



Università degli Studi di Napoli Federico II

Dipartimento di Farmacia

Dottorato di Ricerca

Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health

XLI Ciclo



COMPOSTI BIOATTIVI DA FONTI VEGETALI PER APPLICAZIONI TERAPEUTICHE NELLA SINDROME METABOLICA E NEI DISTURBI ASSOCIATI

Tutor: Prof. Daniela Rigano

Co-tutor: Prof. Carmen Formisano

La sindrome metabolica è un complesso di disturbi che include resistenza all'insulina, ipertensione, dislipidemia e obesità, che aumentano significativamente il rischio di sviluppare diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e altre patologie croniche. Quando l'approccio preventivo, basato su uno stile di vita sano, si rivela insufficiente, il trattamento della sindrome metabolica richiede l'impiego della farmacoterapia, spesso associata ad effetti collaterali rilevanti. La ricerca di metaboliti secondari attivi dalle piante medicinali rappresenta un campo promettente per lo sviluppo di nuove soluzioni terapeutiche che possono contribuire al trattamento dei disordini metabolici. La ricerca fitochimica si sta concentrando su approcci sostenibili per l'isolamento e l'analisi di questi composti, utilizzando tecniche "green" che riducono l'uso di solventi tossici e migliorano l'efficienza estrattiva, promuovendo un approccio rispettoso dell'ambiente.

La ricerca proposta si colloca in continuità con le nostre precedenti attività volte allo studio di botanicals con attività sul dismetabolismo, già isolati e caratterizzati all'interno dei nostri laboratori. Recentemente abbiamo condotto studi su *Achillea wilhelmsii* (1) e su diverse specie del genere *Centaurea* (2,3), identificando numerosi composti capaci di modulare specifici target molecolari implicati nei disordini metabolici, tra cui l'assorbimento di glucosio e la sintesi del colesterolo. Il progetto proposto adotta un approccio multidisciplinare che integra la separazione bio-guidata di estratti vegetali, analisi spettroscopiche avanzate e la valutazione dell'attività dei metaboliti isolati su pathway biochimici coinvolti nel dismetabolismo e nei processi infiammatori correlati. L'obiettivo è la generazione di piccole librerie chimiche da impiegare in studi di relazione struttura-attività (SAR). I composti isolati saranno saggiati sia su target molecolari già noti, sia su target innovativi di interesse per il trattamento delle principali comorbidità associate al diabete, quali PTP1B, AR, PPAR, FXR e TGR5.

La ricerca sarà condotta in collaborazione con partner accademici e industriali (Indena), con cui il gruppo di ricerca intrattiene già una consolidata cooperazione scientifica.

BIBLIOGRAFIA

1) Serino E, Chahardoli A, Badolati N, Sirignano C, Jalilian F, Mojarab M, Farhangi Z, Rigano D, Stornaiuolo M, Shokoohinia Y, Taglialatela-Scafati O. Salvigenin, a Trimethoxylated Flavone from *Achillea Wilhelmsii* C. Koch, Exerts Combined Lipid-Lowering and Mitochondrial Stimulatory Effects. *Antioxidants* (Basel). 29;10(7):1042. doi: 10.3390/antiox10071042.

1) Serino E, Rigano D, Bruno M, Pastore A, Stornaiuolo M, Formisano C, Taglialatela-Scafati O. Glucose Uptake-Stimulating Metabolites from Aerial Parts of *Centaurea sicula*. *J Nat Prod*. 2024 87(4):1179-1186. doi: 10.1021/acs.jnatprod.4c00134.

2) Serino E, Chianese G, Musto G, Zengin G, Rigano D, Stornaiuolo M, Formisano C, Taglialatela-Scafati O. Guaiane-rich phytochemical profile of *Centaurea kotschyi* subsp. *persica* (Boiss.) Wagenitz and identification of hypoglycaemic metabolites. *Phytochemistry*. 199:113189. doi: 10.1016/j.phytochem.2022.113189.