

## **LA SUPPLEMENTAZIONE DIETETICA CON ACIDO TETRADECILTIOACETICO RIDUCE LA PROGRESSIONE DELL'ATEROSCLEROSI IN TOPI APOE-KO**

F. Dellerà<sup>1</sup>, M. Busnelli<sup>1</sup>, G.S. Ganzetti<sup>1</sup>, S. Manzini<sup>1</sup>, R. Vik<sup>2</sup>, B. Bjørndal<sup>2</sup>, C.R. Sirtori<sup>1</sup>, R.K. Berge<sup>2</sup>, C. Parolini<sup>1</sup> e G. Chiesa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

<sup>2</sup>Institute of Medicine, University of Bergen, 5021 Bergen, Norway

L'acido tetradeciltioacetico (TTA) è un acido grasso sintetico che presenta proprietà ipolipemizzanti e anti-infiammatorie. La potenziale attività anti-aterogena di questa molecola non è stata ancora studiata.

Scopo del presente studio è stato quello di investigare gli effetti del TTA sulla progressione dell'aterosclerosi in topi apoE-KO, valutando anche il suo effetto sui lipidi plasmatici e su marcatori di infiammazione.

Topi apoE-KO di 8 settimane di età sono stati suddivisi in due gruppi e alimentati, per 12 settimane, con una dieta iperlipidica, come tale (controllo) o addizionata di TTA allo 0.3% (g/100g di dieta).

Al sacrificio, gli animali sono stati sottoposti a un prelievo di sangue per la valutazione dei livelli lipidici plasmatici e delle citochine circolanti. Cuore e arco aortico sono stati inoltre prelevati e processati per l'analisi istologica.

Rispetto al gruppo controllo, la supplementazione con TTA ha significativamente ridotto lo sviluppo di placche aterosclerotiche nell'arco aortico (-77.7% vs. control;  $p < 0.05$ ) e ha mostrato una tendenza verso un minore sviluppo di placche nel seno aortico (-25.9% vs. control;  $p = 0.068$ ).

Il trattamento con TTA ha inoltre determinato, inaspettatamente, un aumento della colesterolemia totale, mentre ha ridotto significativamente le concentrazioni plasmatiche di trigliceridi e di diverse citochine (IL-1 $\alpha$ , IL-6, IL-17, GM-CSF, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).

In conclusione, lo studio ha dimostrato che una supplementazione dietetica con TTA allo 0.3% è in grado di ridurre lo sviluppo di placche aterosclerotiche in topi apoE-KO sottoposti a dieta iperlipidica. Questi effetti appaiono indipendenti da una modulazione della colesterolemia e prevalentemente associati alle proprietà anti-infiammatorie del TTA.