

Consiglio Nazionale delle Ricerche  
Ufficio Accordi e Relazioni Internazionali  
P.le Aldo Moro, 7  
00185 ROMA

Oggetto: rendicontazione scientifica  
STM 2010 prof. V.Kancheva

**Relazione scientifica della Prof. Vessela D. Kancheva** dell' Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Science (IOCCP-BAS), Bulgaria.

**Titolo della ricerca:** Studio di bifenili idrossilati per la progettazione e sintesi di nuovi ed efficaci agenti naturali e naturali-simile ad attività antiossidante e/o radical scavenging

La prof. Vessela D. Kancheva ha usufruito dall'11 al 22 Ottobre 2010 di una Short Term Mobility presso l'Istituto CNR di Chimica Biomolecolare di Sassari. La richiesta era stata avanzata dalla Dr. Giovanna Delogu, dirigente di ricerca presso l'Istituto, al fine di promuovere una collaborazione scientifica tra l'Istituto ICB di Sassari e l'Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry in Sofia su argomenti di ricerca comune e di particolare interesse per l'Istituto ICB di Sassari. Le due ricercatrici hanno avuto l'opportunità di incontrarsi l'anno precedente a Roma in occasione del 5° Indo-Italian Workshop on Chemistry and Biology of Antioxidants organizzato dal CNR (ICB), UNIROMA e Istituzioni di ricerca Indiane.

La prof. Kancheva è ritenuta una delle figure più qualificate a livello internazionale per quanto riguarda lo studio di processi ossidativi in ambiente biologico e biologico-simile al fine di individuare nuovi antiossidanti da utilizzare principalmente nella protezione della salute umana. La prof. Kancheva è una figura di spicco all'interno dell'Istituto dove svolge attività di ricerca come leader group, didattica e formazione. E' membro di diverse organizzazioni scientifiche tra le quali, dal 2002, della German Society for Fat Research (Deutsche Gesellschaft fuer Fettwissenschaft e.V., DGF) e della European Federation for Lipid Science and Technology (EuroFedLipid). Le sue numerose pubblicazioni sull'argomento spaziano da un approccio teorico basato su modelli cinetici di processi di ossidazione lipidica a studi computazionali volti all'individuazione dei parametri che determinano l'attività antiossidante/radical scavenging, alla preparazione di fenoli e polifenoli ad attività antiossidante.

La permanenza della prof. Kancheva presso l'ICB di Sassari ha promosso una collaborazione scientifica su argomenti di comune interesse quale lo studio di antiossidanti naturali e naturali-simili di tipo fenolico e polifenolico.

Da anni il gruppo dell'ICB di Sassari guidato dalla Dr. Delogu si interessa alla progettazione, sintesi e caratterizzazione di bifenili idrossilati di reminescenza naturale con applicazioni in campo farmacologico, agrochimico e recentemente nel campo della biosensoristica con la preparazione di assemblaggi molecolari elettro e foto reversibili.

Obiettivo del progetto di ricerca relativo alla STM della prof. Kancheva ha riguardato lo studio dell'attività antiossidante e/o radical scavenging di bifenili idrossilati di reminescenza naturale al fine di progettare e sintetizzare nuovi inibitori di enzimi la cui attività è strettamente legata a processi ossidativi quali la tirosinasi e la tricodiene sintasi. Le applicazioni che derivano dall'utilizzo di questi inibitori sono molteplici e la loro sintesi è di estremo interesse per il proseguo di progetti in corso presso l'ICB di Sassari. L'enzima tirosinasi (polifenol ossidasi) è implicato nella biosintesi della melanina che determina il colore della pelle, nell'imbrunimento degli ortofruccicoli e nel processo di muta degli insetti. La tricodiene sintasi è l'enzima chiave per la produzione di micotossine (tricoteceni) in funghi (*Fusarium* sp.) ed è considerato di interesse strategico nel fronteggiare selettivamente lo sviluppo micotossigenico di ceppi di *F.culmorum* (cereali) al fine di evitare risposte naturali di resistenza da parte della pianta ospite.

E' stata determinata e studiata l'attività antiossidante di una piccola collezione di fenoli e bifenili idrossilati naturali di reminescenza naturale preparati presso l'ICB di Sassari e la loro capacità di inibire l'ossidazione lipidica in relazione alla loro attività nell'inibire la tirosinasi e tricodiene sintasi. I bifenili idrossilati erano stati precedentemente spediti alla prof. Kancheva per la determinazione dell'attività antiossidante e inibizione all'ossidazione lipidica secondo i metodi messi a punto presso il suo laboratorio.

I risultati di questo studio sono stati discussi presso l'ICB di Sassari in occasione della visita della prof. Kancheva. Sono stati studiati gli effetti di diversi fattori quali a) temperatura (30°C-80°C), b) concentrazione (0.1-1.0mM), c) effetto in soluzione binaria con DL-alfa-tocoferolo (TOH), noto antiossidante.

Sono stati individuati sinergismi, antagonismi e additivismi in soluzione equimolare polifenolo/TOH. In particolare i bifenili idrossilati hanno mostrato attività correlabili con quella del TOH. I risultati di questo studio preliminare sono stati oggetto di una recentissima comunicazione a nome dei componenti dei due gruppi di ricerca e presentata dalla prof. Kancheva all' VIII Euro Fed Lipid Congress Oils, Fats and Lipids Health & Nutrition, Chemistry & Energy che si è tenuto a Monaco (Germania) dal 21 al 24 Novembre 2010. Il CNR è stato citato nei ringraziamenti.

Questi risultati preliminari hanno permesso di identificare gruppi funzionali e conformazioni del fenolo e soprattutto del bifenile idrossilato in grado di esaltare le attività antiossidante e radical scavenging. Attraverso gli studi di modellistica molecolare e simulazioni dei processi cinetici legati all'ossidazione lipidica condotti dalla prof. Kancheva è possibile prevedere queste attività e progettare nuovi inibitori di tirosinasi e tricodiene sintasi in quanto è stato sperimentalmente osservata una stretta correlazione tra potere antiossidante e inibizione verso questi enzimi. L'ICB di Sassari porta avanti progetti nazionali di rilevanza strategica legati a questi enzimi al fine di preparare efficaci inibitori per un'applicazione in campo farmacologico (tumori della pelle),

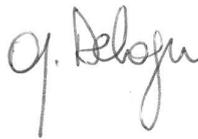
cosmetologico (sbiancanti della pelle) e agrochimico (inibitori muta degli insetti, anti imbrunimento degli ortofrutticoli).

E' intenzione della Dr.Delogu e prof. Kancheva proseguire la ricerca ed avviare dei progetti di ricerca multidisciplinari mirati ad elevato contenuto tecnologico di interesse per entrambi i Paesi.

Durante la visita presso l'ICB di Sassari, la prof. Kancheva ha tenuto un seminario dal titolo: Phenolic antioxidants: structure-activity relationship and beneficial effect on human health. Al seminario hanno partecipato ricercatori, borsisti e dottorandi di ricerca presenti presso l'Area della Ricerca CNR di Sassari e dell'Università degli Studi di Sassari.

Ricercatori CNR di Istituti afferenti all'Area CNR di Sassari hanno avuto la possibilità di discutere con la prof. Kancheva di comuni argomenti di ricerca al fine di avviare collaborazioni scientifiche.

Il proponente  
Dr Giovanna Delogu



Sassari, 25 Novembre 2010

*Dr. Giovanna Delogu*  
CNR Istituto di Chimica Biomolecolare  
traversa La Crucca, 3  
I - 07040 Sassari, Italy

*telefono: 079 2841 220*  
*fax: 079 2841 299*  
*e-mail: giovanna.delogu@icb.cnr.it*