

Borsa di Studio finanziata da fondi PNRR ex D.M. 118 del 02/03/2023

**Missione 4,
componente 1,
linea di
investimento 4.1**

Dottorati PNRR

Tematica di Ricerca

Cinnamaldeide come possibile terapia adiuvante per COVID-19

English version

Cinnamaldehyde as a possible adjuvant therapy for COVID-19

Dottorato di Ricerca

ITALIANO: Scienze Mediche Omiche ed Oncologiche

ENGLISH: Medical, Omics and Oncological Sciences

Tipologia di Impresa e mesi frequenza obbligatoria (se previsto)

Mesi frequenza obbligatoria all'estero

Mesi 6 (min 6 max 12)

Obiettivi generali della ricerca

Il presente progetto si inquadra nell'ambito delle tematiche di interesse del PNRR, in particolare "Malattie infettive emergenti" in quanto mira a dimostrare che il trattamento con cinnamaldeide (CINNA), il composto attivo della cannella (*Cinnamomum cassia* e *Cinnamomum verum*), può rappresentare un promettente approccio terapeutico per contrastare l'infiammazione indotta da COVID-19.

In particolare, il progetto ha come obiettivi:

- 1) analisi dei livelli di citochine infiammatorie in siero e plasma di pazienti affetti da COVID-19, in particolare analisi dei livelli di IL-6 e IL-1 β rispetto a controlli sani;
- 2) analisi degli effetti di CINNA *in vitro*, su diverse linee cellulari quali macrofagi umani e murini e cellule polmonari, nell'inibire i livelli di rilascio di IL-1 β e IL-6 in seguito ad infezione virale con COVID-19;
- 3) analisi degli effetti di CINNA *in vivo*, in modello murino, nell'inibire i livelli di IL-1 β and IL-6 in seguito ad infezione virale con COVID-19.

I risultati di tale studio potranno contribuire alla conoscenza delle cause e dei meccanismi coinvolti nell'infezione da COVID-19 e forniranno informazioni per il possibile utilizzo di composti anti-infiammatori, in particolare inibitori del complesso NLRP3 inflammasoma come ad esempio CINNA, come opportunità terapeutica per la patologia COVID-19.

Nell'ambito di questo progetto, il dottorando avrà la possibilità di utilizzare tecniche e metodologie avanzate, avrà la possibilità di utilizzare modelli murini all'interno del moderno stabulario dell'Università di Ferrara e di imparare tecniche per l'handling e la somministrazione di composti in vivo.

Il dottorando verrà inserito in un ambiente stimolante, si confronterà con altri dottorandi e con altri ricercatori qualificati e otterrà gradualmente autonomia sia nella realizzazione del progetto di ricerca, sia nell'analisi critica dei dati scientifici ottenuti. Inoltre, il dottorando avrà la possibilità di confrontarsi con i

clinici che gli forniranno i campioni dei pazienti, e con altri ricercatori, sia a livello nazionale che internazionale, che da anni collaborano attivamente con il referente di questo progetto. Questo interscambio di conoscenze consentirà al dottorando una visione ampia e interdisciplinare del progetto di ricerca, una maggior acquisizione di competenze in campo metodologico e porterà allo sviluppo di nuove idee e di nuovi approcci scientifici. E' previsto un periodo all'estero per complessivi 6 mesi, finalizzato a perfezionare le conoscenze confrontandosi con realtà specializzate del mondo accademico.

English version

The project is framed within the scope of the themes of interest of the PNRR, in particular "Emerging infectious diseases" as it aims to demonstrate that treatment with cinnamaldehyde (CINNA), the active compound of cinnamon (*Cinnamomum cassia* e *Cinnamomum verum*), may represent a promising therapeutic approach to counteract inflammation induced by COVID-19.

In this regard, the project has the following key objectives:

- 1) to analyze the levels of inflammatory cytokines in serum and plasma of patients with COVID-19, in particular analysis of IL-6 and IL-1 β levels compared to healthy controls;
- 2) to analyze the effects of CINNA *in vitro*, on different cell lines such as human and mouse macrophages and lung cells, inhibiting the IL-1 β and IL-6 release following viral infection with COVID-19;
- 3) to analyze the effects of CINNA *in vivo* in mouse model, inhibiting IL-1 β and IL-6 levels following viral infection with COVID-19.

The results of this study will contribute to the knowledge of the causes and mechanisms involved in COVID-19 infection and will provide information for the possible use of anti-inflammatory, in particular inhibitors of the NLRP3 inflammasome complex such as CINNA, as a therapeutic opportunity for COVID-19 pathology.

Within this project, the PhD student will have the opportunity to use advanced techniques and methodologies, will have the possibility to use murine models inside the modern enclosure of the University of Ferrara and to learn techniques for handling and administration of compounds *in vivo*.

The PhD student will be included in an exciting environment, will confront other PhD students and other qualified researchers and will gradually gain autonomy both in the implementation of the research project and in the critical analysis of the scientific data obtained. In addition, the PhD student will have the opportunity to interact with the clinicians who will provide the patient samples, and with other researchers, both nationally and internationally, who have been actively collaborating with the contact person of this project for years. This exchange of knowledge will allow the PhD student a broad and interdisciplinary vision of the research project, a greater acquisition of skills in the field of methodology and will lead to the development of new ideas and new scientific approaches. It is planned a period abroad for a total of 6 months, aimed at perfecting knowledge by dealing with specialized realities of the academic world.

Impatto in relazione a uno o più dei seguenti fattori: (i) miglioramento della sostenibilità ambientale; (ii) accelerazione di processi di trasformazione digitale; (iii) promozione dell'inclusione sociale

Il Progetto prevede un percorso di formazione scientifica coerente con le attività formative del dottorato nell'ambito delle tematiche di interesse del PNRR, in particolare "Malattie infettive emergenti". Si ritiene che il progetto proposto possa essere di rilevanza in quanto consentirà di affrontare aspetti relativi alle malattie infettive emergenti, quale l'infezione da SARS-CoV-2, tra le principali tematiche del PNRR, fornendo altresì conoscenze relative al trattamento delle patologie infiammatorie con potenziali importanti ricadute, sia in

ambito sanitario che socio-economico. I dati ottenuti nell'ambito di tale progetto di ricerca verranno diffusi tramite relazioni periodiche delle attività nell'ambito interno del dottorato. Inoltre i risultati verranno pubblicati su riviste internazionali indicizzate e verranno divulgati tramite partecipazione a congressi nazionali e internazionali al fine di favorirne la divulgazione.

English version

The Project provides for a scientific training course consistent with the training activities of the PhD program in the field of issues of interest to the PNRR, in particular "Emerging infectious diseases". The proposed project may be of relevance as it will address aspects related to emerging infectious diseases, such as SARS-cov-2 infection, among the main themes of the PNRR, also providing knowledge on the treatment of inflammatory diseases with potential important effects, both in health and socio-economic sectors. The data obtained with this research project will be disseminated through periodic reports of activities within the PhD. In addition, the project results will be disseminated in scientific meetings through oral presentations and posters at both national and international meetings and published in international indexed journals.