



## All. 1

### **Strategie antiossidanti avanzate per la protezione cellulare: valutazione degli effetti citoprotettivi di una formulazione innovativa di CoQ10 (UBQ®) e di estratti di Brassicaceae in modelli cellulari e animali di stress ossidativo**

Lo stress ossidativo rappresenta un meccanismo patogenetico centrale in numerose condizioni patologiche, incluse le malattie neurodegenerative, epatiche e la perdita uditiva indotta da rumore (Noise-Induced Hearing Loss, NIHL). L'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), associata a disfunzione mitocondriale, perossidazione lipidica e attivazione di pathway infiammatori e apoptotici, determina un progressivo danno cellulare e tissutale.

Nel contesto della NIHL, il danno interessa in modo particolare l'epitelio sensoriale cocleare, con coinvolgimento delle cellule ciliate, delle sinapsi afferenti e dei neuroni del ganglio spirale. I mitocondri svolgono un ruolo chiave nella progressione del danno, in quanto regolano sia la produzione energetica sia l'omeostasi redox. La perdita di integrità delle membrane mitocondriali comporta riduzione della sintesi di ATP, aumento della produzione di ROS e attivazione di cascate apoptotiche. L'organo del Corti, caratterizzato da elevata richiesta energetica e limitata capacità rigenerativa, risulta particolarmente vulnerabile.

Parallelamente, lo stress ossidativo e l'infiammazione cronica rappresentano fattori determinanti nella patogenesi delle malattie epatiche, tra cui la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) e il danno epatocellulare indotto da tossine o sovraccarico metabolico.

In questo scenario, l'impiego di molecole antiossidanti e citoprotettive rappresenta una strategia promettente. Il Coenzima Q10 (CoQ10) è un componente essenziale della catena respiratoria mitocondriale e un potente antiossidante lipofilo; tuttavia, la sua efficacia è limitata da scarsa biodisponibilità. La formulazione innovativa Ubiquosome®(UBQ®) è stata sviluppata per superare tali

#### **Obiettivi della ricerca:**

- 1) Valutare l'efficacia citoprotettiva e antiossidante di UBQ® in modello sperimentale, in vivo di stress ossidativo cocleare. In particolare ci si propone di:
  - Valutare gli effetti protettivi di UBQ® in un modello murino di danno cocleare indotto da rumore.
  - Analizzare la biodistribuzione del CoQ (CoQ9 vs CoQ10) nei tessuti (coclea e corteccia uditiva).
- 2) Valutare l'efficacia citoprotettiva e antiossidante di estratti di Brassicaceae in modelli sperimentali, in vitro, di stress ossidativo. In particolare ci si propone di:
  - Valutare gli effetti degli estratti di Brassicaceae su cellule epatiche in coltura 2D (HepG2).
  - Sviluppare modelli epatici 3D (sferoidi) e analizzare le risposte a stress ossidativo e trattamento.



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO  
DI FARMACIA  
E BIOTECNOLOGIE

- Confrontare le risposte biologiche tra modelli 2D, 3D e in vivo in termini di ROS, vitalità cellulare e infiammazione.

Il progetto fornirà nuove evidenze sui meccanismi di protezione cellulare mediati da composti naturali e formulazioni innovative, contribuendo allo sviluppo di strategie preventive e terapeutiche per patologie associate a stress ossidativo.

Le ricadute attese includono:

- applicazioni in ambito neuroprotettivo e uditivo
- sviluppo di approcci epatoprotettivi nutraceutici
- validazione di modelli sperimentali avanzati