

III Reunión Nacional de Carotenoides y I Reunión Hispano-Portuguesa de Carotenoides

Los extractos de fitoeno y microalgas ricas en fitoeno prolongan la vida útil de *C. elegans* y protegen contra la toxicidad del β -amiloide en un modelo de enfermedad de Alzheimer

Morón-Ortiz, Ángeles^a; Karamalegkos, Antonis^b; Mapelli-Brahm, Paula^a; Ezcurra, Marina^b; Meléndez-Martínez, Antonio J.^{a*}

^aLaboratorio de Color y Calidad de Alimentos, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España.

^bFacultad de Biociencias, Universidad de Kent, Canterbury, CT2 7NJ, Reino Unido

Resumen (Entre 300 y 400 palabras)

Los carotenoides son isoprenoides versátiles en diversos procesos biológicos, que van desde la síntesis de vitamina A hasta respuestas antiinflamatorias. En la naturaleza se han identificado más de 800 carotenoides, de los cuales sólo algunos son incoloros. Uno de ellos es el fitoeno, un carotenoide de la dieta escasamente estudiado hasta recientemente, que se ha asociado con diversas acciones biológicas que promueven la salud. *Caenorhabditis elegans* es un modelo valioso para la investigación biomédica, ya que comparte muchas rutas bioquímicas con los humanos, es genéticamente tratable y ofrece un amplio conjunto de herramientas de investigación que incluye modelos de enfermedades y envejecimiento humanos. El objetivo del principal estudio fue investigar el papel de los extractos de microalgas ricos en fitoeno y del fitoeno puro en modelos de envejecimiento y proteotoxicidad de *C. elegans*.

Se probaron extractos de *Chlorella sorokiniana* y *Dunaliella bardawil* ricos en fitoeno, y un estándar de fitoeno, todos ellos disueltos en DMSO. Para los ensayos de vida útil, se transfirieron 120 L4 de tipo salvaje sincronizados por condición a placas tratadas con fluorodesoxiuridina y se mantuvieron a 20 °C. Los nematodos vivos/muertos se contaron cada dos días. El ensayo se realizó por triplicado. Para el modelo de proteotoxicidad, se utilizó la cepa GMC101 que expresa A β ₄₂ humano en el músculo de la pared corporal, lo que provoca una parálisis progresiva. Se analizó la parálisis y la supervivencia de 90 L4 sincronizados por condición durante cuatro días, realizado por triplicado. Se utilizó DMSO como control en ambos ensayos.

La suplementación con las tres muestras aumentó significativamente las tasas de supervivencia de los nematodos, desde una vida media de 16,1 días en los tratados con DMSO, hasta 19,1, 18,6 y 17,7 días en los tratados con extractos de *D. bardawil*, fitoeno y *C. sorokiniana*, respectivamente. Todos los nematodos estaban muertos el día 27. Además, del día 2 al 4, los suplementos redujeron significativamente la parálisis en la cepa de nematodos GMC101 en comparación con el DMSO el día 2, del 62 % al 40, 37 y 43 % en *Dunaliella*, *Chlorella*. y tratamientos con fitoeno, respectivamente.

III Reunión Nacional de Carotenoides y I Reunión Hispano-Portuguesa de Carotenoides

En conclusión, la suplementación con extractos de microalgas ricos en fitoeno o un estándar de fitoeno da como resultado un aumento en la vida útil y la resistencia a la proteotoxicidad en *C. elegans* en comparación con el control.

Palabras clave: fitoeno, estrés oxidativo, proteotoxicidad del amiloide- β_{42} , *Chlorella sorokiniana*, *Dunaliella bardawil*

Participación preferida: oral

Phytoene and phytoene-rich microalgae extracts extend lifespan in *C. elegans* and protect against amyloid- β toxicity in an Alzheimer's disease model

Morón-Ortiz, Ángeles^a; Karamalegkos, Antonis^b; Mapelli-Brahm, Paula^a; Ezcurra, Marina^b; Meléndez-Martínez, Antonio J.^{a*}

^aFood Colour and Quality Laboratory, Faculty of Pharmacy, Universidad de Sevilla, Spain. ^bSchool of Biosciences, University of Kent, Canterbury, CT2 7NJ, UK

Abstract (Between 300 and 400 words)

Carotenoids are versatile isoprenoids in diverse biological processes, ranging from vitamin A synthesis to anti-inflammatory responses. More than 800 carotenoids have been identified in nature, of which just some are colorless. One of them is phytoene, a dietary carotenoid that has been poorly studied until recently and has been associated with various biological actions that promote health. *Caenorhabditis elegans* is a valuable model for biomedical research as it shares many biochemical pathways with humans, is genetically tractable, and offers a broad set of research tools including models of human disease and aging. The objective of the main study was to investigate the role of phytoene-rich microalgal extracts and pure phytoene in aging and proteotoxicity models of *C. elegans*.

Extracts of *Chlorella sorokiniana* and *Dunaliella bardawil* rich in phytoene, and a phytoene standard, all dissolved in DMSO, were tested. For lifetime assays, 120 synchronized wild-type L4s per condition were transferred to fluorodeoxyuridine-treated plates and maintained at 20 °C. Live/dead nematodes were counted every other day. The assay was performed in triplicate. For the proteotoxicity model, strain GMC101 was used, which expresses human A β_{42} in the body wall muscle, causing progressive paralysis. Paralysis and survival of 90 synchronized L4s per condition were analyzed for four days, and performed in triplicate. DMSO was used as a control in both assays.

Supplementation with the three samples significantly increased the survival rates of the nematodes, from a half-life of 16.1 days in those treated with DMSO to 19.1, 18.6, and 17.7 days in those treated with extracts

III Reunión Nacional de Carotenoides y I Reunión Hispano-Portuguesa de Carotenoides

of *D. bardawil*, phytoene, and *C. sorokiniana*, respectively. All nematodes were dead on day 27. Additionally, from day 2 to 4, supplements significantly reduced paralysis in nematode strain GMC101 compared to DMSO on day 2, from 62% to 40, 37, and 43% in *Dunaliella*, *Chlorella*, and phytoene treatments, respectively.

In conclusion, supplementation with phytoene-rich microalgal extracts or a phytoene standard increases lifespan and resistance to proteotoxicity in *C. elegans* compared to the control.

Keywords: phytoene, oxidative stress, amyloid- β_{42} proteotoxicity, *Chlorella sorokiniana*, *Dunaliella bardawil*

Preferred participation: oral