**PROGETTO DI RICERCA E PIANO DI FORMAZIONE**

**Titolo del Progetto:**

**Recupero sostenibile di molecole bioattive ad azione anti-neuroinfiammatoria da scarti e sottoprodotti della filiera agroalimentare**

(English title: SUSTAINABLE EXPLOITATION OF BIOACTIVE MOLECULES WITH ANTI-NEUROINFLAMMATORY ACTIVITY FROM AGRI-FOOD PRODUCTS WASTE AND BY-PRODUCTS).

**TUTOR: Dott. Marco Malaguti**

È ormai ampiamente condivisa l’idea secondo cui l’infiammazione sia uno dei principali fattori coinvolti nei processi di neuro degenerazione. Diversi fattori proinfiammatori, come le citochine IL-6,TGF-beta, IL-1beta e TNF-alfa, l'ossido nitrico sintasi (NOS), COX-2 e le specie reattive dell’ossigeno(ROS) sono cruciali per i fenomeni di neurodegenerazione, promuovono l'insorgenza delle patologie neurodegenerative e favoriscono la formazione di proteine con funzioni aberranti e l’accumulo di mutazioni a carico del DNA, rappresentando così un elemento comune a molteplici patologie croniche e degenerative. Il fattore di trascrizione NF-kB controlla l’induzione dei geni infiammatori, compresi quelli che codificano per citochine e chemochine, e partecipa alla regolazione dell’inflammasoma, un complesso di oligomeri proteici la cui attivazione promuove, a livello delle cellule del sistema immunitario innato, la maturazione e la secrezione di citochine proinfiammatorie IL-1beta e IL-18, l'attivazione di caspasi-1 e la piroptosi, uno specifico meccanismo di morte cellulare programmata innescata dai processi infiammatori.

Nonostante i numerosi studi e lo sviluppo delle conoscenze sulla fisiopatologia delle malattie neurodegenerative, le terapie attualmente disponibili sono per lo più efficaci nel ridurre la gravità dei sintomi associati senza però rallentare o bloccare il decorso della patologia. In questo contesto, una risorsa preziosa è rappresentata da quei composti fitochimici che possiedono attività biologiche pleiotropiche, molecole definite spesso con il termine “nutraceutici” che si sono dimostrate in grado di agire contemporaneamente su molteplici target biologici, modulando l’espressione di specifici geni e regolando vie di trasduzione del segnale coinvolte nei processi neuroinfiammatori.

Una fonte significativa di tali composti è rappresentata dai sottoprodotti e dagli scarti della filiera agroalimentare. Questi scarti, sebbene non più adatti alla produzione di alimenti, sono ricchi di sostanze fitochimiche bioattive che ad oggi vanno ineluttabilmente sprecate. La possibilità di sfruttare gli scarti delle produzioni agroalimentari come fonti di nutraceutici rappresenta non solo l’occasione di sviluppare prodotti impiegabili nella prevenzione e contrasto alle patologie neurodegenerative, ma anche un avanzamento prezioso verso la sostenibilità in un’ottica di economia circolare.

L'obiettivo del progetto è di identificare scarti della filiera agroalimentare i cui estratti siano ricchi di nutraceutici efficaci nel contrastare la neuroinfiammazione nell’ambito del progetto **AlmaIdea 2022, linea B2.**

In particolare, prevediamo di:

(i)

Utilizzare metodi di estrazione eco-sostenibili, che non prevedano l’uso di solventi organici, da utilizzare per l’ottenimento degli estratti dagli scarti agroalimentari.

(ii)

Caratterizzare il profilo fitochimico degli estratti ottenuti da diverse fonti di scarti vegetali utilizzando metodi di estrazione ecosostenibili.

(iii)

Indagare l'attività antinfiammatoria degli estratti in modelli “in vitro” di neuroinfiammazione. In particolare, i meccanismi molecolari coinvolti negli effetti antinfiammatori mediati dagli estratti saranno studiati su cellule di microglia BV-2.

La completa caratterizzazione sia in termini di profilo fitochimico sia in termini di effetto biologico permetterà di selezionare le materie prime e gli estratti più promettenti da avviare ad ulteriori studi per arrivare alla formulazione di prodotti nutraceutici ad azione neuroprotettiva.

Risultati attesi:

-Selezionare metodi di estrazione ecocompatibili di estratti ricchi in componenti bioattivi da scarti della filiera agroalimentare caratterizzane il profilo fitochimico attraverso metodi altamente sensibili validati.

-Valutare il potenziale effetto antinfiammatorio degli estratti di sottoprodotti della filiera agroalimentare.

-Caratterizzare gli effetti osservati a livello molecolare negli studi preclinici, analizzando i meccanismi biochimici d'azione.

In particolare il piano di formazione è finalizzato a:

1. Acquisizione da parte del beneficiario dell’assegno, di competenze e tecnologie applicabili all’ analisi chimica biochimica e nutrizionale riguardante componenti bioattivi nutraceutici derivati da sottoprodotti delle produzioni agroalimentari.

2. Formazione di un ricercatore in grado di operare nel campo della ricerca biochimica applicata alla nutraceutica e di utilizzare metodologie e strumentazioni avanzate per l’estrazione eco-sostenibile, che non preveda l’uso di solventi organici di componenti bioattivi da estratti dagli scarti agroalimentari. Valutare l’effetto di componenti a potenziale azione tossica e di componenti bioattivi nutraceutici a livello cellulare, subcellulare e molecolare; di saper affrontare le problematiche connesse alle varie fasi del progetto di ricerca sia dal punto di vista chimico e biochimico sia dal punto di vista nutrizionale tramite la messa a punto di metodiche atte alla loro risoluzione.

3. Il ricercatore, divenuto esperto delle problematiche e metodologie connesse alla valutazione degli effetti dei composti in esame nel contrastare la neuroinfiammazione, sarà in grado di avanzare ipotesi sull’utilizzo di tali componenti nella prevenzione delle patologie neurodegenerative, identificandone le concentrazioni in grado di manifestare da una parte un effetto protettivo, dall’altra un eventuale effetto tossico e di conseguenza di suggerire appropriati livelli di potenziale assunzione dei nutraceutici in esame e prospettarne l’utilizzo come integratore alimentare.

4. Grazie alle competenze che il ricercatore potrà acquisire nel corso del progetto egli sarà in grado di affrontare e gestire le problematiche connesse all’identificazione, valutazione e validazione di nutraceutici da sottoprodotti delle produzioni agroalimentari ad azione anti-neuroinfiammatoria. Tali competenze risultano di estrema utilità nell’attuale panorama della ricerca biochimica applicata alla nutraceutica, poiché offrono la possibilità di proporre al consumatore finale componenti nutraceutici che realmente posseggono un “plus valore” in termini salutistici.