

Antiossidanti multifunzione bio-ispirati: dalla natura al laboratorio

Antonella Capperucci, Stefano Menichetti

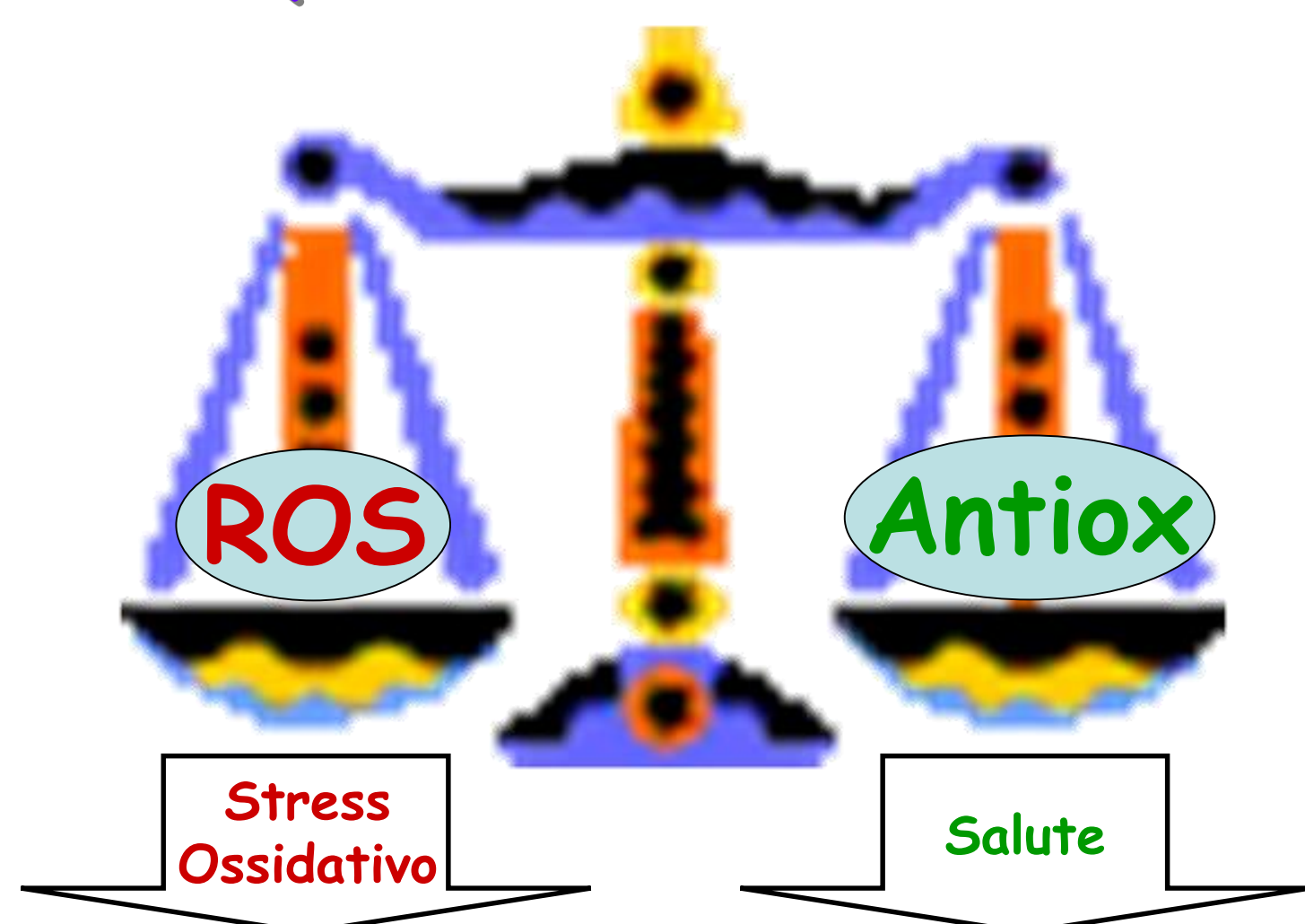
Dipartimento di Chimica "U. Schiff"

Laboratorio di progettazione, sintesi e studio di eterocicli biologicamente attivi (HeteroBioLab), Polo Scientifico-Università di Firenze, Via della Lastruccia, 13, 50019 Sesto Fiorentino.



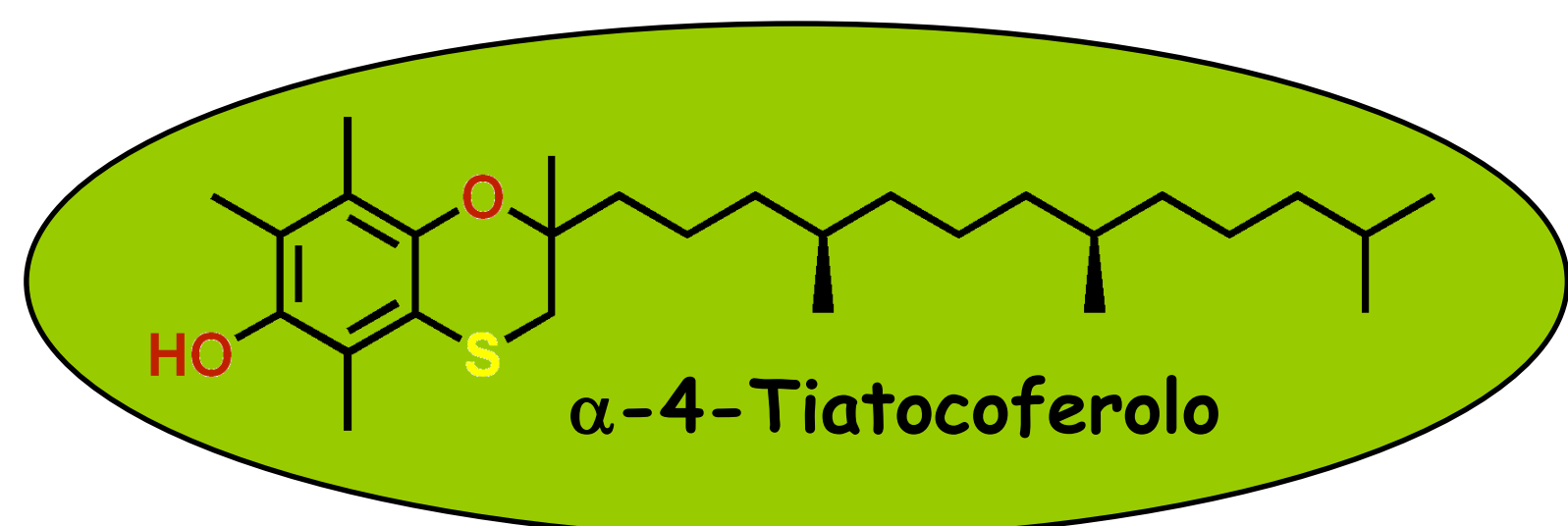
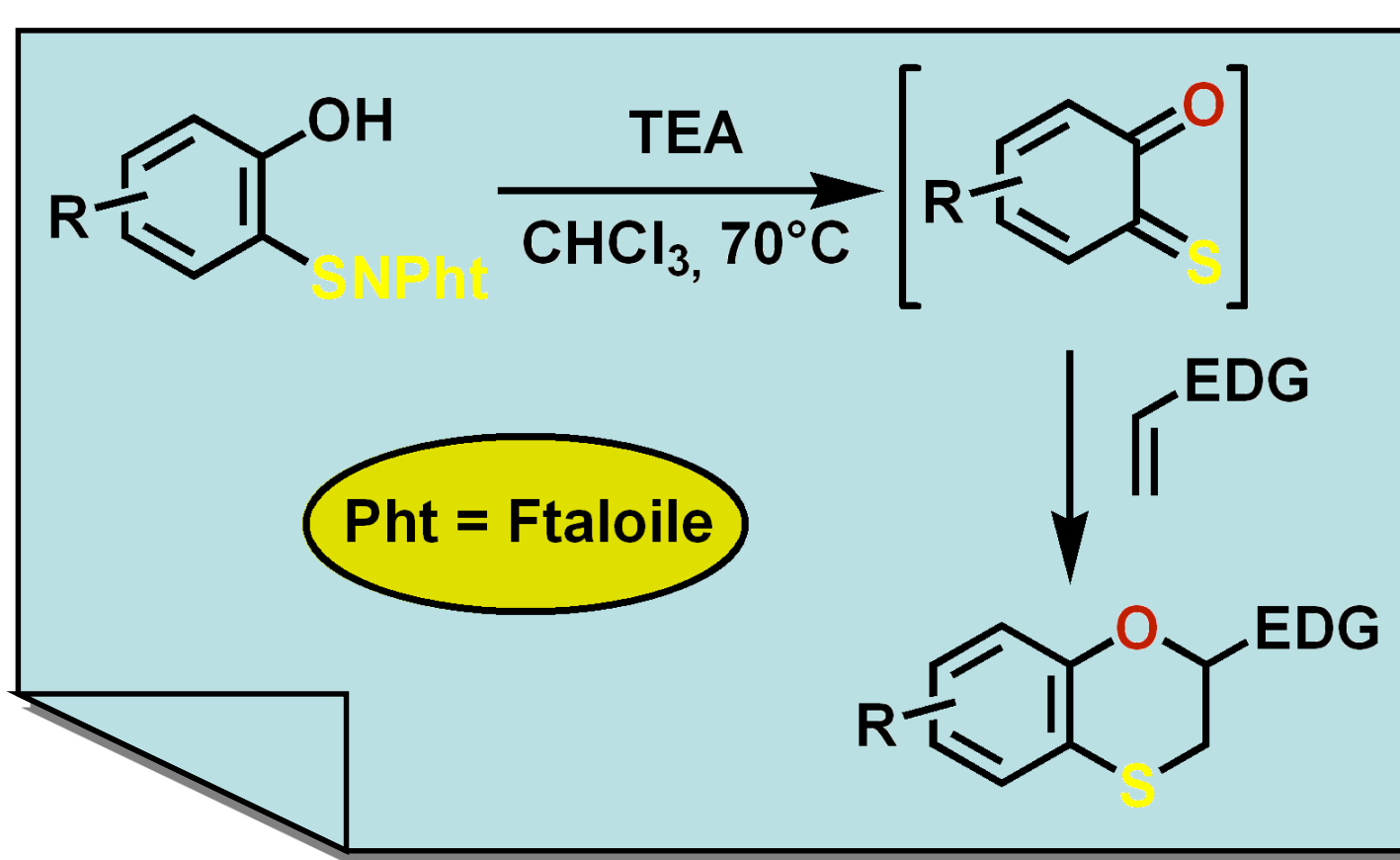
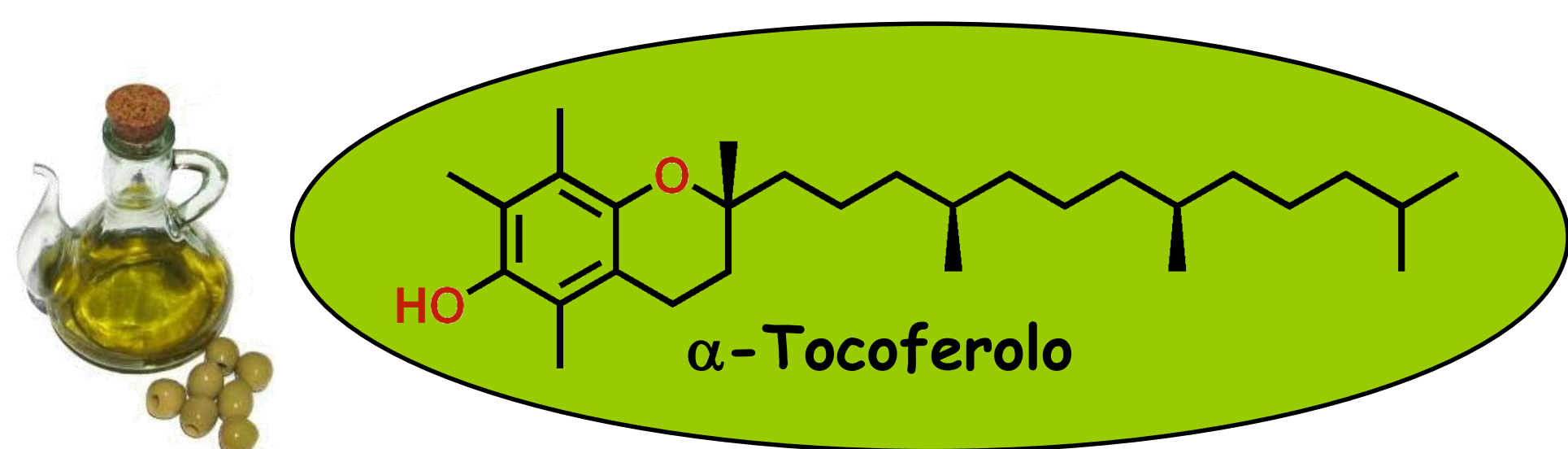
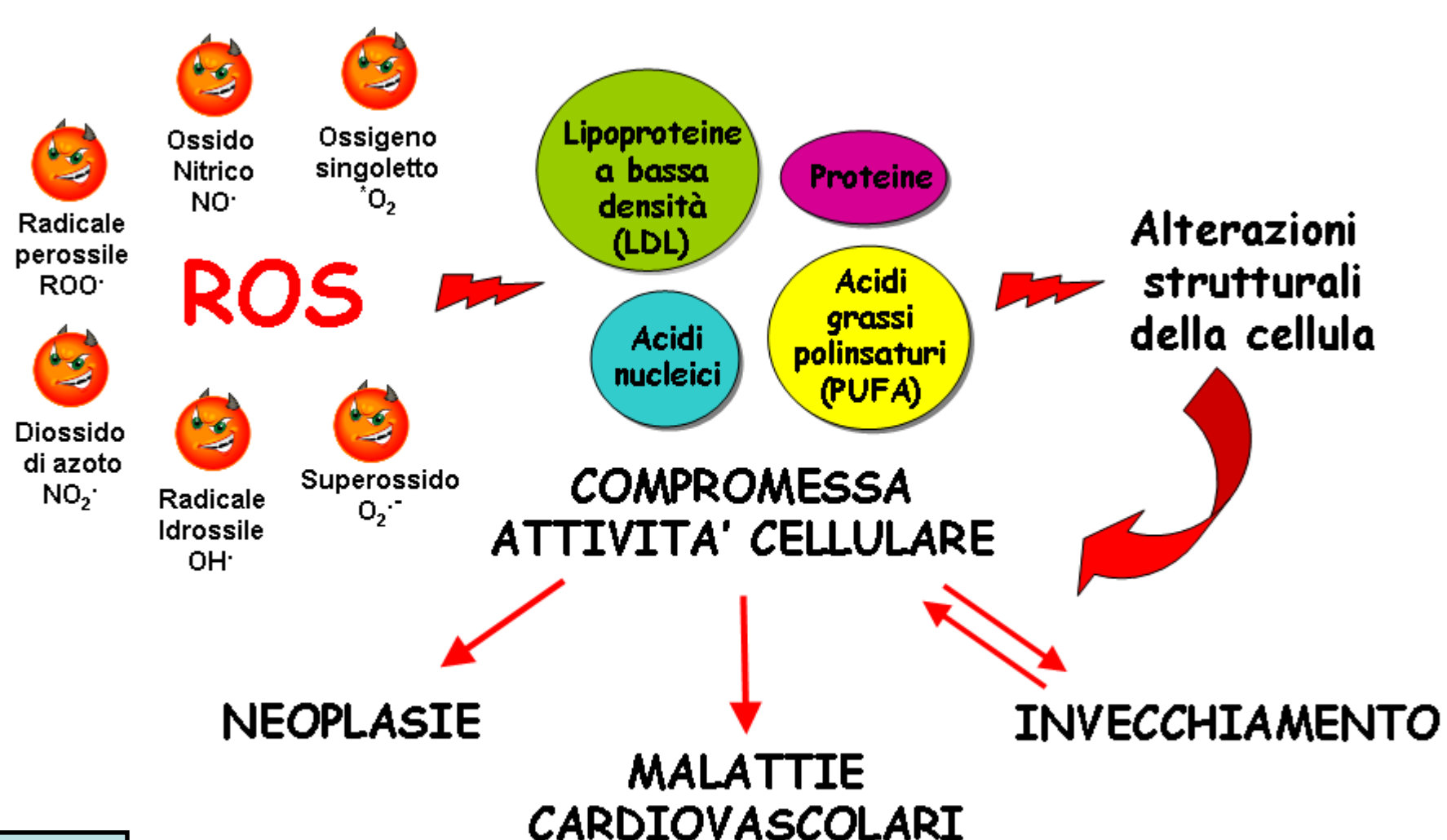
La formazione nel nostro organismo delle numerose specie reattive dell'ossigeno (ROS) è un'inevitabile conseguenza del metabolismo. Mantenere sotto controllo la concentrazione delle ROS a livello fisiologico permette di evitare il fenomeno dello 'stress ossidativo' causa e conseguenza di numerose patologie. Gli organismi aerobi hanno sviluppato vari meccanismi di difesa nei confronti delle ROS tra cui l'assunzione, con la dieta, di piccole molecole organiche ad attività antiossidante. Tra i più importanti antiossidanti polifenolici naturali

EQUILIBRIO FISIOLÓGICO



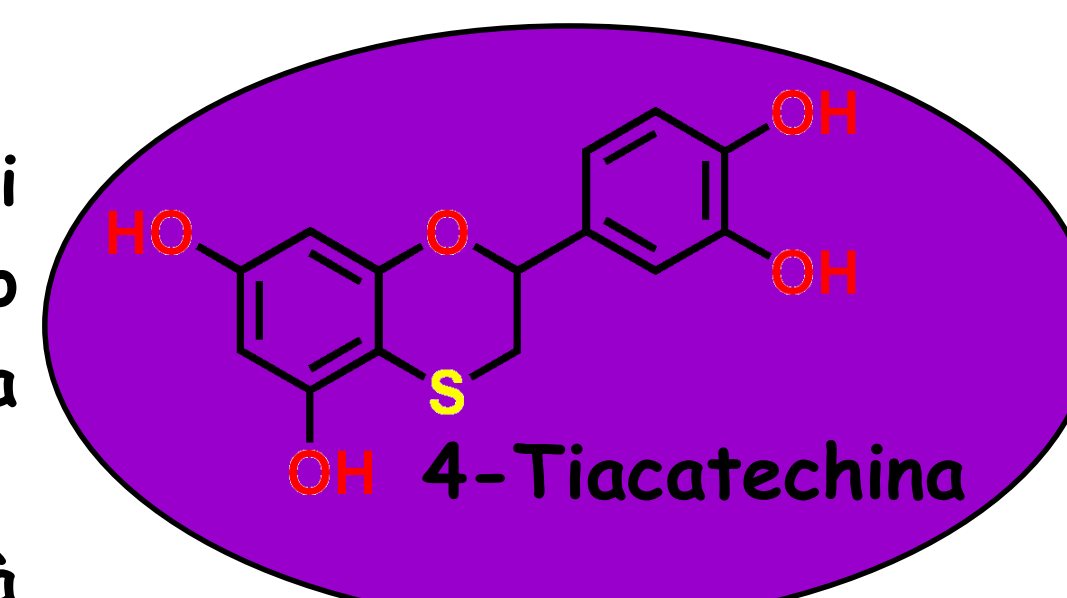
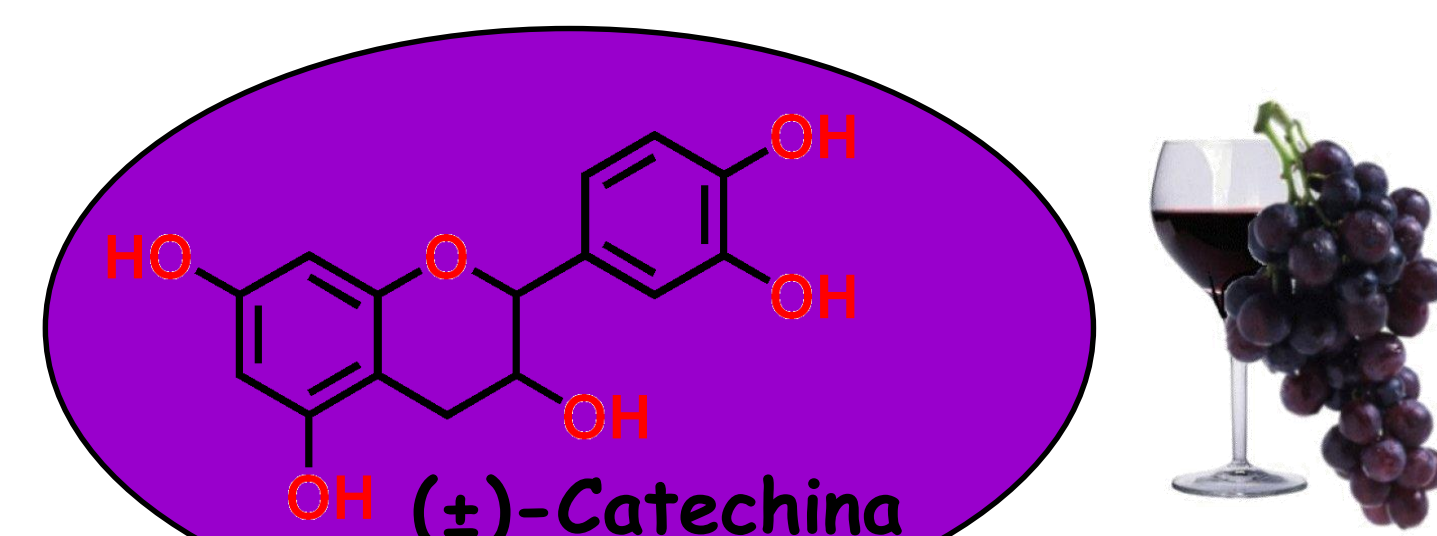
troviamo la **Catechina**, un noto rappresentante dei flavonoidi (Vit.P) presente nel tè verde e nel vino rosso, e l' **α -Tocoferolo** (Vit.E), il miglior antiossidante naturale liposolubile conosciuto, presente nell'olio d'oliva. Nel nostro gruppo di ricerca abbiamo messo a punto una metodologia sintetica semplice per ottenere, attraverso una reazione di etero Diels-Alder a domanda elettronica inversa, **cicloaddotti benzossatiinici** la cui struttura è facilmente riconducibile sia a quella dei flavonoidi che dei tocoferoli.

SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO ROS

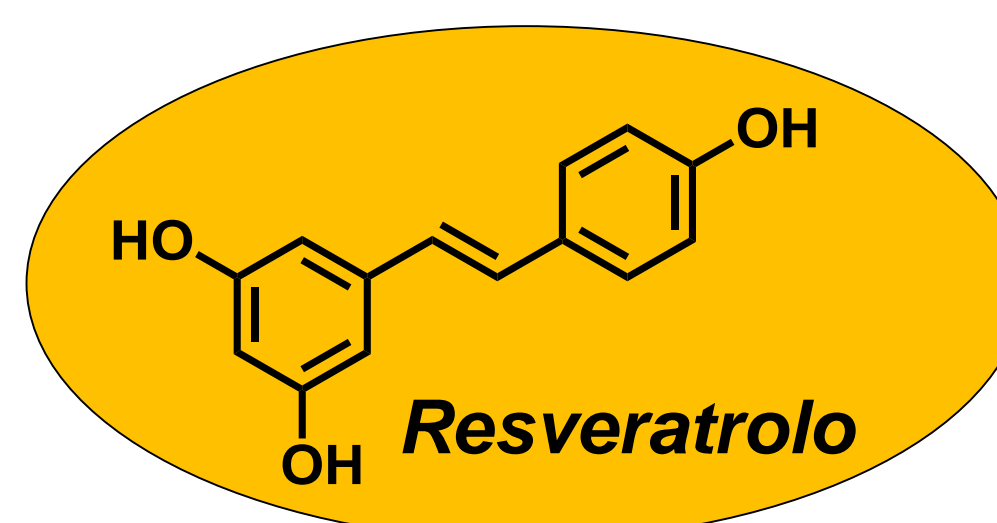


Attraverso questa metodologia abbiamo preparato alcuni **tiaisosteri** di **Catechina** ed **α -Tocoferolo**, che hanno mostrato attività radical scavenger paragonabile a quella dei due antiossidanti naturali ($K_{inh} = 1 \times 10^6$).

Attraverso lo studio della relazione struttura-attività abbiamo progettato nuovi antiossidanti che speriamo saranno capaci di superare le performances dei modelli naturali.



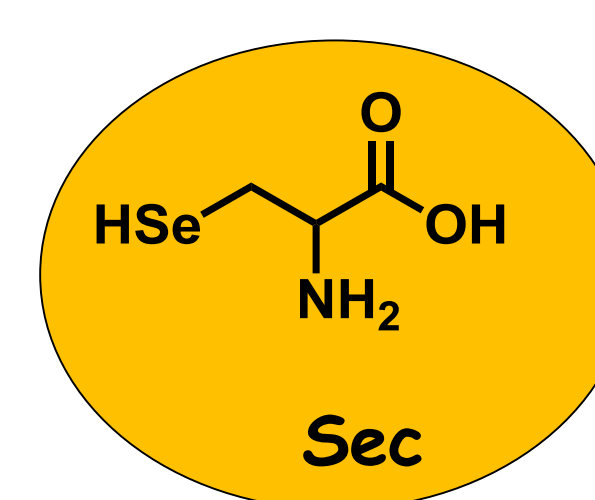
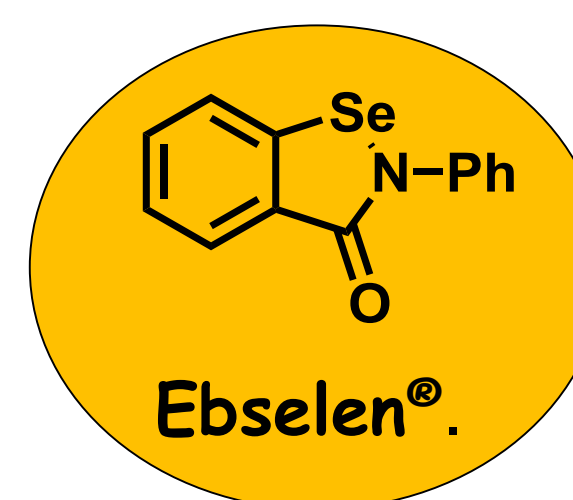
Fra i polifenoli naturali con proprietà antiossidanti è di particolare importanza il **Resveratrolo**, contenuto principalmente nella buccia dell'uva e nel vino rosso. Da alcuni anni questa sostanza ha attirato l'attenzione dei medici e dei ricercatori poiché molti studi ne hanno dimostrato le numerose proprietà benefiche.



Gli studi indicano come il **Resveratrolo**, grazie alla sua capacità di controllare lo stress ossidativo, abbia effetti neuroprotettivi particolarmente importanti in patologie neuro degenerative quali la malattia di Huntington, il Parkinson e l' Alzheimer.

Il **Resveratrolo** è inoltre il principale responsabile del così detto 'Paradosso Francese' che indica come ad una dieta ricca di polifenoli ad attività antiossidante si associ spesso una ridotta incidenza di numerose malattie, a partire da quelle cardiovascolari fino al cancro.

Accanto ai polifenoli numerosi **composti organici contenenti Zolfo e Selenio** svolgono molteplici funzioni biologiche legate alla loro capacità di prevenire la formazione delle ROS contrastando la perossidazione lipidica delle membrane cellulari. In particolare derivati del **Selenio**, se associati alla Vit. E, contrastano i processi di invecchiamento cellulare ed aumentano le difese immunitarie, stimolando la produzione di anticorpi e inibendo l'anormale crescita cellulare tipica di alcune patologie tumorali.



Abbiamo intrapreso un progetto di ricerca che si propone di ottenere **derivati del Resveratrolo (e di altri bio-polifenoli) contenenti Selenio (e Zolfo)**, che sinergicamente acquistino le positive caratteristiche di entrambe queste famiglie di antiossidanti.

Alcuni **benzoselenofeni**, recentemente ottenuti in questo ambito, sembrano particolarmente promettenti.

