



Università degli Studi di Napoli Federico II

Dipartimento di Farmacia

Dottorato di Ricerca

Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health
XLI Ciclo



SVILUPPO E STUDIO DI NUOVI INGREDIENTI ALIMENTARI DI ORIGINE VEGETALE PER INTEGRATORI ALIMENTARI ATTIVI CONTRO LA STEATOSI EPATICA DI ORIGINE METABOLICA.

Tutor: Prof. Maria Daglia Co-tutor: Dott. Alessandro Di Minno

La steatosi epatica di origine metabolica (MASLD) colpisce circa un quarto della popolazione, con maggiore prevalenza nei paesi con tassi elevati di obesità e sindrome metabolica, di cui è la componente epatica. MASLD, che comporta un accumulo di grasso negli epatociti in soggetti che consumano quantità ridotte/nulle di alcol, può progredire verso la steatoepatite di origine metabolica (MASH), che può causare cirrosi, insufficienza epatica e cancro. La patogenesi coinvolge meccanismi quali l'insulino-resistenza con aumento di acidi grassi circolanti, immagazzinati come trigliceridi nel fegato, e stress ossidativo con infiammazione e conseguente danno epatico. Lo sviluppo di MASLD è lento e nelle fasi iniziali è possibile far regredire tale condizione mediante interventi dietetici e utilizzo di integratori alimentari, impedendo o ritardando la progressione verso MASH [1]. Le più note sostanze di origine vegetale attive contro MASLD sono berberina, curcumina, cinarina e silimarina. Tuttavia, sono oltre un centinaio le piante ammesse negli integratori alimentari ai sensi della legislazione vigente [2] che vantano un effetto epatoprotettivo tradizionale. Pertanto, anche in considerazione dell'elevatissima diffusione della MASLD, lo scopo del progetto è mettere a punto nuovi ingredienti alimentari di origine vegetale capaci di ridurre accumulo di grasso epatico e danno ossidativo per sviluppare nuovi prodotti salutistici. Il progetto consiste nel selezionare piante con un basso impatto economico e ambientale (non appartenenti alle specie protette dal CITES) e alle quali è tradizionalmente ascritto un effetto epatoprotettivo, mettere a punto metodi estrattivi ottimizzati con Design of Experiments basati sull'uso prevalente di acqua, studiare il profilo metabolico (mediante UHPLC-MS), individuando gli estratti a elevato contenuto di composti bioattivi, dei quali saranno studiati bioaccessibilità (digestione e fermentazione simulata in vitro) [3-4], biodisponibilità (saggio Transwell e PAMPA), ed efficacia in sistemi cellulari (cellule HepG2-OA) con la valutazione dell'espressione dei geni chiave nella lipogenesi (DGAT1 e FASN) e dello stress ossidativo (SOD e CAT) [5].

BIBLIOGRAFIA

- [1] Machado MV. MASLD treatment-a shift in the paradigm is imminent. *Front Med (Lausanne)*. 2023; 10:1316284. doi: 10.3389/fmed.2023.1316284.
- [2] DECRETO 10 agosto 2018. Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali. *GU Serie Generale n.224 del 26-09-2018*.
- [3] Garzarella EU, Navajas-Porras B, Pérez-Burillo S, Ullah H, Esposito C, Santarcangelo C, Hinojosa-Nogueira D, Pastoriza S, Zaccaria V, Xiao J, Rufián-Henares JÁ, Daglia M. Evaluating the effects of a standardized polyphenol mixture extracted from poplar-type propolis on healthy and diseased human gut microbiota. *Biomed Pharmacother*. 2022; 148:112759. doi: 10.1016/j.biopha.2022.112759.
- [4] Ullah H, Sommella E, Santarcangelo C, D'Avino D, Rossi A, Dacrema M, Minno AD, Di Matteo G, Mannina L, Campiglia P, Magni P, Daglia M. Hydroethanolic Extract of *Prunus domestica* L.: Metabolite Profiling and In Vitro Modulation of Molecular Mechanisms Associated to Cardiometabolic Diseases. *Nutrients*. 2022; 14(2):340. doi: 10.3390/nu14020340.
- [5] Comi L, Giglione C, Tolaj Klinaku F, Da Dalt L, Ullah H, Daglia M, Magni P. Evaluation of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease-Related Pathogenic Mechanisms in Human Steatotic Liver Cell-Based Model: Beneficial Effects of *Prunus domestica* L. subsp. *syriaca* Extract. *Nutrients*. 2025; 17(7):1249. doi: 10.3390/nu17071249.