



**Università degli Studi di Napoli Federico II**

**Dipartimento di Farmacia**

*Dottorato di Ricerca*

*Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health*



## *XXXLX ciclo*

Tutor: Prof.ssa Mariarosaria Bucci; co-Tutor Prof.ssa Elisabetta Panza

### **Composti solforati di origine naturale: una nuova strategia alternativa/additiva nei disturbi della muscolatura scheletrica.**

La via della transsulfurazione inversa (TSP) è una cascata di reazioni enzimatiche deputata alla generazione di diversi metaboliti dello zolfo, tra cui L-cisteina, glutatione (GSH), taurina e il gasotrasmettore acido solfidrico (H<sub>2</sub>S). È noto che tali metaboliti hanno proprietà antinfiammatorie e antiossidanti e che alterazioni della TSP sono state associate ad una omeostasi redox aberrante che concorre all'instaurarsi di diverse patologie, come cancro, malattie neurodegenerative, diabete e infiammazione vascolare. Recentemente, è stato valutato il ruolo dei metaboliti della TSP nei disordini del muscolo scheletrico (SKM). In particolare, abbiamo osservato che i metaboliti correlati alla TSP: GSH, taurina e H<sub>2</sub>S sono fortemente ridotti nei topi mdx, il modello murino più utilizzato per lo studio della distrofia muscolare di Duchenne. Inoltre, è stato dimostrato che il trattamento con un precursore della L-cisteina migliora la forza muscolare e riduce lo stress ossidativo nei topi mdx, suggerendo un ruolo importante della TSP nella performance muscolare. Tale ipotesi è stata anche confermata dal fatto che la glucorafanina, un composto solforato naturale derivato dalle *Brassicaceae*, migliora la sarcopenia, un disordine del SKM legato all'età. Ad oggi, i trattamenti disponibili per le miopatie si basano sull'utilizzo di dosi elevate di farmaci, quali: steroidi e/o glucocorticoidi, con marcati effetti collaterali che ne limitano l'uso. Pertanto, vi è un grande interesse nello sviluppo di integratori di origine naturale come approcci terapeutici nuovi/adiuvanti per migliorare le prestazioni muscolari. Questa proposta di progetto mira a valutare la potenziale azione benefica di composti naturali dello zolfo derivati dall'aglio (diallil disolfuro, diallil trisolfuro), sulforafano o composti solforati derivati dalle *Brassicaceae* (erucina, glucorafanina) nella prevenzione e/o nella terapia adiuvante per i disturbi del SKM.

### **Bibliografia**

Micheli L et al., Beneficial Effect of H<sub>2</sub>S-Releasing Molecules in an In Vitro Model of Sarcopenia: Relevance of Glucoraphanin. *Int J Mol Sci.* 2022. doi:10.3390/ijms23115955

Panza E et al., Duchenne's muscular dystrophy involves a defective transsulfuration pathway activity. *Redox Biol* 2021. doi:10.1016/j.redox.2021.102040

Sbodio JI et al., Regulators of the transsulfuration pathway. *Br J Pharmacol.* 2019. doi: 10.1111/bph.14446.

Terrill JR et al., Increasing taurine intake and taurine synthesis improves skeletal muscle function in the mdx mouse model for Duchenne muscular dystrophy. *J Physiol.* 2016. doi: 10.1113/JP271418