

Progetto di ricerca: “Upcycling” efficiente e sostenibile di molecole bioattive da scarti della filiera degli agrumi per la salute dell’uomo

Tutor UniFe: Prof.ssa Paola Rizzo -Dipartimento di Medicina Traslazionale e per la Romagna
Tutor UniBo: Prof.ssa Cristiana Caliceti – Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie

Il riutilizzo efficiente degli scarti della filiera agroalimentare ha destato grande interesse negli ultimi anni, con lo scopo di migliorare l'ecosostenibilità dell'intera filiera attraverso la riduzione dello smaltimento dei rifiuti, trasformandoli in prodotti ad alto valore aggiunto e basso impatto ambientale, in una prospettiva di economia circolare e “upcycling”.

Secondo i dati Istat 2019, in Italia si producono circa 2,5-3,5 milioni di tonnellate di agrumi l'anno, classificandosi al dodicesimo posto a livello mondiale, con una conseguente rimanenza di scarti quantitativamente pari al 50-60% della frutta processata. L'insieme dei materiali di scarto derivanti dalla lavorazione degli agrumi è definito “pastazzo”, composto principalmente da buccia, polpa e semi che molto spesso è utilizzato come fertilizzante in agricoltura o come alimento zootecnico. Essendo il pastazzo ricco di molecole preziose come carotenoidi e polifenoli, fibre, vitamina C e vitamina B, la sua rivalorizzazione nell'ambito della cosmeceutica rappresenta un campo di grande interesse.

Questo progetto mira a sviluppare un approccio responsabile e sostenibile per il recupero e la caratterizzazione delle molecole bioattive dal pastazzo, nonché lo studio dell'attività antinfiammatoria degli estratti su un modello cellulare umano di psoriasi per l'ottenimento di ingredienti cosmetici a basso impatto ambientale. La psoriasi è una malattia complessa con una base genetica e una componente autoimmune. La formazione delle placche psoriasiche, causate da un'eccessiva proliferazione dei cheratinociti, si basa sull'interazione tra gli stessi, cellule T, cellule dendritiche e cellule dell'endotelio microvascolare. Questa interazione è inizialmente innescata da eventi esterni (come l'esposizione a raggi UV, terapie farmacologiche etc) che generano un ciclo infiammatorio che si autoalimenta sviluppandosi attorno all'asse TNF α / IL-23/IL-17 [1]. Negli ultimi anni, la migliore comprensione della patofisiologia della psoriasi ha consentito lo sviluppo e la rapida evoluzione di immunoterapie mirate, che esercitano le loro azioni terapeutiche bloccando specifiche citochine critiche per l'infiammazione psoriasica o i loro recettori. L'utilizzo combinato di molecole ad attività antinfiammatoria per via topica potrebbe rappresentare un approccio promettente soprattutto nelle manifestazioni severe pruriginose.

Piano di attività

Il piano di attività prevede che il titolare dell'assegno di ricerca si occupi di diverse fasi del progetto:

- 1) estrazione delle molecole bioattive presenti negli scarti della filiera degli agrumi mediante l'utilizzo di solventi eutettici profondi a basso impatto ambientale;
- 2) caratterizzazione puntuale degli estratti e quantificazione delle biomolecole di interesse ivi contenute attraverso metodi analitici validati come la cromatografia liquida ad alta prestazione accoppiata a spettrometria di massa (HPLC-ES-MS/MS);
- 3) sviluppo e validazione di un modello cellulare umano *in vitro* altamente predittivo per lo studio della psoriasi;
- 4) valutazione della sicurezza e delle attività biologiche degli estratti nella prevenzione e trattamento della psoriasi. In particolare, verrà investigata l'attività antinfiammatoria degli estratti attraverso utilizzo di metodiche convenzionali di biologia molecolare (PCR, Real Time PCR) e di biochimica (elettroforesi, western blot, saggi spettroscopici, microscopia a fluorescenza).

Bibliografia

[1] Reali, Caliceti, Lorenzini and Rizzo. *Inflammation*, 2024 47(1), 14-29
<https://doi.org/10.1007/s10753-023-01915-1>

Title: Efficient and sustainable upcycling of bioactive molecules from Citrus Waste for human health

The efficient reuse of waste from the agrifood chain has aroused great interest in recent years, to improve the eco-sustainability of the entire supply chain by reducing waste disposal, transforming it into products with high added value and low environmental impact, in a circular economy and 'upcycling' perspective.

According to ISTAT 2019 data, Italy produces about 2.5-3.5 million tonnes of citrus fruit per year, ranking twelfth in the world, with a consequent waste remainder of 50-60% of processed fruit. The waste material resulting from citrus processing, consisting mainly of peel, pulp, and seeds, is very often used as fertilizer in agriculture or as animal feed. As it is rich in valuable molecules such as carotenoids and polyphenols, fiber, vitamin C, and vitamin B, citrus fruit waste revalorization in cosmeceuticals is a field of great interest.

This project aims to develop a responsible and sustainable approach for the recovery and characterization of bioactive molecules from citrus fruit waste, as well as the study of the anti-inflammatory activity of extracts on a human cell model of psoriasis to obtain low-impact cosmetic ingredients. Psoriasis is a complex disease with a genetic basis and an autoimmune component. The formation of psoriatic plaques, caused by a hyperproliferation of keratinocytes, relies on the interaction between keratinocytes, T-cells, dendritic cells, and microvascular endothelial cells. This interaction is initially triggered by external events (such as UV exposure, drug therapies, etc.) that generate an inflammatory cycle that feeds itself by developing around the TNF α / IL-23/IL-17 axis [1]. In recent years, a better understanding of the pathophysiology of psoriasis has enabled the development and rapid evolution of targeted immunotherapies, which exert their therapeutic actions by blocking specific cytokines critical for psoriatic inflammation or their receptors. The combined use of biomolecules with topical anti-inflammatory activity could represent a promising approach, especially in severe itchy psoriasis types.

Firstly, the most efficient "green" extraction method will be evaluated compared to conventional ones using organic solvents such as methanol and/or ethanol. A punctual characterization of the bioactive molecules contained in waste extracts through advanced bioanalytical methods (i.e. HPLC-ESI MS/MS) will then be carried out, and their stability will be also evaluated. Once the most promising extracts have been identified, their safety and efficacy in preventing the pathological mechanisms underlying the development of psoriasis will be evaluated through the use of conventional biochemical techniques (Real-Time PCR, fluorescent probe assays, spectroscopic assays, fluorescence microscopy) on a highly predictive psoriasis human model *in vitro*.