

**PROPOSTA PROGETTUALE  
DOTTORATO IN SCIENZE DEL FARMACO**

**CICLO XLI**

**Tutor: Prof. Maria Daglia**

**Co-tutor: Dott. Alessandro Di Minno**

**TITOLO DEL PROGETTO: Estratti vegetali bioattivi tradizionalmente impiegati per il contrasto dei disturbi della menopausa: identificazione, caratterizzazione del profilo metabolico del fitocomplesso e validazione funzionale**

**Descrizione del progetto:**

La menopausa si definisce come la cessazione dei cicli mestruali per esaurimento della funzione follicolare ovarica che causa la riduzione degli ormoni estrogeni e progestinici. È preceduta dalla perimenopausa durante la quale possono verificarsi sintomi vasomotori, disturbi del sonno e problemi urogenitali, con impatto negativo sulla qualità della vita. La terapia ormonale sostitutiva (TOS) è utilizzata per ridurre i sintomi della menopausa. Tuttavia, è assunta solo dal 5% delle donne in menopausa per il timore degli effetti collaterali (i.e. malattia tromboembolica, carcinoma della mammella) e per la bassa efficacia, che inducono a rivolgersi alla fitoterapia quale alternativa che permette di azzerare il rischio delle patologie correlate alla TOS e ha un impatto emotivo migliore sulla donna, favorendo la compliance al trattamento [1]. Tra i numerosi fitoestrogeni, i flavonoidi prenilati presenti in *Humulus lupulus* sono quelli maggiormente impiegati [2], anche se vi sono altre categorie di fitoestrogeni (isoflavoni, lignani e cumestani) presenti in numerose altre piante che possono svolgere un ruolo di contrasto dei disturbi della menopausa, quali soia, trifoglio rosso e cimicifuga, che provengono prevalentemente da India e Cina, la cui qualità è spesso discontinua e la sostenibilità è sicuramente critica per l'impossibilità di controllare la filiera [3]. Per quanto riportato, lo scopo del progetto è sviluppare nuovi estratti vegetali sicuri, efficaci e sostenibili da impiegare in integratori alimentari o medicinali a base vegetale a partire da piante mediterranee a cui è ascritto tradizionalmente un effetto protettivo contro i sintomi della menopausa. Degli estratti ottenuti con tecniche estrattive idonee all'estrazione di fitoestrogeni, che impiegano solventi *ecofriendly*, sarà studiato il profilo metabolico del fitocomplesso (mediante UHPLC-MS), individuando gli estratti a più elevato contenuto di composti bioattivi. Con studi *in vitro* su una linea cellulare del cancro al seno (MCF-7) sarà valutata l'attività pro-estrogenica degli estratti, utilizzando 17 $\beta$ -estradiolo ed estratti standardizzati di *H. lupulus* come controlli positivi.

**BIBLIOGRAFIA**

[1] Hairi HA, Shuid AN, Ibrahim N', Jamal JA, Mohamed N, Mohamed IN. The Effects and Action Mechanisms of Phytoestrogens on Vasomotor Symptoms During Menopausal Transition:

Thermoregulatory Mechanism. *Curr Drug Targets.* 2019;20(2):192-200. doi: 10.2174/1389450118666170816123740.

[2] Štulíková K, Karabín M, Nešpor J, Dostálek P. Therapeutic Perspectives of 8-Prenylnaringenin, a Potent Phytoestrogen from Hops. *Molecules.* 2018 Mar 15;23(3):660. doi: 10.3390/molecules23030660.

[3] Zhang F, Yang D. A Meta-Analysis: Anti-Inflammatory Medicinal Plants for Age-Related Menopause-Like Symptoms and Psychological Problems in Breast Cancer and Healthy Perimenopausal Women. *BJOG.* 2025 May 7. doi: 10.1111/1471-0528.18209.

#### **FONDI:**

–Convenzione di ricerca Consorzio Melinda

–Convenzione di ricerca Brothers Medicals

–PRIN: PROGETTI DI RICERCA DI RILEVANTE INTERESSE NAZIONALE – Bando 2022 (Nuovi ingredienti funzionali per i settori nutraceutico/alimentare e cosmetico ottenuti da sottoprodotti della filiera delle zucchine)