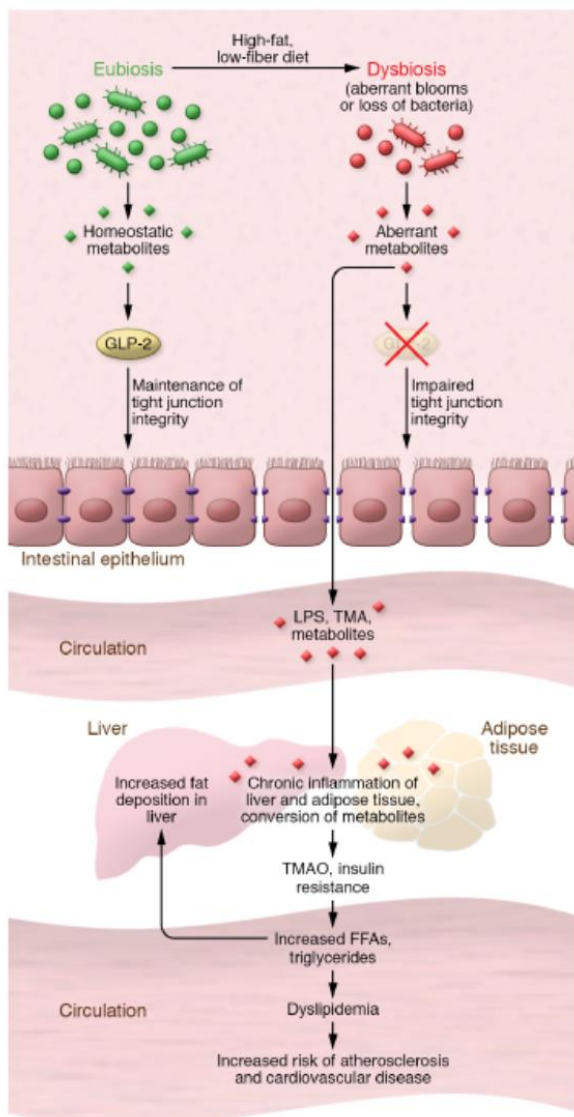
igfbp2

proteina 2 legante il fattore di crescita insulino-simile: un'elevata concentrazione a livello epatico sembra proteggere dallo sviluppo del diabete

Quali sono eventi che è possibile immaginare a monte della determinazione di questo comportamento da parte del fegato?

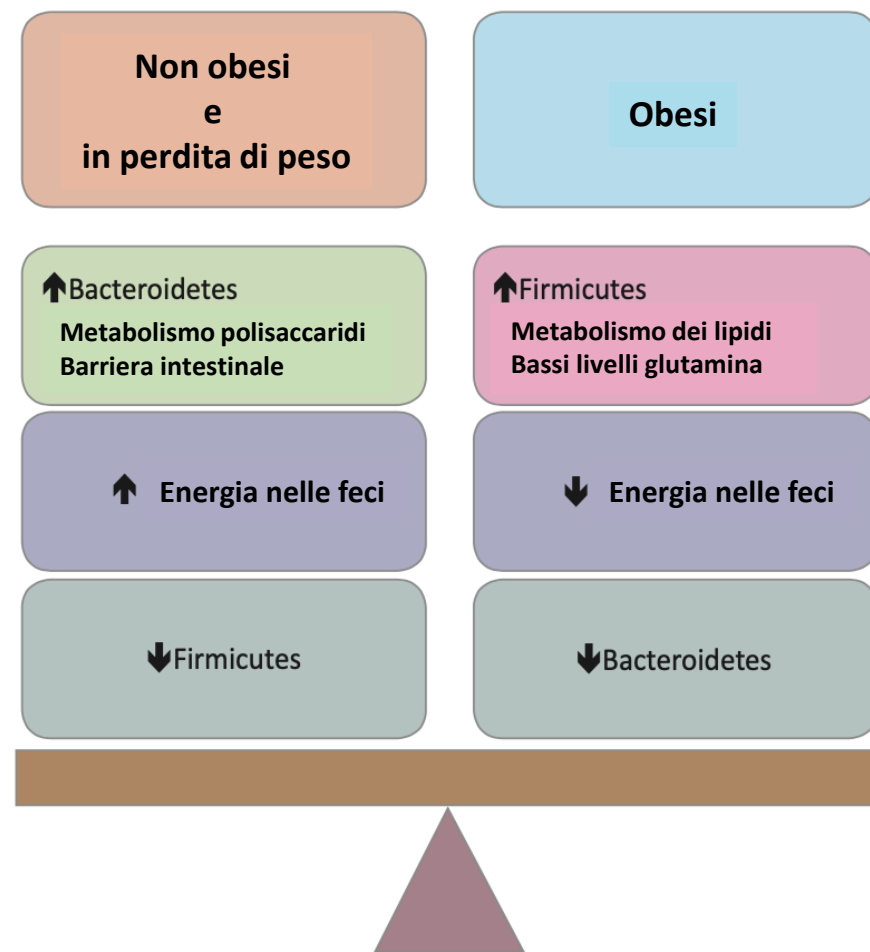


Nonostante la dieta ad alto contenuto di grassi, il fegato si comporta come se stesse ricevendo meno grassi e zuccheri...

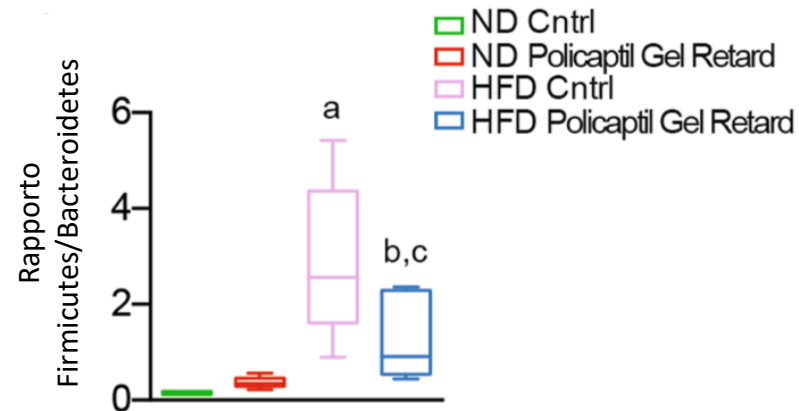


Nell' ambito dell'asse INTESTINO – FEGATO c'è un protagonista in più che media gli effetti di una HFD a livello epatico: IL MICROBIOTA

Il legame fra microbiota intestinale e salute metabolica



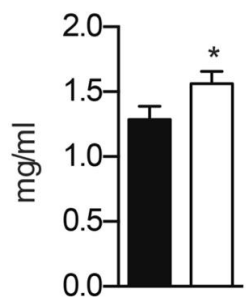
L'assunzione del prodotto rimodula la composizione del microbiota, riducendo l'abbondanza di fila deputati ad aiutare la raccolta di energia dalla dieta



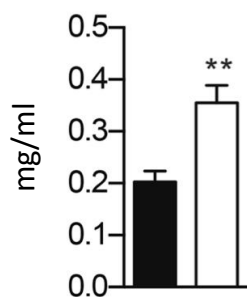
Il rapporto scorretto fra l'abbondanza di questi fila ne altera il comportamento secretivo, portando al rilascio di mediatori dell'infiammazione in grado di indurre insulino resistenza

Perchè il prodotto è in grado di formare una matrice in grado di sequestrare lipidi e zuccheri, riducendone quindi la biodisponibilità: per il microbiota e per la captazione da parte della mucosa intestinale

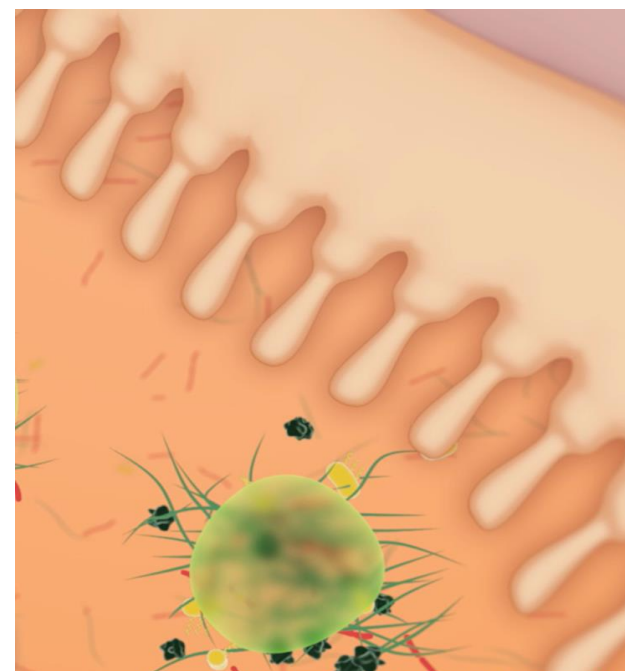
Contenuto in carboidrati delle feci



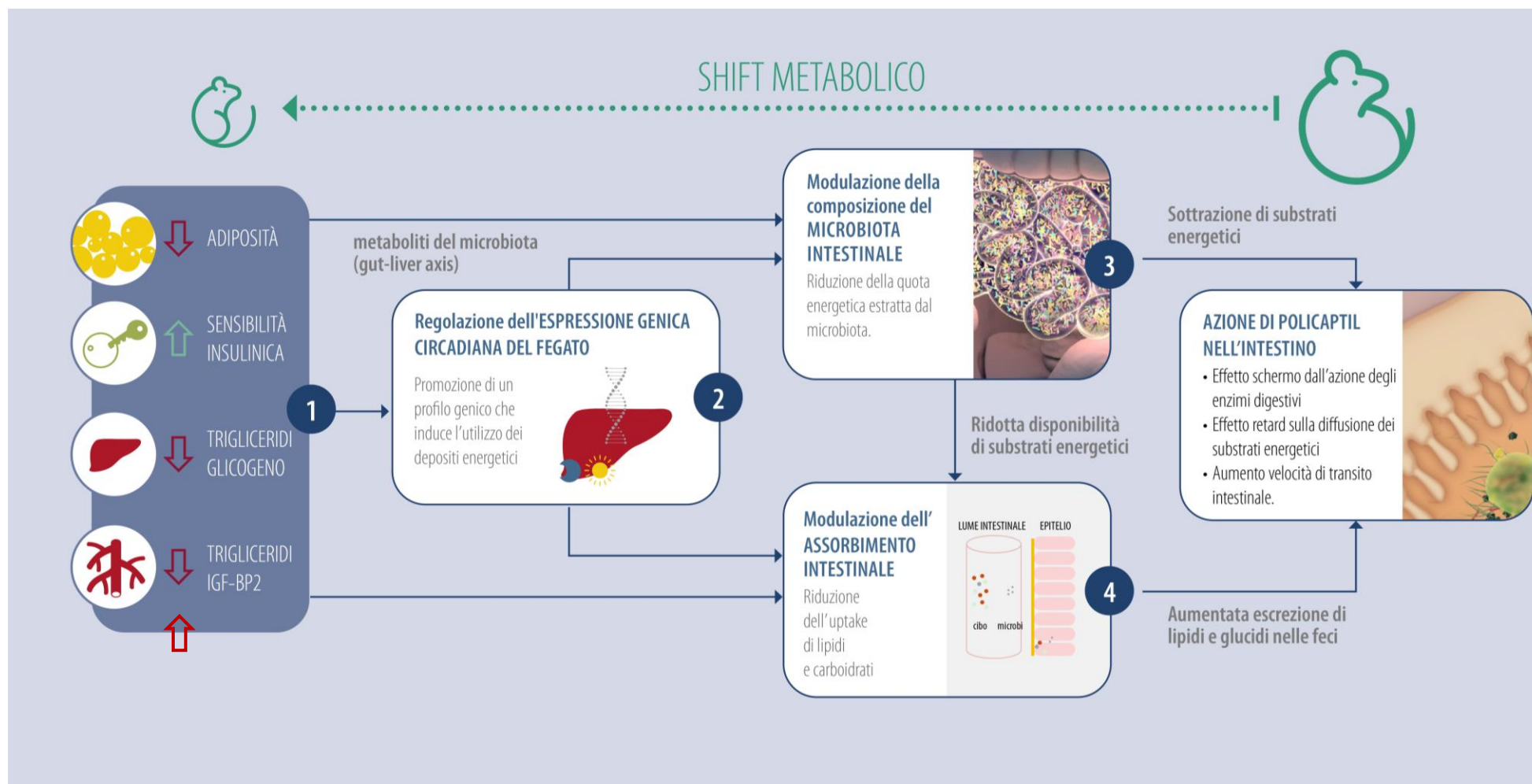
Contenuto in lipidi delle feci



■ HFD Cntrl
□ HFD Policaptil Gel Retard



- Carboidrati
- Grassi
- Acidi biliari



GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Innovation & Medical Science Division



Innovation & Medical Science Division



UCIRVINE