



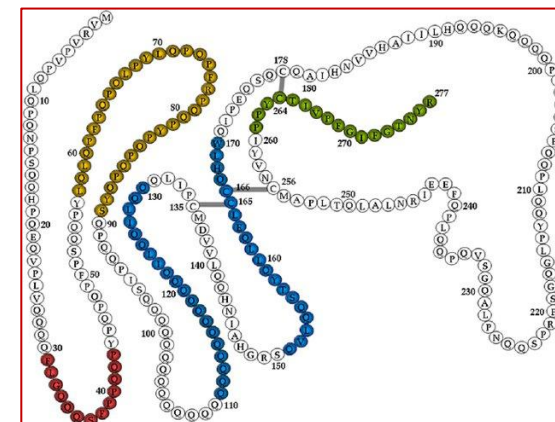
Valutazione degli effetti salutistici di cereali pigmentati nella dieta senza glutine: modulazione dello stato infiammatorio associato alla patologia celiaca

F. Colombo^a, C. Di Lorenzo^a, F. Mercogliano^a, C. Bani^a, K. Petroni^b, R. Pilu^c, S. Piazza^a, M. Dell'Agli^a, P. Restani^a

- a. Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, via Balzaretti 9, 20133 Milano
- b. Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano, via Celoria 26, 20133 Milano
- c. Dipartimento di Scienze Agrarie e Ambientali-Produzione, Territorio, Agroenergia, via Celoria 2, 20133 Milano



INTRODUZIONE E SCENARIO



- La sequenza primaria della gliadina contiene regioni che svolgono un ruolo importante nella patogenesi della celiachia, intervenendo su:
 - ✓ attività citotossica o immunomodulatoria;
 - ✓ induzione dello stress ossidativo e del rilascio di citochine proinfiammatorie.
- I radicali liberi sono molecole altamente instabili, prodotte durante il metabolismo cellulare, che se non contrastati dai meccanismi antiossidanti endogeni determinano una condizione definita **stress ossidativo**.
- Nei soggetti celiaci, lo stress ossidativo non sempre viene risolto totalmente con l'introduzione della dieta priva di glutine.



OBIETTIVI DELLO STUDIO

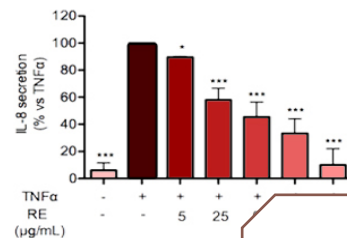


- Si è ritenuto importante valutare "nuovi" ingredienti senza glutine che possano contribuire a un miglioramento delle condizioni di salute dei soggetti affetti da celiachia (azione antiossidante e antinfiammatoria).
- Tra questi, alcuni cereali pigmentati, utilizzati per lo più per diversificare la dieta della popolazione generale, possono rappresentare alternative interessanti per il settore del gluten-free, dal momento che sono ricchi di molecole ad elevata attività antiossidante e potenzialmente antinfiammatoria.

Fellowship Grant 004/2019

“Naturally gluten free pigmented cereals to modulate the inflammatory status in celiac disease”

“Cereali pigmentati naturalmente privi di glutine per modulare lo stato infiammatorio nella malattia celiaca”



**Attività anti-
infiammatoria a livello
gastro-intestinale**

In collaborazione con Prof. Mario Dell'Agli (UNIMI)

Cereali pigmentati (mais e riso)

Task 2

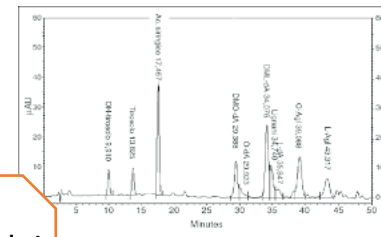
Task 1

**Caratterizzazione dei
campioni**

Task 3

**Influenza sugli eventi
precoci mediati da
gliadina**

In collaborazione con il Prof. Marco Silano (ISS)

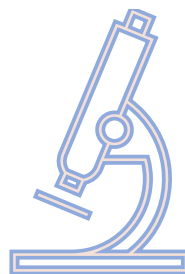


1. Selezione delle varietà più promettenti
2. Nuovi prodotti gluten-free sul mercato





Preparazione degli estratti di cereali; messa a punto e applicazione di un modello di digestione in vitro



Caratterizzazione degli estratti prima e dopo il processo digestivo



Riproduzione di uno stato infiammatorio correlato alla gliadina a livello epiteliale intestinale e relativa modulazione ad opera dei cereali pigmentati



Incluse nello studio 19 varietà pigmentate di mais e riso



Nerone rice

Acquistato sul mercato comune

**Rosso Rostrato di
Rovetta**

Gentilmente offerta da
Associazione Rosso Mais



Scagliolo Rosso

Prof. Katia Petroni, UNIMI



Estratti idroalcolici
(etanolo:acqua 60:40 v/v)
dei cereali pigmentati
(4 h + 16 h di macerazione)
[Sangiovanni et al., 2015]



Gliadina



Digestione gastro-
intestinale *in vitro*
[Van Buiten et al., 2018]





Caratterizzazione dei cereali pigmentati



Caratterizzazione del profilo fenolico e della capacità antiossidante dei diversi cereali pigmentati

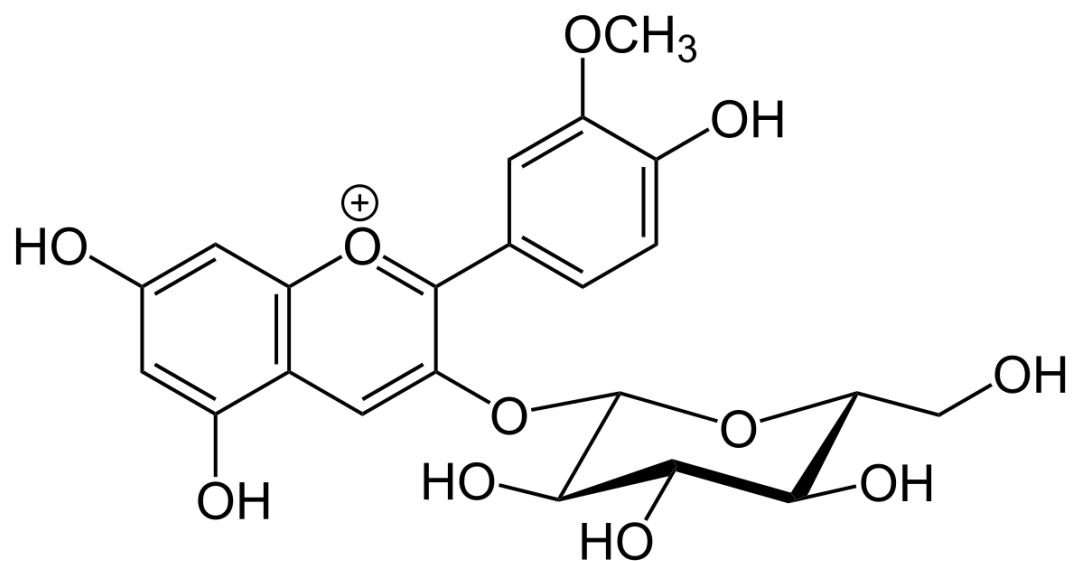
Profilo fenolico

- HPLC-DAD (quantificazione delle antocianine e degli acidi fenolici)
- Folin-Ciocalteu assay (Contenuto totale di composti fenolici)

Capacità antiossidante

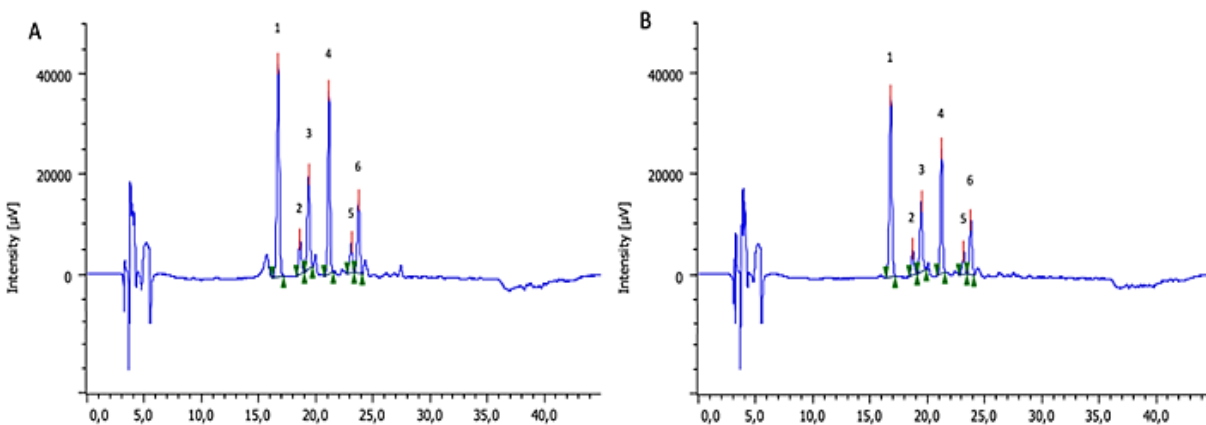
- Saggio del DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl)

RISULTATI





Mais Scagliolo rosso



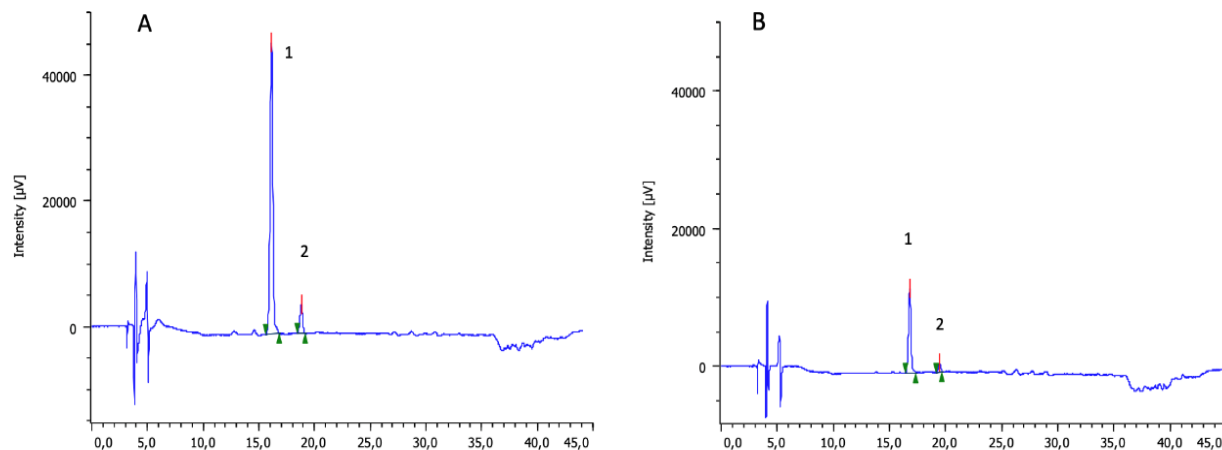
A) Prima della digestione

B) Dopo la digestione

- 1) cianidina-3-O-glucoside 2) pelargonidina-3-O-glucoside 3) peonidina-3-O-glucoside
4) cianidina-3,6-malonilglucoside, 5) pelargonidina-3,6-malonilglucoside
6) peonidina-3,6-malonilglucoside

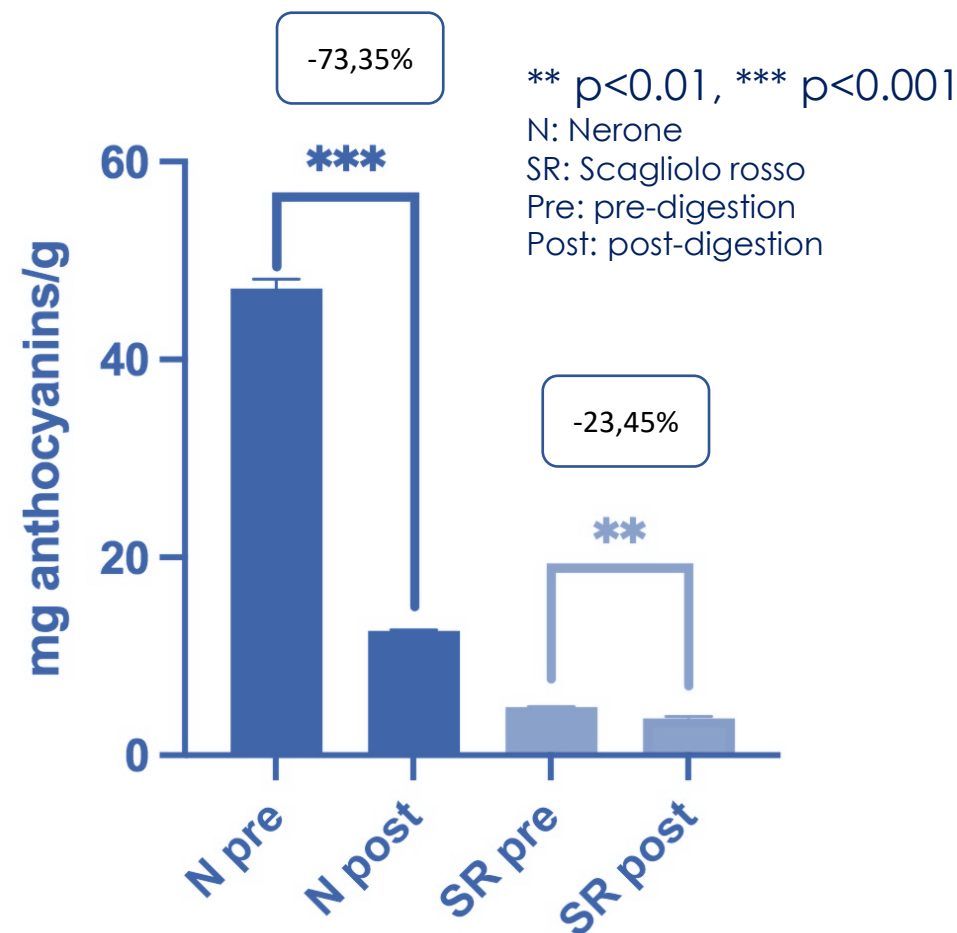


Riso Nerone

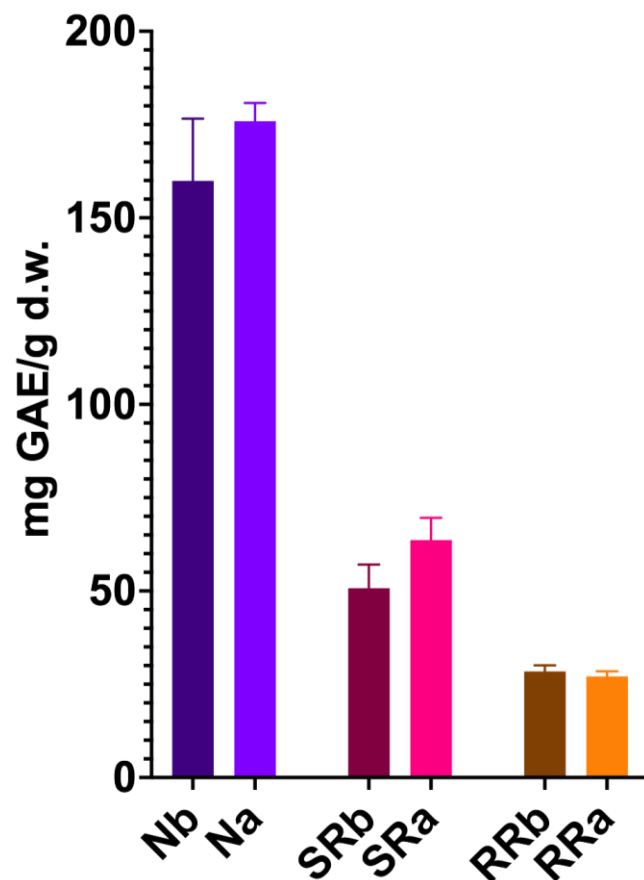


A) pre-digestion B) post-digestion

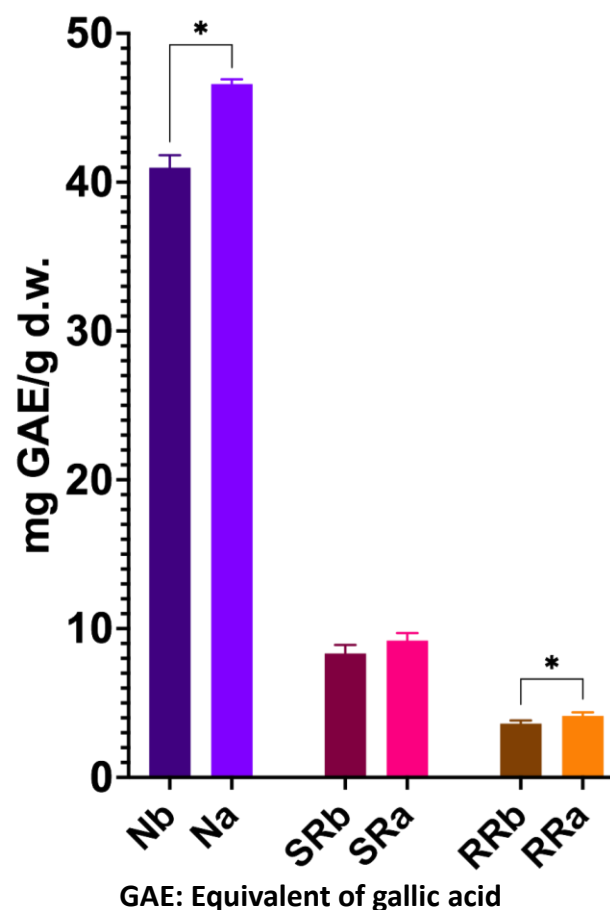
- 1) cianidin-3-O-glucoside 2) peonidin-3-O-glucoside



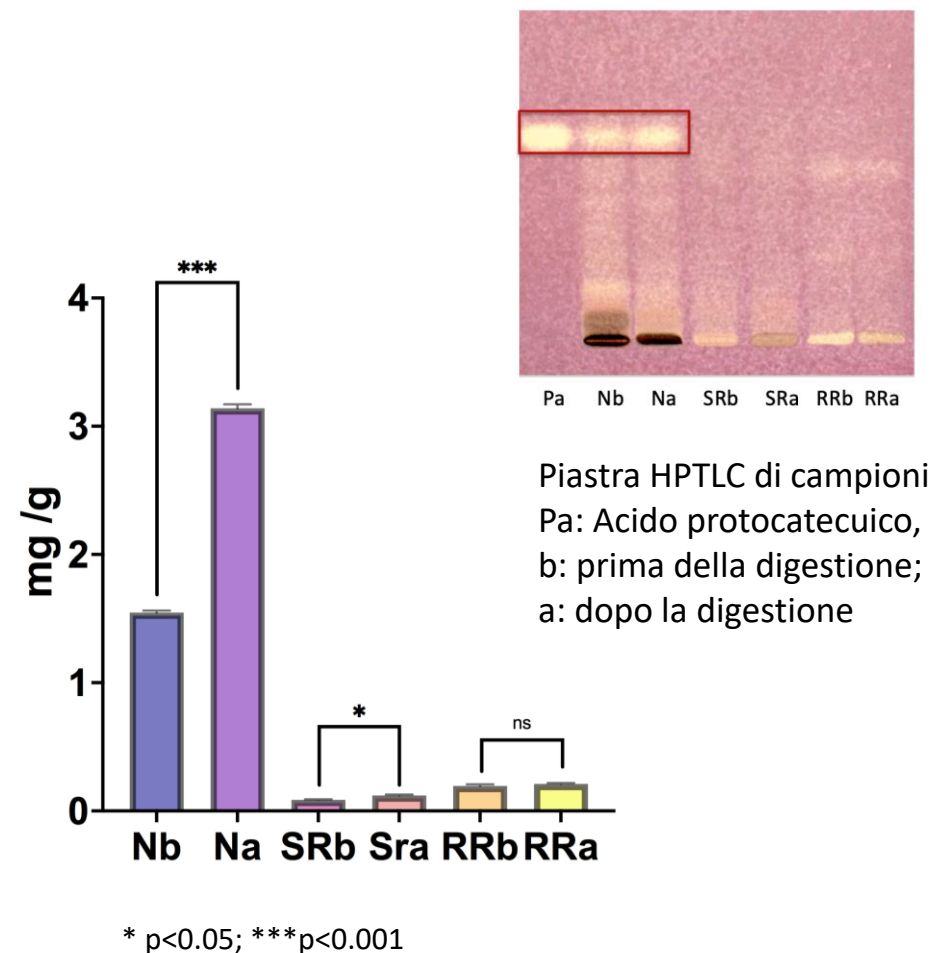
Contenuto fenolico totale



Capacità antiossidante



Quantificazione dell'acido protocatecuico

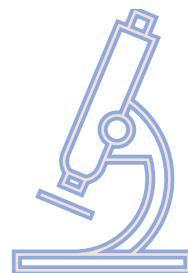


N: Riso Nerone
SR: Mais Scagliolo Rosso
RR: Mais Rosso rostrato di Rovetta

Colonne b: prima della digestione:
Colonne a: dopo la digestione
* p<0.05



Preparazione degli estratti di cereali; messa a punto e applicazione di un modello di digestione in vitro



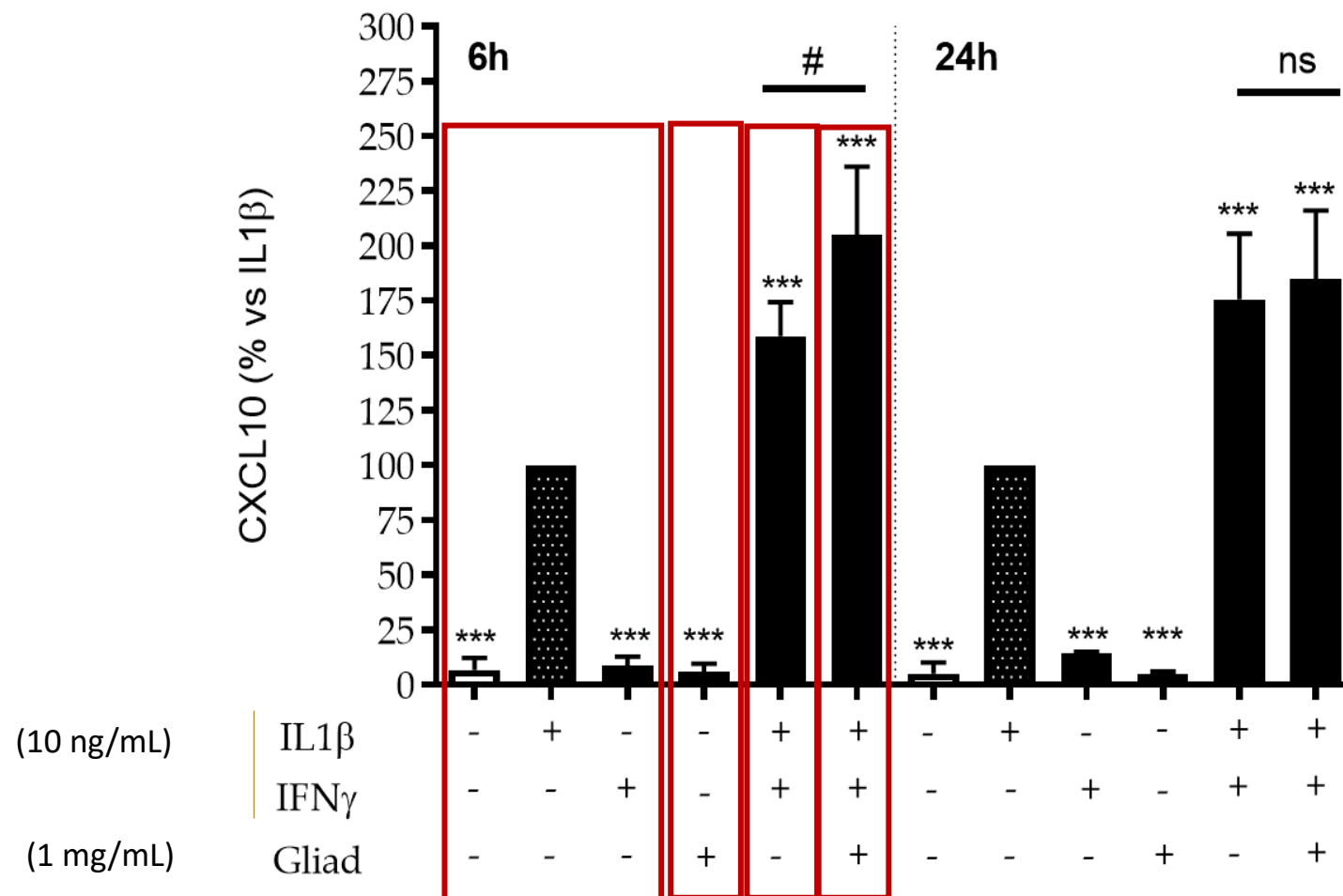
Caratterizzazione degli estratti prima e dopo il processo digestivo



Riproduzione di uno stato infiammatorio correlato alla gliadina a livello epiteliale intestinale e relativa modulazione ad opera dei cereali pigmentati

In collaborazione con il Prof. Mario Dell'Agli
(Lab. Farmacognosia, Dipartimento di Scienze
Farmacologiche e Biomolecolari UNIMI)

- Uso di test in vitro su cellule Caco-2 indifferenziate, modello che studia lo stato infiammatorio tipico della celiachia
- Come marker è stato scelto CXCL10, una chemioquina sovraespressa nella mucosa dell'intestino tenue dei pazienti con celiachia. È coinvolta nell'attivazione e nel reclutamento dei leucociti.
- CXCL10 è regolata dalle vie di NF-κB e dell'interferone.
- L'effetto della gliadina da sola o in combinazione con le citochine tipiche delle malattie autoimmuni è stato studiato monitorando il rilascio di CXCL10 da parte delle cellule indifferenziate Caco-2.

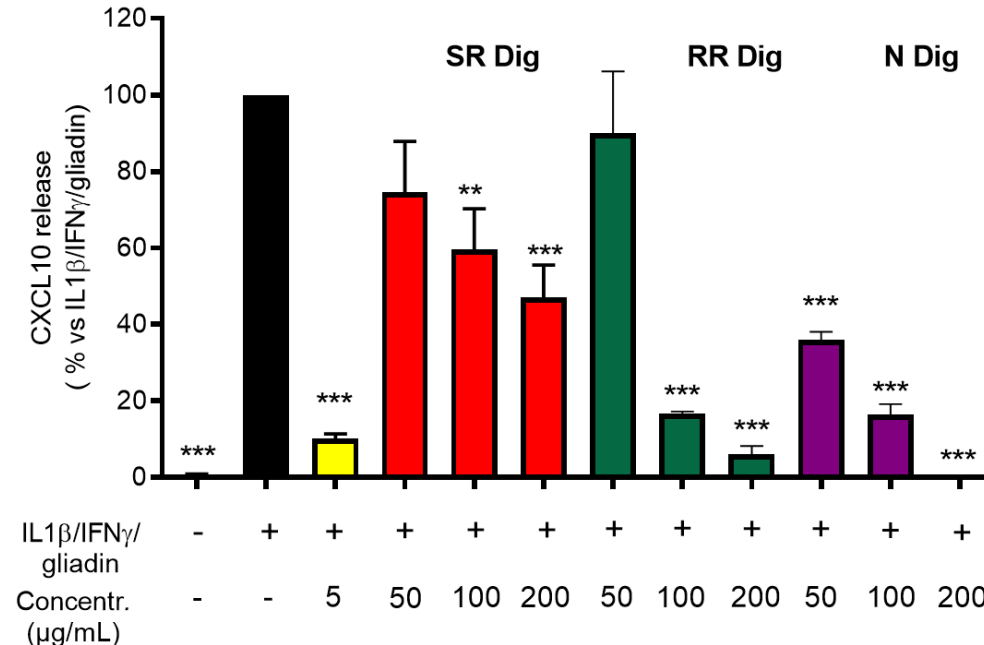
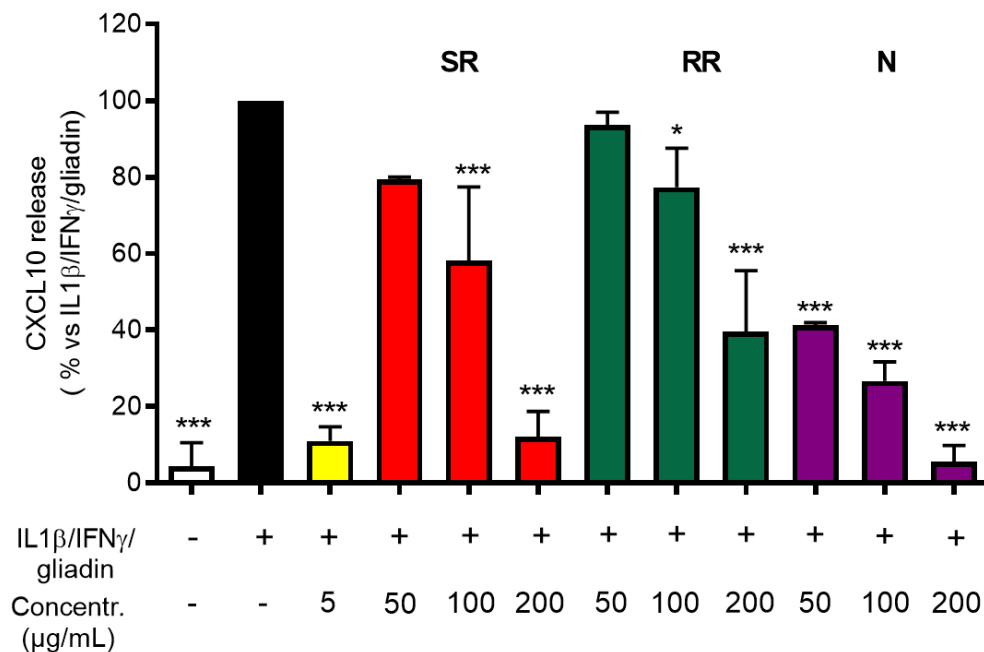


Effetto su CXCL10 – estratti testati prima e dopo la digestione in vitro

prima
IC50
N: 47.3
RR: 176
SR: 107.1

■ Scagliolo Rosso
■ Rostrato Rovetta
■ Nerone
■ Apigenina

dopo
IC50
N: 37.2
RR: 74.2
SR: 166





Conclusioni e prospettive

- Gli estratti dei cereali pigmentati studiati in questo progetto hanno dimostrato di possedere attività antiossidante e antinfiammatoria a livello intestinale.
- I risultati ottenuti in questo progetto stimolano la ricerca ad approfondire il possibile ruolo dei composti fenolici alimentari nella protezione della mucosa intestinale dagli effetti avversi della gliadina e delle altre prolamine tossiche.
- Il consumo di cereali pigmentati da parte di soggetti celiaci potrebbe migliorare la loro qualità di vita, sia per i riscontri dal punto di vista clinico (da verificare) sia in termini di proprietà sensoriali.



Pubblicazioni

- F. Colombo, et al. *Pigmented corn varieties as functional ingredients for gluten-free products*. Foods 10, 1770, 2021. doi: 10.3390/foods10081770
- S. Piazza et al. *Evaluation of the potential anti-inflammatory activity of black rice in the framework of celiac disease*. Foods 12, 7805, 2022 - doi.org: 10.3390/foods12010063
- C. Bani et al. *Phenolic profile and in vitro antioxidant activity of different corn and rice varieties*. Plants 12, 448, 2023. <https://doi.org/10.3390/plants12030448>
- S. Piazza et al. *Pigmented corn as a gluten-free source of polyphenols with anti-inflammatory and antioxidant properties in CaCo-2 cells*. Food Research International 191, 114640, 2024 - <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114640>



Valutazione degli effetti dei trattamenti tecnologici sul profilo fenolico e sulla capacità antiossidante

ORANGE

Brown

Parboiled

Milled

VIOLET

Brown

Parboiled

Milled

CARNAROLI

Brown

Parboiled

Milled

ERMES

Brown

VENERE

Brown

In collaborazione con:
Dott.ssa Carola Cappa
Dip. Scienze per gli
Alimenti, la Nutrizione e
l'Ambiente
UNIMI

Ermes e Venere sono commerciali
Orange, Violet and Carnaroli sono stati forniti dai produttori

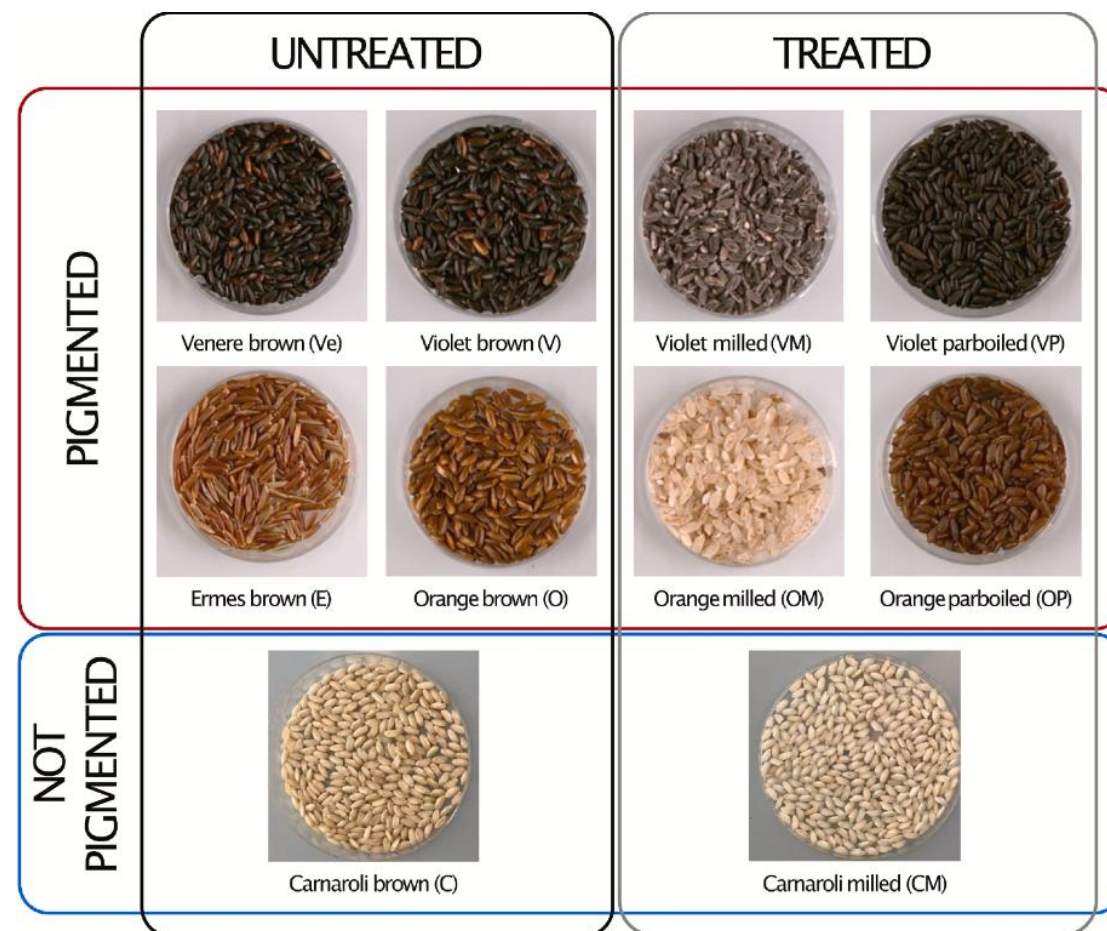


Food Bioscience
Volume 53, June 2023, 102674



Characterization of color, phenolic profile, and antioxidant activity of Italian pigmented rice varieties after different technological treatments

Francesca Colombo^a ✉, Carola Cappa^b ✉, Corinne Bani^a ✉, Marco Magni^a ✉,
Simone Biella^a ✉, Patrizia Restani^{a c} ✉, Chiara Di Lorenzo^a ✉



I processi tecnologici considerati (parboiling e milling) hanno influenzato negativamente la concentrazione di composti fenolici e la capacità antiossidante. Tuttavia, le varietà pigmentate mantengono caratteristiche interessanti rispetto alle varietà non pigmentate.



► **Lab. of Toxicology - Food Chemistry and Toxicology**

Prof. Patrizia Restani

Prof. Chiara Di Lorenzo

Dr. Corinne Bani

Dr. Francesca Mercogliano

► **Lab. of Pharmacognosy**

Prof. Mario Dell'Agli

Dr. Stefano Piazza

Dr. Giulia Martinelli

Dr. Marco Fumagalli



► **Dipartimento di Bioscienze (UNIMI)**

Prof. Katia Petroni



► **Dipartimento di Scienze Agrarie e Ambientali**

Prof. Salvatore Roberto Pilu