

Università degli Studi di Salerno
Dipartimento di Chimica e Biologia "A. Zambelli"

e

Università degli Studi della Basilicata
Dipartimento di Scienze



Ph.D. in Chimica
Ciclo XXXI 2015-2018



Tesi

**POTENZIALE FARMACOLOGICO
E PROFILO FITOCHIMICO
DI TRE PIANTE MEDICINALI
POCO INVESTIGATE**

Studente Ph.D.: Immacolata Faraone

Numero di Matricola 8800100013

TUTOR

Prof.ssa Lucia Chiummiento

CO-TUTOR

Prof. Luigi Milella

COORDINATORE

Prof. Gaetano Guerra

Anno Accademico 2017/2018

ABSTRACT

La natura è una vasta fonte di composti biologicamente attivi, studiati allo scopo di essere usati come farmaco grazie alle loro attività biologiche, oltre che essere utili nella scoperta e nella progettazione di nuovi farmaci. Oggigiorno, le piante medicinali sono usate come rimedi terapeutici in molti Paesi in via di sviluppo, dove svolgono un ruolo importante nell'assistenza sanitaria di base di numerose patologie.

Il presente progetto di dottorato si è focalizzato sull'indagine fitochimica e biologica di tre specie vegetali, utilizzate comunemente nella medicina tradizionale boliviana, ma sulle quali sono stati riportati pochi studi scientifici. Le tre specie vegetali selezionate sono *Azorella glabra* Wedd., appartenente alla famiglia delle Apiaceae, *Minthostachys diffusa* Epl., appartenente alla famiglia delle Lamiaceae, e *Senecio clivicolus* Wedd., appartenente alla famiglia delle Asteraceae.

Le parti aeree delle tre piante medicinali sono state raccolte in Bolivia e quindi sottoposte a macerazione dinamica con etanolo al 96%; in seguito, l'estratto etanolicò è stato frazionato mediante ripartizione liquido/liquido utilizzando solventi a polarità crescente ed ottenendo così cinque frazioni. I campioni ottenuti sono stati dapprima analizzati per il loro contenuto totale di polifenoli, flavonoidi e terpenoidi e per la loro attività antiossidante *in vitro* utilizzando diversi saggi complementari. In particolare, l'attività radical-scavenging è stata valutata nei confronti di radicali biologici quali l'ossido nitrico (NO) e l'anione superossido (SO) insieme a radicali neutri o cationici (DPPH e ABTS); sono stati, inoltre, determinati il potere riducente nei confronti del ferro e la capacità inibitoria della perossidazione lipidica (FRAP e *Beta*-carotene bleaching).

Lo stress ossidativo, dovuto ad un eccesso di radicali liberi, è coinvolto in diverse patologie, quali il diabete e le malattie neurodegenerative. Quindi, è stata studiata la capacità inibitoria dei campioni nei confronti degli enzimi α -amilasi e α -glucosidasi, coinvolti nel diabete e nello specifico nell'iperglicemia postprandiale, e nei confronti degli enzimi acetilcolinesterasi e butirrilcolinesterasi alla base del trattamento di malattie neurodegenerative quali Parkinson e Alzheimer.

Sono stati condotti, inoltre, studi di citotossicità su linee cellulari tumorali e non tumorali.

Gli studi riguardanti l'attività antiossidante, antidiabetica, anticolinesterasica e citotossica e il profilo fitochimico sono stati effettuati per la prima volta sulle parti aeree di *A. glabra*, *M. diffusa* e *S. clivicolus*.

Tra tutti i campioni, la frazione etilacetato di *S. clivicolus* ha mostrato la migliore attività antiossidante; invece, i campioni di *M. diffusa* hanno mostrato il più alto potenziale antidiabetico e anticolinesterasico. Per confermare gli effetti inibitori dei terpeni identificati da *M. diffusa* nei confronti delle colinesterasi, sono state effettuate anche analisi *in silico* di docking molecolare.

Inoltre, i campioni di *A. glabra* sono stati testati per la prima volta su linee cellulari di mieloma multiplo (MM) mediante diversi saggi. Nello specifico, la frazione cloroformica di *A. glabra* è risultata essere in grado di ridurre la vitalità cellulare arrestando il ciclo cellulare in fase G0/G1, caratteristica tipica della morte cellulare per apoptosi.

La frazione etilacetato di *S. clivicolus*, invece, è stata testata su cellule di epatocarcinoma umano (HepG2) mostrando come il campione sia in grado di indurre la morte cellulare attraverso la via apoptotica mitocondriale.

In conclusione, questo primo report sulla caratterizzazione fitochimica e sulla valutazione dell'attività biologica di *A. glabra*, *M. diffusa* e *S. clivicolus*, dimostra come queste specie vegetali boliviane possano essere considerate una fonte di composti che promuovono la salute.

Alcuni dei risultati ottenuti durante questo studio potrebbero parzialmente spiegare il loro uso etnobotanico, evidenziando un potenziale valore aggiunto economico per l'uso futuro degli estratti nel campo della biotecnologia applicata allo sviluppo ambientale, agricolo, sanitario, farmaceutico e cosmeceutico.