

Effetti biologici e meccanismi d'azione indotti da PM10 su sistemi *in vitro*

Rossella Bengalli^{1,*}, Eleonora Longhin¹, Elisabetta Molteni¹, Marina Camatini¹,
Maurizio Gualtieri¹

¹ Dipartimento di Scienze dell'Ambiente e del Territorio, Università Milano-Bicocca,
Piazza della Scienza 1, 20126 Milano

* Rossella Bengalli. Tel: +390264482928, E-mail: r.bengalli@campus.unimib.it

Keywords: PM10, IL-1 β , caspasi-1, inflammosoma.

Numerosi studi epidemiologici hanno correlato l'esposizione a PM10 all'insorgenza ed esacerbazione di processi infiammatori che possono provocare sia patologie dell'apparato respiratorio (asma COPD, ALI), sia effetti a livello sistemico [1;2]. I meccanismi cellulari che presiedono all'instaurarsi e la cronicizzazione di processi infiammatori sono noti, ma deve essere tuttora chiarito il nesso causale tra esposizione a PM10 e rilascio di mediatori pro-infiammatori, al fine di sostenere i risultati epidemiologici.

Gli effetti biologici correlati all'esposizione a PM10 estivo e invernale, e i meccanismi molecolari indotti dalla frazione estiva, sono stati indagati in questa ricerca mediante l'uso di sistemi *in vitro* rappresentativi dell'epitelio alveolare umano (A549) e di monociti/macrofagi (THP-1). Il PM10 è stato campionato presso il sito urbano di Milano Torre Sarca, durante le stagioni estiva ed invernale 2010/2011, e in ambiente indoor (ufficio del Centro di ricerca POLARIS). Il PM è stato raccolto su filtri in Teflon tramite campionatori gravimetrici a basso volume. La citotossicità, la risposta infiammatoria, la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e il danno al DNA sono stati analizzati nelle due linee cellulari utilizzate in mono- e co-cultura, esposte al PM per diverse dosi e tempi. Il PM invernale non provoca effetti pro-infiammatori, ma induce la formazione di ROS a 1 h di esposizione e risulta genotossico a 24 h. Il PM10 estivo induce un aumento del rilascio di interleuchine infiammatorie (IL-6, IL-8 e IL-1 β), con incrementi maggiori nelle co-culture. Inoltre, la linea THP-1 differenziata in macrofagi rilascia quantità significative di IL-1 β , in modo dose e tempo dipendente dopo esposizione a PM10 estivo. La secrezione di IL-1 β è mediata dall'attivazione dell'enzima caspasi-1 che, insieme a NALP3, costituisce l'inflammosoma, complesso molecolare responsabile dell'induzione della risposta infiammatoria [3]. Il rilascio di IL-1 β indotto da PM10 estivo coinvolge l'attivazione dei recettori Toll Like Receptors 2 e 4 (TLR2 e TLR4) e della caspasi-1. Questi risultati suggeriscono la possibile attivazione dell'inflammosoma da parte del PM10 estivo, il quale induce il rilascio di IL-1 β mediante il legame con TLR e l'internalizzazione del PM a formare endosomi. Le stesse valutazioni saranno effettuate su campioni di PM indoor per stabilire eventuali differenze nelle risposte biologiche.

Bibliografia

- M. Gualtieri et al., *Procedia Environmental Sciences*, 192-197, 4 (2011);
B. Brunekreef et al., *Eur. Resp. J.*, 209-318, 26 (2005);
L. Franchi et al., *Nature Immunology*, 241-247, 10(3) (2009).