

Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias de um extrato *Cucumis melo* LC. rico em atividade de superóxido dismutase.

Ioannis Vouldoukis, Dominique Lacan, Caroline Kamate, Philippe Coste, Alphonse Calenda, Dominique Mazier, Marc Conti, Bernard Dugas.

Resumo

O presente estudo foi realizado para avaliar *in vitro* e *in vivo* as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do extrato (CME) de um melão cantaloupe (*Cucumis melo* L., Cucurbitaceae) selecionado pela alta atividade de sua enzima superóxido dismutase. Macrófagos peritoneais foram pré-ativados *in vitro* com 300 UI de interferão- γ (IFN- γ) e foram então estimulados em cultura com IgG1/anti-IgG1 complexos imunes (IgG1IC) na presença de vários extratos de CME. A subsequente produção de radicais livres (ânion superóxido, óxido nítrico e peroxinitrito) e do pro-(TNF- α) e citocinas anti-(IL-10) inflamatórias foram avaliadas. O CME inibiu uma forma dependente da dose, a produção de superóxido ânion com um efeito máximo de 100 $\mu\text{g/ml}$. Este efeito inibitório do CME pareceu estar intimamente ligado à atividade de SOD porque foi diminuído drasticamente após inativação térmica da atividade de SOD (HI-CME). Além disso, o CME inibiu a produção de peroxinitrito fortalecendo as propriedades antioxidantes deste CME rico em atividade SOD. A produção de citocinas pro- e anti-inflamatórias, ou seja, o TNF- α e IL-10, condicionados pelo estado redox dos macrófagos, também avaliamos o efeito do CME e HI-CME sobre a produção de citocinas induzidas por IgG1IC. Quando a atividade da SOD estava presente no CME, esta promoveu a produção induzida por IgG1IC de IL-10 em vez de TNF- α . Estes dados demonstram que, além das suas propriedades antioxidantes, as propriedades anti-inflamatórias do extrato de CME foram principalmente relacionadas com a sua capacidade para induzir a produção de IL-10 por macrófagos peritoneais. As propriedades particulares de gliadina de trigo (*Triticum vulgare*, Poaceae) para a administração oral de proteínas funcionais nos levaram a testá-la em uma nova fórmula de nutracêuticos com base em sua combinação com o CME, assim, monitorando a atividade de liberação de SOD durante o processo digestivo gastrointestinal. Nestas experiências, ratos C57BL/6 foram suplementados por via oral todos os dias durante 28 dias com o seguinte: (1) placebo, (2) extrato de CME puro, (3) gliadina, (4) combinação de CME/gliadina, ou (5) combinação de HI-CME/gliadina (SOD desativada). No final do período da suplementação todos os animais foram injetados via intraperitoneal (i.p.) com a citoquina pró-inflamatória IFN- γ (300 UI) e foram colhidos macrófagos peritoneais após 24 h para testar suas capacidades para produzir radicais livres, TNF- α e IL-10, após a ativação com IgG1IC. Nós demonstramos que animais suplementados durante 28 dias, com a combinação de CME/gliadina foram protegidos contra as propriedades pró-inflamatórias de IFN- γ enquanto os outros produtos foram ineficientes. Estes dados não só indicam que a atividade de SOD é importante para as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias do extrato de CME, mas também demonstrou que quando a atividade da SOD é preservada durante o processo digestivo pela combinação com a gliadina de trigo, é possível extrair *in vivo*, os efeitos farmacológicos da presente enzima antioxidante.