

Abstract

Le cellule vegetali rappresentano una valida fonte di ingredienti cosmetici, dal momento che i loro estratti possono essere considerati miscele di metaboliti secondari biosostenibili, prive di contaminanti e standardizzate (Barbulova et al., 2014). Questo progetto di dottorato ha risposto all'interesse dell'Arterra Bioscience S.p.A di effettuare un'ampia caratterizzazione chimica e biologica di alcuni estratti di cellule vegetali, nella prospettiva di sfruttarli come ingredienti cosmetici. In particolare, ci siamo concentrati sull'estratto idrofilo delle cellule di *Oenothera biennis* (ObHEx) e sull'estratto idroetanolico delle cellule di *Jasminum sambac* (JasHEx). La caratterizzazione chimica basata sulla spettrometria di massa è stata eseguita utilizzando Global Natural Products Social Molecular Networking (GNPS) (M. Wang et al., 2016) come strumento bioinformatico per l'organizzazione e l'annotazione dei dati. L'attività biologica degli estratti è stata valutata mediante esperimenti *in vitro* (analisi di proteomica globale e saggi in cellula) ed *ex vivo*.

Interessanti metaboliti secondari sono stati identificati in ObHEx: essi appartengono a lignani (salvadoraside e liriiodendrina) e triterpeni (acido miriantico, acido arjunolico, acido asiatico ed hederagenina), alcuni dei quali precedentemente associati alla produzione di pro-collagene I nei fibroblasti umani (Bonte et al., 1994; Farwick et al., 2014). Infatti, i saggi biologici hanno rivelato che ObHEx, aumentando l'espressione genica della chinasi della catena leggera della miosina (MYLK), è in grado di promuovere la contrazione del collagene della matrice, la polimerizzazione dell'actina e la produzione delle proteine extracellulari della matrice (Ceccacci et al., 2021). Inoltre, gli esperimenti di proteomica globale, eseguiti durante il mio periodo di ricerca presso la Piattaforma di Proteomica dell'INSERM US24, hanno dimostrato che ObHEx esercita un meccanismo di azione pro-mitotico sui fibroblasti dermici umani senescenti: esso stimola il rientro nel ciclo cellulare delle cellule senescenti attraverso l'aumento dell'espressione di alcune proteine mitotiche (Ceccacci et al., 2022b).

JasHEX è composto principalmente da derivati dell'acido fenolico, lignani (secoisolariciresinolo, nortrachelogenina e matairesinolo) e triterpeni (acido arjunolico, acido asiatico, acido maslinico, acido oleanolico e acido ursolico) (Ceccacci et al., 2022a). Esperimenti biologici, condotti durante il mio periodo di ricerca presso Arterra Bioscience S.p.A, hanno dimostrato che JasHEX è in grado di ridurre la produzione di specie reattive dell'ossigeno in cheratinociti stressati con H₂O₂. Ha anche mostrato attività anti-glicazione e un effetto booster della matrice extracellulare, aumentando la sintesi di collagene di tipo I. In particolare, le proprietà antiossidanti di JasHEX sono correlate non solo alle sue attività "scavenging" dei radicali liberi e di chelazione dei metalli, ma anche alla stimolazione del pathway Nrf2/ARE. Ciò giustifica anche l'attività anti-infiammatoria di JasHEX che ha ridotto i livelli di ossido nitrico in macrofagi stimolati con LPS.

Pertanto, sulla base di questi risultati, entrambi gli estratti possono essere considerati come potenti principi bioattivi cosmetici per contrastare l'invecchiamento della pelle.