



**Università degli Studi di Napoli Federico II**

**Dipartimento di Farmacia**

*Dottorato di Ricerca*

*Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health*



*XXXLX cycle*

Tutor: Dott.ssa Emma Midityeri; co-Tutor Prof. Giuseppe Cirino

## **Donatori di idrogeno solforato come nuovi approcci nella modulazione dei meccanismi dell'infiammazione**

L'idrogeno solforato (H<sub>2</sub>S) è riconosciuto come un modulatore di segnale prodotto endogenamente. Si forma dall'aminoacido L-cisteina per azione di tre enzimi: cistationina- $\gamma$ -liasi, cistationina- $\beta$ -sintasi e 3-mercapto-piruvato sulfurtransferasi. L'H<sub>2</sub>S svolge un ruolo importante in una serie di processi biochimici in condizioni fisiologiche e patologiche (1). In questo scenario, è stato descritto un ruolo funzionale dell'H<sub>2</sub>S nei vari tipi di cellule coinvolte nei processi di immunità innata e adattativa sia in condizioni fisiologiche che in varie patologie su base infiammatoria e immunitaria (2). I livelli di H<sub>2</sub>S sono finemente regolati per sostenere le risposte infiammatorie e possono trasdurre vie di segnalazione che portano al ripristino metabolico. L'H<sub>2</sub>S può anche interagire con varie molecole di segnalazione, come le specie reattive all'ossigeno (ROS) e il monossido d'azoto (NO), riducendo lo stress ossidativo in malattie specifiche, tra cui la peritonite settica, le lesioni polmonari e miocardiche acute, modulando le risposte immunitarie e riducendo l'infiammazione (3). I donatori di H<sub>2</sub>S hanno mostrato un potenziale terapeutico grazie alle loro proprietà antinfiammatorie e protettive. Pertanto, l'identificazione e la caratterizzazione di nuovi donatori di H<sub>2</sub>S può rappresentare una strategia farmacologica innovativa. In quest'ottica, i donatori naturali di H<sub>2</sub>S come la glucoerucina, la glucorafanina, il trisolfuro e disolfuro di diallile, presenti nella rucola, nelle crucifere o nell'aglio hanno mostrato una notevole attività biologica (4). Inoltre, gli organismi marini rappresentano una formidabile fonte di molecole bioattive da esplorare. In quest'ottica, l'ascidia indonesiana Polycarpa aurata è stata identificata come la prima fonte marina di H<sub>2</sub>S (5). Sulla base di queste evidenze, questo progetto mira a identificare nuovi donatori di H<sub>2</sub>S di origine naturale, derivati da piante o organismi marini, sia come composti purificati che come estratti, questi ultimi spesso più efficaci grazie a benefiche interazioni "sinergiche". Le attività antinfiammatorie, immunomodulatorie e la sicurezza dei nuovi donatori di H<sub>2</sub>S saranno valutate in vitro e in modelli animali.

### REFERENCES

1. Cirino G, et al. *Physiol Rev* 2023;103:31-276].
2. Dilek N, et al. *Pharmacol Res.* 2020;161:105119]
3. Zhang H., et al., *Antioxid Redox Signal.* 2023;38:45–56. doi: 10.1089/ars.2022.0075.
4. [Martelli A et al., *Pharmacol Res.* 2023;196:106947]
5. [Casertano M, et al. *Mar Drugs.* 2023;21(12):641]