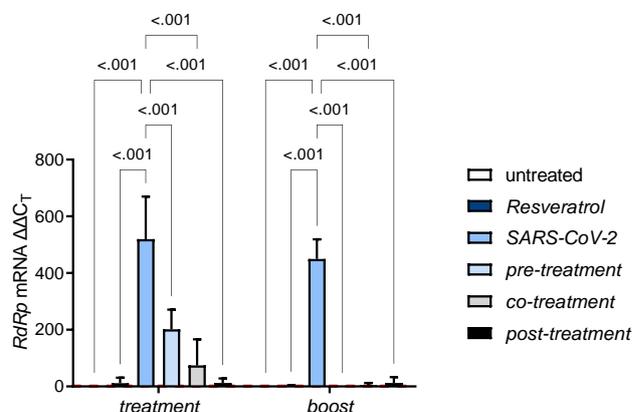
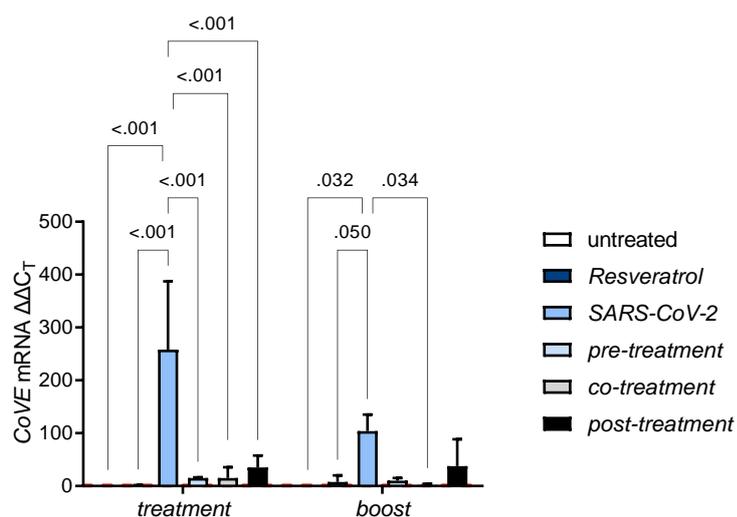


Attività anti SARS-CoV2 di una nuova formulazione a base di resveratrolo e carbossimetilbetaglucano

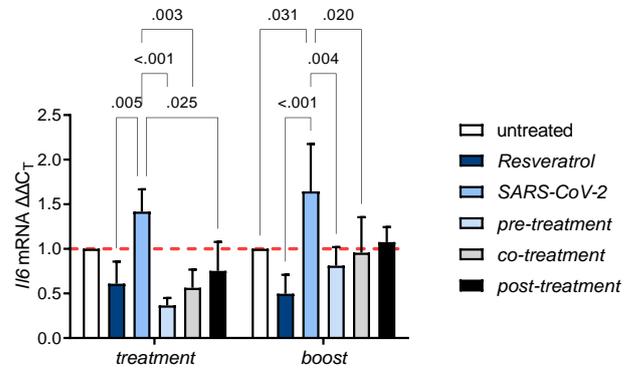
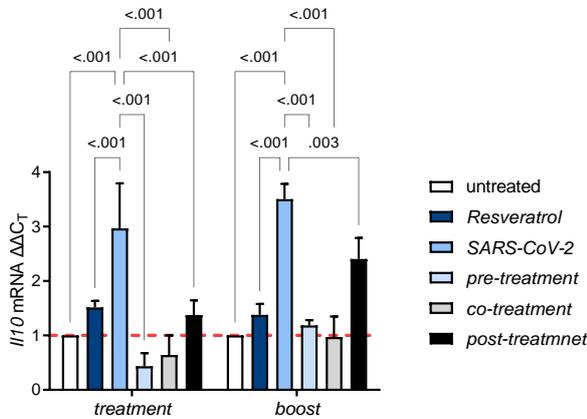
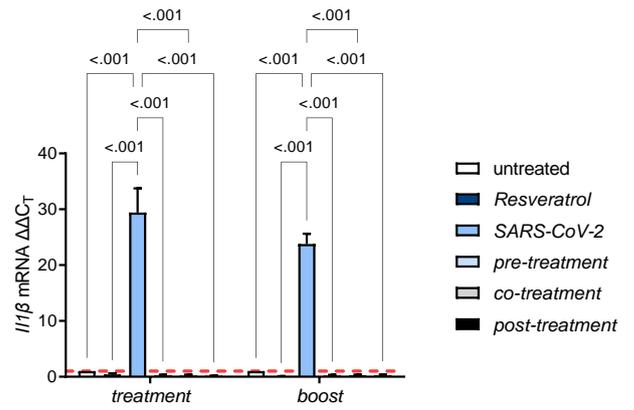
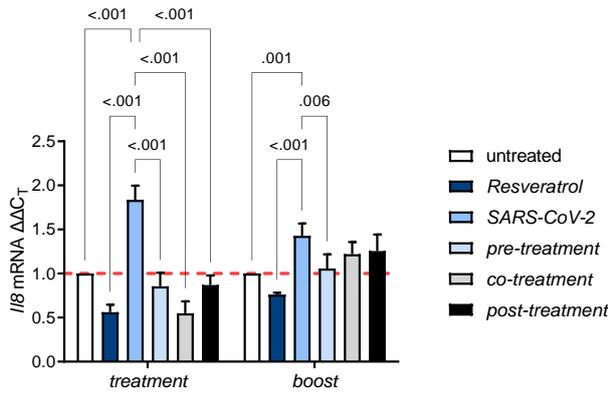
Questo studio è stato progettato per valutare l'efficacia anti-SARS-CoV2 di una nuova formulazione di resveratrolo più carbossimetilbetaglucano, nelle cellule epiteliali delle vie aeree umane (MucilAir). Il progetto prevedeva tre diverse modalità di trattamento come delineato nelle procedure sperimentali approvate. Dopo l'estrazione dell'RNA totale, è stata eseguita la RT-PCR per quantificare l'mRNA virale e dell'ospite rilevante per l'infezione. I dati sono riportati di seguito. L'analisi statistica è stata eseguita sia verso cellule non infette che esposte solo a SARS-CoV2.

Carica virale nelle cellule epiteliali

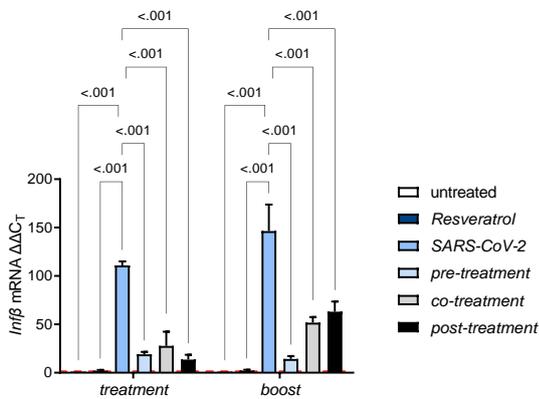
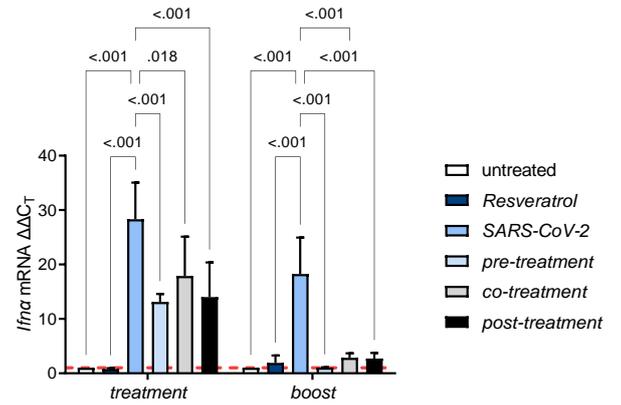
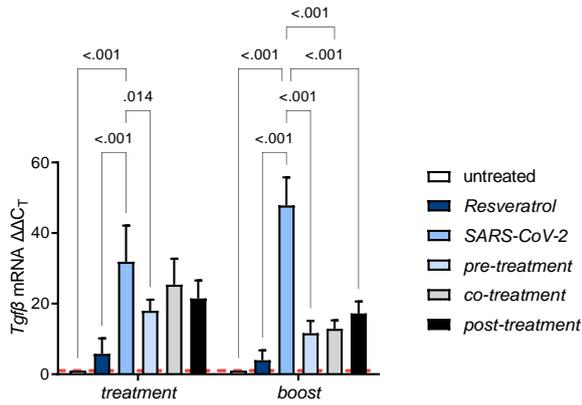


Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Citochine nelle cellule epiteliali

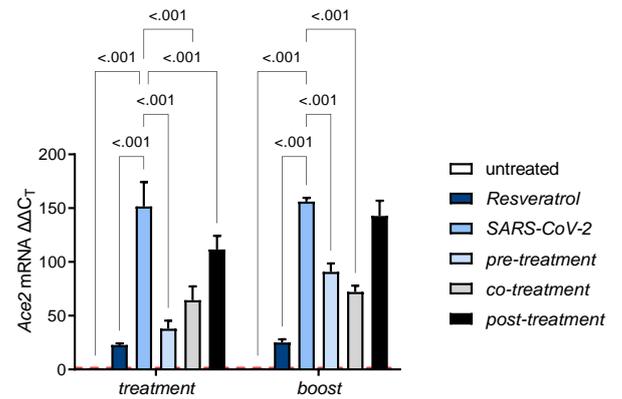
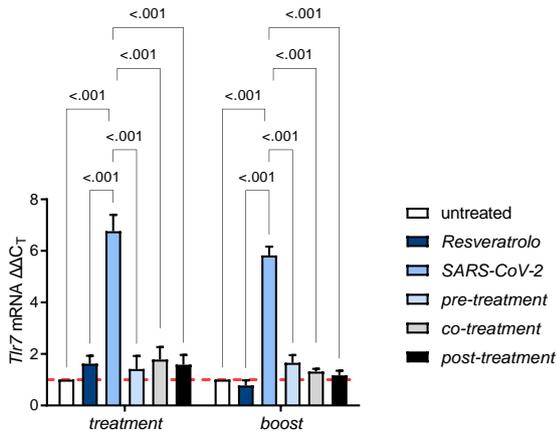
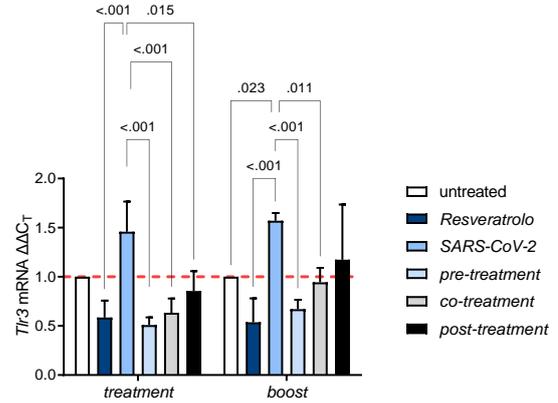
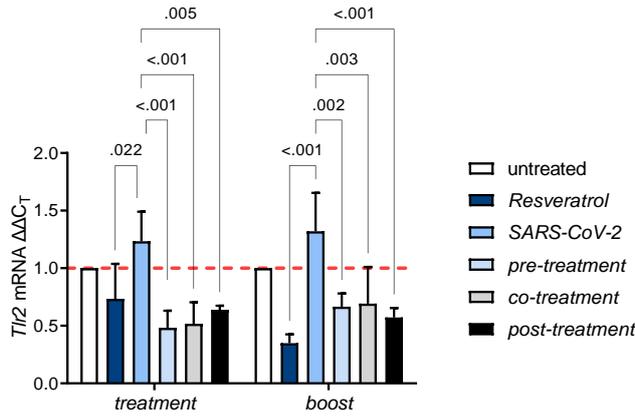


Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283



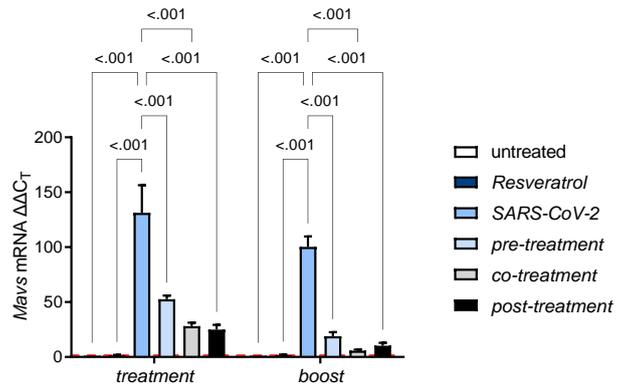
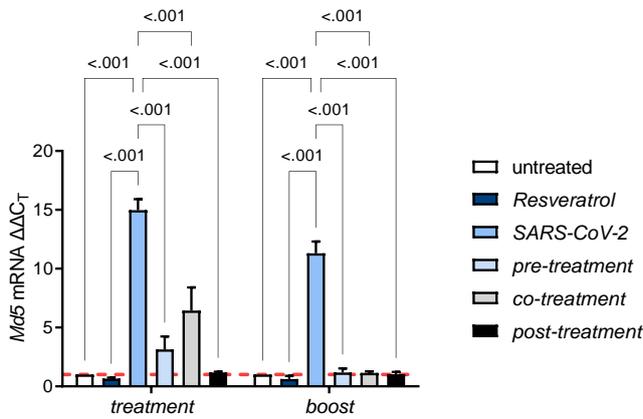
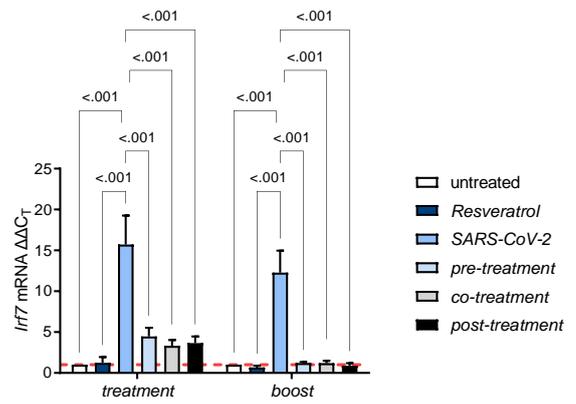
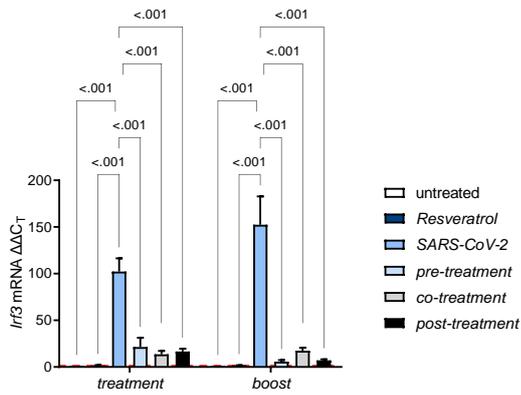
Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Recettori dell'immunità innata e recettore del Sars-CoV2



Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Proteine di segnale della risposta antivirale



Questo studio dimostra un importante effetto anti-SARS-CoV2 della formulazione a base di resveratrolo e carbossimetilbetaglucano utilizzando un modello *in vitro* che riproduce l'infezione dell'epitelio nasale umano. Il forte effetto antivirale è dimostrato dalla riduzione dei geni specifici di SARS-CoV2, vale a dire CoVE e RdRp, che si verifica indipendentemente dai tempi di applicazione del resveratrolo rispetto alla esposizione al virus delle cellule epiteliali. Infatti, il resveratrolo appare altamente efficace sia quando applicato sulle cellule prima che immediatamente dopo l'infezione virale. Un singolo trattamento è sufficiente per generare gli effetti antivirali, mentre una somministrazione *boost* non aumenta significativamente gli effetti inibitori sulla replicazione virale. Nel complesso, questi dati confermano ed estendono anche all'infezione da SARS-CoV2 le ben note proprietà antivirali del Resveratrolo *in vitro*.

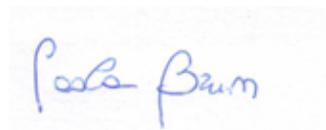
Successivamente abbiamo studiato l'effetto della formulazione a base di resveratrolo e carbossimetilbetaglucano sulla cascata infiammatoria innescata dall'infezione da SARS-CoV2 nelle cellule epiteliali delle vie respiratorie. I nostri dati indicano che il trattamento con resveratrolo e carbossimetilbetaglucano regola l'aumento dell'espressione delle citochine pro-infiammatorie indotte SARS-CoV-2 che è considerata funzionale all'insorgenza e alla progressione dei sintomi più gravi durante l'infezione. In particolare, i trascritti di mRNA specifici per la citochina proinfiammatoria IL-1 β sono notevolmente ridotti nelle cellule infette trattate con resveratrolo e carbossimetilbetaglucano rispetto alle cellule infettate dal virus. Pertanto, inibendo la replicazione virale (vedi sopra), il resveratrolo elimina efficacemente la risposta infiammatoria dell'ospite che è nota agire amplificando il danno mediato dal virus.

Infine, abbiamo condotto esperimenti per valutare il coinvolgimento delle proteine di segnale intracellulare nella risposta antivirale dopo il trattamento con una formulazione a base di resveratrolo più carbossimetilbetaglucano. In accordo con i risultati sopra descritti, i nostri dati indicano fortemente che il trattamento delle cellule non infette solo con il prodotto non influenza le vie cellulari coinvolte nella risposta antivirale in quanto non si sono osservate alterazioni nell'espressione genica rispetto alle cellule non trattate. D'altra parte, il resveratrolo riduce significativamente l'espressione dei recettori immunitari innati e delle proteine di segnalazione intracellulari critiche la cui espressione è aumentata durante l'infezione virale. Pertanto, i nostri dati supportano un'attività antivirale efficace e diretta del Resveratrolo contro SARS-CoV2.

Via A. Gabelli 63 - 35121 Padova
C.F. 80006480281 - P.IVA 00742430283

Poiché l'attività anti-SARS-CoV2 della formulazione a base di resveratrolo più carbossimetilbetaglucano sembra essere indipendente dall'interazione con i recettori cellulari e dagli effetti immunomodulatori, l'attività antivirale della formulazione di resveratrolo probabilmente non sarà influenzata dalle mutazioni nel genoma virale. Tuttavia, sono necessarie prove sperimentali per supportare questa teoria.

Cordiali saluti



Paola Brun, Ph.D.
Professore Associato in Microbiologia



Ignazio Castagliuolo, M.D.
Professore Associato in Microbiologia

Padova, 28 Giugno 2021