

PhD program in Nutraceuticals, functional foods and human health - XXXIX cycle

Proposed Research Theme: Dietary-derived compounds as a source of nutraceuticals for autoimmune and inflammatory-based diseases

Tutor: Prof. Francesco Maione (PA); Co-tutor: Prof. Valentina Vellecco (PA)

Nutraceuticals, functional foods, and dietary supplements have been known to exert beneficial effects against a variety of disease conditions. Several medicinal plants and their isolated components have also been identified to possess health-promoting properties. Moreover, a varied diet containing certain phytochemicals or introduced through supplementation have shown potential antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory benefit. Therefore, the role of natural products and food is essential in maintaining and/or improving immune function.

Several natural-based compounds and products are reported to possess anti-inflammatory and immunomodulatory activity both *in vitro* and *in vivo*. The primary target for these activities is the inhibition of eicosanoid-generating enzymes, including phospholipase A2, cyclooxygenases (COXs), and lipoxygenases, leading to reduced prostanoids and leukotrienes. Other mechanisms include modulation of protein kinases and activation of transcriptase's. However, only a limited number of studies and reviews highlight the potential modulation of the coupling enzymatic pathway COX-2/mPGES-1 and Th17/Treg circulating cells.

The ground-breaking idea of the proposed project is based on the valorization of the Campania region, exploiting specific endemic cultivars, belonging to *Malus domestica* and *Mangifera indica*, for disclosing active secondary metabolites (SAMs) and functional ingredients for nutraceuticals, food supplements and/or cosmeceuticals.

This project aims to: i) identify natural products/compounds that could work both at the cellular and molecular level by triggering immune cells, up-regulating immune-related genes, and manipulating the systemic immune system; ii) recover the waste of the food industry, converting it into appealing and useful products in the healthcare industry, thus, finally offering a boost to the circular economy.

References:

- Bono MR, *et al.*, Nutrients. 2016 Jun 13;8(6):349. doi: 10.3390/nu8060349.
- Saviano A, *et al.*, Molecules. 2020 Dec 18;25(24):6016. doi: 10.3390/molecules25246016.
- Saviano A, *et al.*, Pharmacol Res. 2022 Aug;182:106283. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106283.
- Saviano A, *et al.*, Biomolecules. 2022 Jan 7;12(1):99. doi: 10.3390/biom12010099.

Dottorato di Ricerca in Nutraceuticals, functional foods and human health - XXXIX ciclo

Tema di Ricerca: Componenti della dieta come fonte di nutraceutici per patologie su base infiammatoria ed autoimmuni

Tutor: Prof. Francesco Maione (PA); Co-tutor: Prof. Valentina Vellecco (PA)

È noto che i nutraceutici, gli alimenti funzionali e gli integratori alimentari esercitano effetti benefici su diverse patologie. Sono state identificate anche diverse piante medicinali e i loro principali componenti che possiedono proprietà benefiche per la salute. Inoltre, una dieta variata contenente determinate sostanze fitochimiche o introdotta attraverso l'integrazione ha mostrato potenziali benefici antiossidanti, antinfiammatori e immunomodulatori. Pertanto, il ruolo dei prodotti naturali e degli alimenti è essenziale per mantenere e/o migliorare la funzione immunitaria.

È stato ampiamente dimostrato che diversi composti e prodotti naturali possiedono attività antinfiammatorie e immunomodulatorie sia *in vitro* che *in vivo*. Ciò sembra ascrivibile all'inibizione degli enzimi che generano eicosanoidi, tra cui la fosfolipasi A2, le ciclossigenasi (COX) e le lipossigenasi, con conseguente riduzione di prostanoidi e leucotrieni. Altri meccanismi includono la modulazione delle protein-chinasi e l'attivazione delle trascrittrici. Tuttavia, solo un numero limitato di studi e revisioni sistematiche evidenzia la potenziale modulazione della via enzimatica COX-2/mPGES-1 e delle cellule circolanti Th17/Treg.

L'idea innovativa del progetto proposto si basa sulla valorizzazione del territorio campano, sfruttando specifiche cultivar endemiche, appartenenti a *Malus domestica* e *Mangifera indica*, per la rivelazione di metaboliti secondari attivi (SAM) e ingredienti funzionali per nutraceutici, integratori alimentari e/o cosmeceutici.

Questo progetto si propone di: i) identificare prodotti/composti naturali che potrebbero agire sia a livello cellulare che molecolare attivando le cellule immunitarie, up-regolando i geni correlati al sistema immunitario e manipolando il sistema immunitario sistemico; ii) recuperare gli scarti dell'industria alimentare, convertendoli in prodotti utili per l'industria farmaceutica, dando così un supporto all'economia circolare.

Riferimenti Bibliografici:

- Bono MR, *et al.*, Nutrients. 2016 Jun 13;8(6):349. doi: 10.3390/nu8060349.
- Saviano A, *et al.*, Molecules. 2020 Dec 18;25(24):6016. doi: 10.3390/molecules25246016.
- Saviano A, *et al.*, Pharmacol Res. 2022 Aug;182:106283. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106283.
- Saviano A, *et al.*, Biomolecules. 2022 Jan 7;12(1):99. doi: 10.3390/biom12010099.