



XXXLX ciclo

Tutor: Prof.ssa Antonietta Rossi; co-Tutor Prof.ssa Fiorentina Roviezzo

Identificazione e caratterizzazione farmacologica di prodotti naturali multi-targets in patologie infiammatorie

L'infiammazione è una componente centrale di molte malattie croniche ed invalidanti. Numerosi sono i meccanismi molecolari e cellulari alla base del processo infiammatorio che coinvolgono sia mediatori pro-infiammatori che antiinfiammatori. L'equilibrio tra questi mediatori determina l'evoluzione del processo infiammatorio verso una progressione e/o cronicità o risoluzione. Nonostante la scoperta di farmaci antinfiammatori sia molto cospicua, le malattie infiammatorie rimangono tra i problemi sanitari più gravi e diffusi. Numerose evidenze sperimentali suggeriscono che agire farmacologicamente contemporaneamente su più bersagli sia una strategia terapeutica migliore rispetto a prendere di mira un singolo bersaglio, sia in termini di efficacia che di sicurezza. Un numero crescente di studi preclinici mostrano l'efficacia dei prodotti naturali che agiscono con meccanismi multi-target, sebbene essi siano ancora sottorappresentati come punto di partenza per la scoperta di farmaci multi-target. Abbiamo recentemente dimostrato che prodotti naturali come il cannabidiolo (1), l'estratto di *Astragalus membranaceus* (2), l'acido boswellico (3), i metaboliti a catena lunga della vitamina E (4, 5), inducono uno switch dei mediatori lipidici da pro- ad anti-infiammatori, agendo contemporaneamente su più bersagli farmacologici, e promuovendo la risoluzione dell'infiammazione stessa.

Lo scopo di questo progetto sarà quello di identificare prodotti naturali con attività antiinfiammatoria in grado di agire simultaneamente su più bersagli farmacologici. A tale scopo verranno utilizzati modelli in vitro (macrofagi, cellule epiteliali e fibroblasti) ed in vivo di infiammazione acuta/cronica (peritonite indotta da zimosano, asma indotta da allergeni e fibrosi polmonare indotta da bleomicina, etc).

Il progetto è coerente con la Mission 4 PNRR e con il Progetto di eccellenza TRAVEL.

1. Peltner et al., Cell Chem Biol. 2023;30(12):1508-1524.e7. doi: 10.1016/j.chembiol.2023.08.001.
2. D'Avino et al., Int J Mol Sci. 2023;24(13):10954. doi: 10.3390/ijms241310954.
3. Börner et al., Adv Sci (Weinh). 2023;10(6):e2205604. doi:10.1002/advs.202205604.
4. Cerqua et al., Pharmacol Res. 2022;181:106250. doi:10.1016/j.phrs.2022.106250.
5. Neukirch et al., J Med Chem. 2021;64(15):11496-11526. doi: 10.1021/acs.jmedchem.1c00806.