

**Piccone Maria**

**"Nuovi modelli per lo studio dell'attività radical scavenging di composti sintetici e naturali"**

**Riassunto**

L'attività di ricerca relativa a questo dottorato, si è indirizzata in una prima fase verso lo sviluppo di nuovi marker bioanalitici, economici e di facile esecuzione, per la determinazione dei danni cellulari mediati da processi radicalici che intervengono sia a livello di membrana che intracellulare dopo esposizione UVB. In particolar modo, il nostro interesse si è rivolto all'utilizzo di sensibili e specifici probe fluorescenti quali: acido cis-parinarico (PNA) per monitorare la perossidazione dei lipidi di membrana, e la 2',7'-diclorodididrofluoresceina diacetato (DCHF-DA) per valutare il danno di stress ossidativo intracellulare. Parallelamente è stato monitorato il contenuto intracellulare di glutatione, il principale antiossidante intracellulare, mediante determinazione fluorimetrica.

E' noto che la vasodilatazione, l'infiammazione e l'arrossamento della pelle in seguito ad esposizione UVB sono indotti dal rilascio di NO mediante l'attivazione della isoforma inducibile di NO-sintasi. E' stato quindi valutato se l'NO (determinato indirettamente come ione nitrito) possa essere considerato come marker bioanalitico di un iniziale danno ossidativo.

In una seconda fase l'attività di ricerca si è rivolta alla messa a punto di un modello cellulare, in estensione ai consueti modelli di membrana, in grado di valutare, mediante metodi sensibili ed economici, lo stress ossidativo cellulare indotto da dosi sub-eritematose (0,1-1 MED). In particolare gli studi si sono focalizzati sulla definizione del profilo antiossidante di un estratto lipofilo di ratania e dei suoi principali costituenti (lignani), utilizzando diversi modelli sperimentali di membrana e cellulari.

L'estratto testato ha mostrato un'attività antilipoperossidante circa 20 volte superiore a quella della vitamina E, ed una spiccata capacità chain-breaking (verificate rispettivamente su: eritrociti isolati di ratto esposti a cumene idroperossido e in liposomi di fosfatidilcolina sottoposti a stress ossidativo da radicali OH).

Inoltre l'estratto di ratania è in grado di inibire completamente, con un effetto dose-dipendente (minima concentrazione efficace 2,5 mg/ml), il burst ossidativo intracellulare indotto da UVB.

In accordo con i risultati ottenuti utilizzando il probe fluorescente DCHF-DA, questo estratto è in grado di contrastare con la stessa efficacia, anche la deplezione di GSH endogeno.

Dal momento che è da escludere un coinvolgimento nella sintesi del glutathione, risulta evidente che questo estratto esplica la sua azione inibitoria, nei confronti del burst ossidativo intracellulare indotto da UVB, attraverso un classico meccanismo radical-scavenging.

In conclusione, sulla base dei risultati ottenuti, nel settore cosmetico se ne può ipotizzare un impiego come antiossidante naturale, in sostituzione e/o in associazione con quelli comunemente utilizzati (BHA/BHT) o in prodotti destinati alla prevenzione dell'invecchiamento cutaneo alla luce delle sue proprietà antiossidanti nei confronti dei danni indotti da radiazioni UVB.