

## BANDO NUTRACEUTICA

Avviso pubblico per  
progetti di ricerca  
nel settore della  
Nutraceutica



*Through that public notice, the Regional Council wanted to select and spur research projects in the nutraceutical sector aimed at the improvement of the welfare of Tuscan people and to the prevention of chronic illnesses and of malnutrition, especially in the elderly. Reading the description of the projects gives a clear idea of how traditional food, from oil to wine and cereals, represent a mine of precious elements for our health and to prevent and fight several pathologies. From red rice to jenny's milk, we discover how nature itself, together with agriculture, represents an invaluable resource for the life and well-being of each of us.*

Attraverso questo avviso pubblico, la Regione Toscana ha inteso selezionare ed incentivare progetti di ricerca nel settore della nutraceutica finalizzati a favorire il benessere delle persone e prevenire le patologie croniche e le condizioni di malnutrizione in particolare degli anziani. Nel leggere la descrizione dei progetti si intuisce come i cibi della tradizione, dall'olio al vino e al frumento rappresentano una miniera di elementi preziosi per la nostra salute e per far fronte a numerose patologie. Dal riso rosso al latte d'asina scopriamo dunque come la natura e l'agricoltura rappresentano una risorsa inestimabile per la vita e il benessere di ciascuno di noi.

### **BEERBONE \_Studio degli effetti del silicio della birra della Val d'Orcia per il trattamento dell'osteoporosi e dell'osteoartrosi**

proponente/capofila: Università degli Studi di Siena, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia  
contatto: annalisa.santucci@unisi.it

### **Cardio.MiR.San.To (Cardioprotezione con MiRNA di Sangiovese Toscano) \_Studio delle proprietà cardiogenerative dei microRNA contenuti nelle bacche d'uva di sangiovese toscano nella prevenzione dello scompenso cardiaco**

proponente/capofila: Scuola Superiore Sant'Anna, Istituto Scienze della Vita  
contatto: m.pe@sssup.it

### **carRYS \_Sviluppo di carrier polisaccaridici e lipidici per il trasporto e rilascio controllato di estratti di Riso Rosso Fermentato (RYS)**

proponente/capofila: Università degli Studi di Siena, Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia  
contatto: gemma.leone@unisi.it

### **F.A.T.E.Pre.Sco. (Frumento Antico Toscano Epigeneticamente attivo per la Prevenzione dello Scompenso cardiaco) \_Valorizzazione delle proprietà epigenetiche dei genotipi antichi toscani di frumento tenero biofortificati con ferro e zinco nella prevenzione dell'insufficienza cardiaca cronica**

proponente/capofila: Scuola Superiore Sant'Anna, Istituto Scienze della Vita  
contatto: v.lionetti@sssup.it

### **IDARA \_"Inibitori differenziali" dell'aldoso reduttasi negli alimenti: un nuovo approccio per contrastare l'insorgenza delle complicanze del diabete**

proponente/capofila: Università degli Studi di Pisa, Dipartimento di Biologia, Chimica e Farmacia  
contatto: umberto.mura@unipi.it

### **INSECT CARD \_Gli insetti e la prevenzione delle patologie cardiovascolari**

proponente/capofila: CRA-APB, Centro di Ricerca per l'Agrobiologia e la Pedologia  
contatto: valeria.francardi@entecra.it

### **L.A.B.A. Pro. V. \_Il latte d'asina di razza Amiatina nella gestione del bambino con allergia alle proteine del latte vaccino: aspetti innovativi, clinici, allergologici e nutrizionali**

proponente/capofila: A.O.U. Meyer, Dipartimento Assistenziale Integrato Pediatria Internistica - Struttura Dipartimentale Allergologia  
contatto: e.novembre@meyer.it

### **NUTRA-FISH \_Screening nutraceutico su vasta scala in modelli zebrafish di distrofia muscolare**

proponente/capofila: IRCCS Fondazione Stella Maris, U.O.C. Medicina Molecolare  
contatto: filippo.santorelli@fsm.unipi.it

**NUTRA-TOSCAFRICA \_Sviluppo di alimenti funzionali a partire dalla tradizione TOScana e dell'AFRICA sub-sahariana: studio delle componenti NUTRAceutiche**

proponente/capofila: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA)

contatto: paolo.lionetti@unifi.it

**OLIVA PLUS \_Sviluppo di processo innovativo per la produzione di olio di oliva a parametri nutraceutici e organolettici controllati**

proponente/capofila: Consorzio Polo Tecnologico Magona

contatto: info@polomagona.it

**PANACEA (PAne NutrACEutico bioAttivo) \_Isolamento e caratterizzazione di peptidi biologicamente attivi da impasti acidi per prodotti da forno**

proponente/capofila: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"

contatto: luigia.pazzagli@unifi.it

**POFCADT \_Polifenoli e Flavonoidi Come Anti-Dolorifici e Anti-Tussivi**

proponente/capofila: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze della Salute (DSS)

contatto: geppetti@unifi.it

**TAGIDISFRU \_Azioni del TAGatosio nella prevenzione del danno da Ischemia cardiaca nell'animale con sindrome DISmetabolica indotta da una dieta ricca di FRUttosio**

proponente/capofila: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA)

contatto: emanuela.masini@unifi.it

**VITA \_Uso della supplementazione dietetica con vitamina A per promuovere la regressione delle malattie renali croniche**

proponente/capofila: Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"

contatto: paola.romagnani@unifi.it

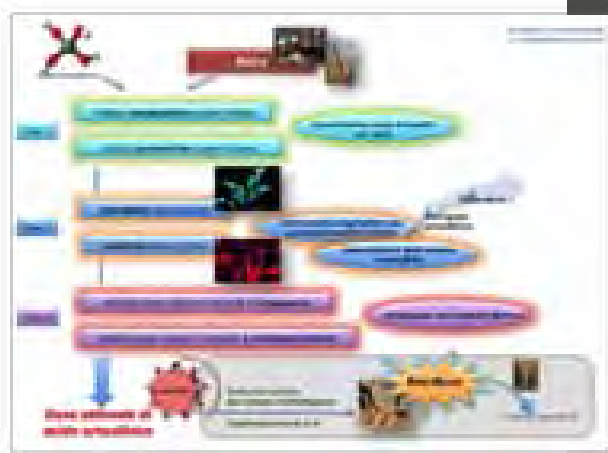




*BeerBone is a project aimed at researching the effects of silicon in Val d'Orcia beer on the treatment of osteoporosis and osteoarthritis as seen in human osteoarticular cell samples. Using a global foodomics approach, the final goal is to determine the most accurate dosage of silicon acid for the creation of a beer targeted for the prevention of bone diseases.*

# BeerBone

Studio degli effetti del silicio della birra della Val d'Orcia per il trattamento dell'osteoporosi e dell'osteoartrosi



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

- Approccio *strategico* dal meccanismo molecolare dell'azione del Silicio (Si) per l'ottenimento di una nuova birra
- Approccio *sperimentale Global foodomics*
- Primo studio dell'azione del Si/birra sulla cartilagine e osteoartrosi e del Si in birre italiane

### TRASFERIBILITÀ

**Piano sanitario** Uso di modelli organotipici umani per valutare gli effetti del Si indirizzando verso l'immediata sperimentazione sull'uomo

**Piano culturale** Dati sul meccanismo d'azione del Si il cui ruolo biologico è sconosciuto

**Piano industriale** Dati molecolari per la produzione di una *nuova birra* con adeguato contenuto in Si per la prevenzione di osteoporosi (OP) e artrosi (OA)

**Promozione** di ricerca, sviluppo e innovazione sui *cereali della Val d'Orcia*, (importanza ecogeografica dei cereali per contenuto di Si)

**Prospettive internazionali** Progetto pilota verso il mercato internazionale della birra

**Impatto socio-economico e sulla salute** Trattamento preventivo di patologie croniche degli anziani riducendo costi socio-sanitari e promuovendo benessere.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Si è essenziale per la mineralizzazione ed inibire il riassorbimento osseo in modelli di osteoporosi (OP). Studi epidemiologici nutrizionali USA e UK associano assunzione di Si con densità ossea minerale, evidenziando carenze nutrizionali di Si nelle diete occidentali. Effetti terapeutici del Si sono documentati nell'invecchiamento di pelle, annessi cutanei, cartilagine, nell'aterosclerosi, malattie cardiocircolatorie, Alzheimer.

La birra è l'alimento che maggiormente contribuisce all'assunzione del Si nella dieta, in quanto principale fonte di acido ortosilicico (OSA) biodisponibile/bioassorbibile.

Il progetto valuterà gli effetti del Si delle birre su modelli umani cellulari osteoarticolari.

Il gruppo UniSI possiede ampia expertise sui meccanismi fisiopatologici di patologie osteoarticolari ed ha una biobanca cellulare esclusiva. Il Birrificio San Quirico produce birre ad alto contenuto di Si.

## Principali obiettivi del progetto

Uso di un approccio *global foodomics* per la comprensione della relazione causa-effetto del Si contenuto nella birra in sistemi biologici umani attraverso la valutazione di marcatori molecolari della funzionalità specifica tissutale e validazione dei risultati in modelli umani cellulari/tissutali di osteoporosi e osteoartrosi/artrite presenti presso i nostri laboratori (Fig. 1).

Fase 1 - *Determinazione del range di tossicità del Si.*

Fase 2 - *Determinazione della relazione causa-effetto dell'azione di OSA e birra sulla funzionalità cellulare.*

Fase 3 - *Validazione su modelli cellulari/tissutali di OP e OA dei risultati di Fase 1 e 2.*

Obiettivo finale: *Determinazione della dose ottimale di OSA con cui supplementare (attraverso scelta dei cereali, metodo di birrificazione) una birra per la prevenzione di OP e OA nell'uomo.*

### Soggetti partecipanti



MTL Toscana Srl (Birrificio San Quirico), San Quirico d'Orcia, Siena



ISVEA Srl (Istituto Per Lo Sviluppo Viticolo, Enologico Ed Agroindustriale), Poggibonsi, Siena

### Costo totale

€ 100.000,00

### Contributo regionale

€ 65.000,00

### Durata

Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

Prof. Annalisa Santucci  
Università di Siena | Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia  
annalisa.santucci@unisi.it  
tel. +390577234958

### Sito web

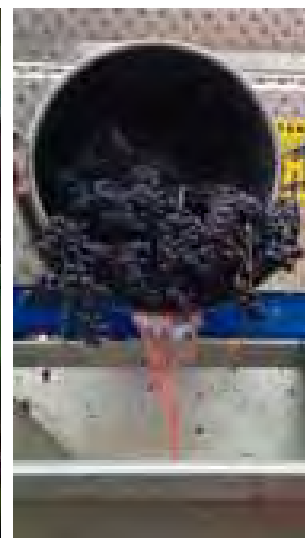
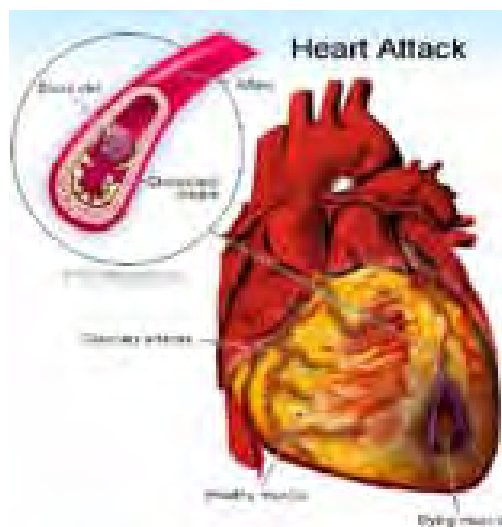
www.unisi.it/dipartimenti/dipartimento-biotecnologie-chimica-e-farmacia



# Cardio.MiR.San.To

Studio delle proprietà cardiogenerative dei micrRNA contenuti nelle bacche d'uva di Sangiovese toscano nella prevenzione dello scompenso cardiaco

*The goal of the Cardio.MiR.San.To research is to demonstrate if the regular intake of Sangiovese grape juice, Tuscany's preferred grapevine, has cardio-regenerative potential, able to optimise the metabolism of the heart of patients who suffered from heart attack and to improve the quality of life of such patients. In particular, the project researches the restorative mechanisms mediated by grape juice's vegetal microRNA.*



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

L'assenza di cure alimenta la necessità di sviluppare strategie innovative non invasive di prevenzione dello scompenso cardiaco cronico (SCC), volte ad arrestare il decadimento della funzione cardiaca ante e post infarto. Il programma di ricerca CardioMirSanTo fornirà nuove conoscenze sulla relazione tra controllo epigenetico del metabolismo cardiaco e funzione del cuore infartuato durante trattamento nutraceutico, basato sull'assunzione quotidiana di succo di uva funzionale, ricco di microRNA vegetali, ottenuto da Sangiovese coltivato in Toscana.

CardioMiRSanTo tende ad unire la tradizione all'innovazione e si pone l'obiettivo di valorizzare il naturale patrimonio genotipico e salustico del Sangiovese, e nel contempo di chiarire i meccanismi epigenetici alla base dei potenziali benefici cardiologici derivati da trasformati di uva. Il progetto prevede un'analisi clinica, volta a confermare clinicamente le proprietà di un nuovo alimento funzionale, epigeneticamente attivo e non tossico. L'induzione di rivascularizzazione nei soggetti infartuati sottoposti a prodotto nutraceutico porterebbe ad un uso ridotto di farmaci convenzionali e di ricoveri in ospedale per gli infartuati.

L'aspetto più innovativo di questo progetto è fornire un approccio traslazionale che si rivolge all'intera filiera di ricerca, sviluppo e verifica dell'alimento funzionale, per abbattere rapidamente le barriere che impediscono la rapida trasferibilità di soluzioni efficaci di tipo nutraceutico per la tutela della salute pubblica, attraverso la prevenzione di disabilità nella popolazione giovane.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico, se trattati con terapia convenzionale, hanno un cuore che garantisce una portata cardiaca sufficiente a soddisfare le funzioni richieste dall'organismo. Lo SCC ha una elevata incidenza a livello mondiale e, oltre agli effetti sulla salute, ha un impatto socio economico elevato. Ad oggi la prognosi dei pazienti con SCC resta sfavorevole, con sopravvivenze a 5 anni, peggiori delle neoplasie maligne. Lo studio di strategie preventive alternative, volte ad arrestare la perdita di cardiomiociti dovuta a morte cellulare progressiva, potrebbe aprire nuovi scenari di terapia e di prevenzione. I cambiamenti epigenetici mediati da molecole vegetali si candidano come possibili nuovi meccanismi in grado di modificare lo stato di funzionalità di una cellula, adattando la funzione genica al microambiente circostante (effetto epigenetico). I microRNA (miRNA), molecole prodotte da geni specifici, sono attivi nei meccanismi epigenetici della cellula, resistono alla degradazione orale e dati sperimentali hanno evidenziato la presenza di miRNA vegetali derivati dalla dieta nel sangue di mammiferi, uomo compreso, e biologicamente attivi nella regolazione del funzionamento dei geni animali. Risultati preliminari prodotti in vivo nel nostro laboratorio, suggeriscono un effetto proangiogenico dei miRNA estratti da bacche mature di vite (*V. vinifera*) sulle cellule endoteliali.

Queste evidenze scientifiche inducono ad approfondire e chiarire il ruolo dei miRNA come possibili nuovi costituenti di alimenti funzionali di origine vegetale da introdurre nella dieta di pazienti infartuati per la prevenzione di SCC.

## Principali obiettivi del progetto

L'obiettivo principale di questo progetto è dimostrare se il consumo abituale di succo d'uva ottenuto da uva Sangiovese, vitigno d'elezione in Toscana, abbia o meno potenzialità cardio-rigenerativa, in grado di ottimizzare il metabolismo di un cuore infartuato e migliorare la qualità della vita dei soggetti infartuati. In particolare il progetto CardioMiRSanto mira a chiarire i meccanismi epigenetici cardio-riparativi su base metabolica mediati dai microRNA vegetali contenuti nel succo d'uva.

### Soggetti partecipanti

Scuola Superiore Sant'Anna, Istituto di Scienze della Vita: Capofila del progetto Prof. Mario Enrico Pè

Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Fisiologia Clinica: Partner di ricerca Dott.ssa Silvia Del Ry

Fondazione Toscana "G. Monasterio", U.O.C. Malattie Cardiovascolari: Partner di ricerca Dott. Claudio Passino

Fattoria Viticcio S.A.R.L.: Partner di impresa Signor Alessandro Landini

**Costo totale**  
€ 200.000,00

**Contributo regionale**  
€ 130.000,00

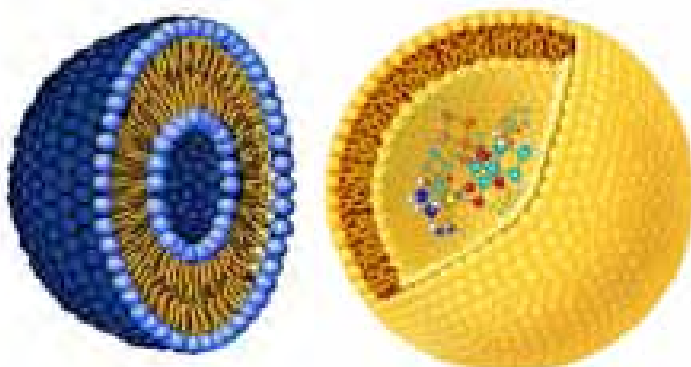
**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

**Contatti soggetto capofila**  
Mario Enrico Pè  
Professore Ordinario di Genetica  
Scuola Superiore Sant'Anna  
Istituto di Scienze della Vita  
marioenrico.pe@sssup.it  
tel. 050883262

**Sito web**  
www.sssup.it



*carRYYR is project aiming at the creation of new polysaccharide or liposomal vehicles for the transport and controlled release of red yeast rice extracts as a cholesterol-lowering treatment. A major goal is to educate researchers in an emerging field of research, giving them a complete vision of the product creation, from research to market launch.*



## Sviluppo di carrier polisaccaridici e lipidici per il trasporto e rilascio controllato di estratti vegetali ad azione ipocolesterolemizzante

# carRYYR

### Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Il progetto prevede lo sviluppo di nuove formulazioni idonee al rilascio graduale di monacolina K, principio attivo e maggior componente dell'estratto di riso rosso fermentato. L'estratto di riso rosso fermentato è utilizzato come "erba medicamentosa" in Cina già dai tempi della dinastia Tang (800AD). La monacolina K, da un punto di vista chimico, è la stessa sostanza isolata per via sintetica dall'*Aspergillus terreus*, nota come lovastatina e già approvata farmacologicamente per il trattamento delle dislipidemie, ovvero, una condizione clinica nella quale si riscontrano elevate concentrazioni di lipidi nel sangue. L'attività proposta in questo progetto prevede, pertanto, la messa a punto di due classi di sistemi veicolanti il principio attivo, ovvero sistemi polisaccaridici e sistemi lipidici. In una prima fase verranno analizzate le formulazioni a base di polisaccaridi naturali il cui uso è approvato in quanto biocompatibili ed atossici. Questa parte di studio ha lo scopo di sviluppare una nuova formulazione che ottimizzi l'efficacia del prodotto riducendone i rischi collaterali. Il sistema studiato potrà essere rapidamente immesso in commercio in quanto tutte le sostanze utilizzate risultano già approvate. Nella seconda fase del progetto verranno invece messi a punto nuovi sistemi di trasporto alternativi a base di liposomi, ovvero vescicole lipidiche in grado di potenziare la biodisponibilità della monacolina K.

### Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Numerosi studi hanno dimostrato che l'estratto di riso rosso fermentato (RYYR) che contiene monacolina K, anche conosciuta come lovastatina, principio attivo di numerosi farmaci ad azione ipocolesterolemizzante ed ipotrigliceridemizzante in commercio, ha una maggiore efficacia rispetto alla lovastatina isolata dall'*Aspergillus terreus* o ottenuta per via sintetica. Tale maggiore efficacia è legata alla maggior biodisponibilità e ridotti effetti collaterali. Infatti, 5-6 mg al giorno di RYYR presentano la stessa efficacia di 20-40 mg al giorno di lovastatina pura nel ridurre i livelli ematici del colesterolo (Becker DJ, et al. *Ann Intern Med*, 2009,150, 830; Chen CH, et al. *Int J Pharmaceut*, 2013,444,18). Sono stati quindi formulati ed immessi in commercio, negli ultimi anni, numerosi prodotti contenenti monacolina K. Tuttavia, studi approfonditi sulla migliore forma farmaceutica con cui viene somministrata tale sostanza non sono stati effettuati. Ciò rappresenta un notevole limite al suo utilizzo in quanto la formulazione può avere notevole influenza sulla sua efficacia. La ricerca di veicoli di trasporto innovativi è fondamentale non solo per potenziare la biodisponibilità della sostanza ma, aspetto ancora più importante, per proteggerla e garantire il raggiungimento del sito bersaglio in dosi efficaci ma non tossiche. Verranno pertanto sviluppati come veicoli, gel polisaccaridici, ovvero materiali semisolidi ad elevato contenuto acquoso che si formano per attrazione elettrostatica tra polimeri carichi negativamente e polimeri carichi positivamente. La scelta di tale classe di composti è dovuta al fatto che i cataboliti dei polisaccaridi naturali sono completamente atossici e che il grado di rigonfiamento, e conseguentemente il rilascio delle sostanze veicolate, è strettamente legato alle condizioni di pH a cui si trovano. Ciò garantisce il transito delle sostanze a livello gastrico senza che vengano attaccate e ne consentono, invece, il graduale rilascio in ambiente alcalino tipico del primo tratto intestinale (Fukuda M, et al. *Int J Pharmaceut*, 2006,310,90; Argin S, et al. *Food Hydrocolloid*, 2014, 40,138). Tale studio sarà affiancato dallo sviluppo di nuove forme di veicolazione quali sistemi liposomiali a diversa composizione allo scopo di individuare un metodo di veicolazione alternativo a quelli esistenti in commercio ed in grado di garantire elevata biodisponibilità del principio attivo (Bonechi C, et al. *Plos One*, 2012, 7, e41438).

### Principali obiettivi del progetto

Il completo successo della ricerca porterà all'ottenimento, pertanto, di una serie di nuovi veicoli polisaccaridici o liposomiali per il trasporto e rilascio controllato di estratti di riso rosso fermentato (RYYR) come trattamenti ipocolesterolemizzanti. È noto, infatti, che i disordini relativi al sistema cardiocircolatorio, oltre ad essere limitanti in termini di qualità della vita, per chi ne è affetto, limitano la produttività della forza lavorativa con un carico economico non indifferente sui costi del Sistema Sanitario Nazionale. Un fondamentale ulteriore obiettivo del progetto è, inoltre, la formazione di ricercatori in un settore emergente della ricerca, quale la nutraceutica, cercando di fornire loro una visione completa del processo che porta allo sviluppo di un prodotto, dalla ricerca di base all'immissione in commercio, ovvero una comprensione sia delle problematiche relative alla ricerca sia delle necessità del sistema produttivo.

#### Soggetti partecipanti



Ente capofila:  
Università degli Studi di Siena



Impresa partecipante:  
Medibase s.r.l.

#### Costo totale

€ 150.000,00

#### Contributo regionale

€ 97.000,00

#### Durata

Marzo 2015 | Marzo 2017

#### Contatti soggetto capofila

Università degli Studi di Siena  
Dipartimento di Biotecnologie,  
Chimica e Farmacia  
Gemma Leone  
gemma.leone@unisi.it  
tel. 0577-234387

#### Sito web

www.dbcf.unisi.it/it  
www.medibase.it

nutraceutica



# F.A.T.E.Pre.Sco.

Frumento Antico Toscano Epigeneticamente attivo per la Prevenzione dello Scompenso cardiaco

*F.A.T.E.Pre.Sco. is a project for the development of a functional Tuscan bread especially dedicated to the diet of patients who suffered from heart attacks and for the prevention of cardiac diseases. The bread will be produced with a flour composed by ancient wheats, cropped and harvested in Tuscany and fortified with iron and zinc and with high levels of alpha lipoic acid.*



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Sviluppo di un pane Toscano funzionale dedicato alla dieta dei pazienti infartuati per rigenerare il cuore e prevenire lo scompenso cardiaco. Il pane sarà fatto con farina derivata da grani di genotipi antichi di frumento tenero, coltivati in Toscana e biofortificati con Ferro e Zinco, ad alto contenuto di acido  $\alpha$ -lipoico (ALA).

## Soggetti partecipanti

Istituto di Scienze della Vita |  
Scuola Superiore  
Sant'Anna, Pisa  
Lab Scienze Mediche (V.  
Lionetti, M. Matteucci,  
S. Agostini, V. Casieri)  
Land Lab (E. Bonari, L. Ercoli,  
E. Pellegrino)

Dipartimento Scienze della  
Vita | Università di Siena,  
Siena  
Istituto di Fisiologia Generale  
(L. Ricci Paulesu, F. Ietta)

Fondazione Toscana "Gabriele  
Monasterio", Pisa  
UOC Cardiologia e Medicina  
Cardiovascolare (C. Passino,  
A. Valleggi)

Istituto di Management |  
Scuola Superiore  
Sant'Anna, Pisa  
Lab Management e Sanità  
(MeS) (S. Nuti)

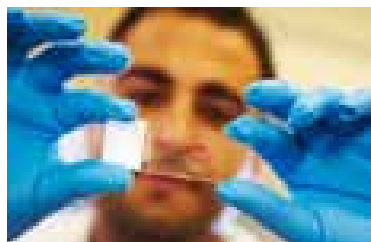
Consorzio Pane Toscano;  
Molino Giambastiani Srl;  
Panificio Domenici Srl

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

- I genotipi antichi toscani di frumento tenero contengono più ALA, che promuove l'acetilazione istonica.
- La granella di frumento tenero può essere biofortificata con Ferro e Zinco, efficaci nel promuovere l'acetilazione istonica.
- L'acetilazione istonica miocardica previene lo scompenso cardiaco dopo infarto miocardico acuto.

## Principali obiettivi del progetto

1. Fare un pane Toscano (pane FATEPreSco) ricco di modulatori epigenetici che acetilano gli istoni (ALA, Ferro, Zinco);
2. Valutare la cardioprotezione da consumo di pane FATEPreSco in modelli sperimentali di scompenso cardiaco;
3. Verificare la cardioprotezione da pane FATEPreSco in pazienti infartuati e analizzarne il rapporto costo/beneficio;



**Costo totale**  
€ 200.000,00

**Contributo regionale**  
€ 130.000,00

**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

**Contatti soggetto capofila**  
Istituto di Scienze della Vita  
Scuola Superiore Sant'Anna  
Coordinatore: Prof. Vincenzo Lionetti  
v.lionetti@sssup.it  
tel. 050 883262

**Sito web**  
www.sssup.it/ist\_home.  
jsp?ID\_LINK=10533

- Sperimentazione in campo: Bio-fortificazione con Ferro e Zinco genotipi antichi di frumento di grano tenero.
- Analisi chimico-biologiche: Grano, Farina, Cellule, Cuore e Sangue.
- Analisi istologiche: studio degli effetti del Pane FATEPreSco sulla struttura cardiaca.
- Analisi funzionali: studio degli effetti del Pane FATEPreSco sulla funzione cardiaca.



# IDARA

Inibitori differenziali dell'aldoso reduttasi negli alimenti:  
un nuovo approccio per contrastare l'insorgenza delle complicanze del diabete

IDARA is a research project with the aim of locating among the molecules present in vegetal species those able to act as aldose reductase differential inhibitors. The vegetal species in consideration (zolfino bean, Tuscan kale, Florentine tomato) are extremely rich in flavonoids, isoflavones and anthocyanins and belong naturally to the Region.



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

L'aldoso reduttasi (AR) è un enzima la cui azione sul glucosio, che si manifesta come dannosa in condizioni di iperglicemia, è da decenni studiato come un bersaglio da inibire per prevenire le complicanze del Diabete. I risultati rivelatisi finora poco soddisfacenti nello sviluppo di farmaci trovano un serio motivo nel fatto che l'AR oltre ad agire sul glucosio, svolge un ruolo importante trasformando altre molecole dannose in prodotti meno tossici; una funzione che verrebbe compromessa con conseguente danno cellulare qualora l'enzima venisse inibito.

La nuova strategia di indagine che il progetto IDARA propone è l'individuazione di molecole con capacità di inibire l'azione dell'enzima sul glucosio senza intervenire, o intervenendo in modo limitato, sulla sua azione nei confronti di molecole citotossiche. Tali inibitori che abbiamo definito come Inibitori differenziali (ARDIs, Aldose Reductase Differential Inhibitors) avranno quindi la potenzialità di alleviare il danno derivante dagli alti livelli di glucosio senza rinunciare all'azione detossificante dell'enzima.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Abbiamo recentemente mostrato che l'AR ha caratteristiche per poter essere inibita in modo differenziale ed abbiamo altresì individuato le proprietà generali che gli ARDIs devono poter esibire per essere efficaci. Il mondo vegetale è una fonte particolarmente ricca di inibitori di AR ed offre uno straordinario assortimento di molecole la cui attività inibitoria differenziale è ancora tutta da scoprire.

Obiettivo del progetto IDARA è quello di individuare tra le molecole presenti in specie vegetali utilizzate nell'alimentazione quelle (già note o meno come classici inibitori di AR) in grado di agire come ARDIs. Le specie vegetali di elezione che verranno prese in esame, particolarmente ricche in flavonoidi, isoflavoni ed antociani diversamente glicosilati con potenzialità d'inibizione differenziale (fagiolo zolfino, cavolo nero e pomodoro costoluto fiorentino) sono legate al territorio regionale, vuoi per la specificità legata al luogo di coltivazione, vuoi per il diffuso uso domestico nel territorio.

## Soggetti partecipanti



**Costo totale**  
€ 200.000,00

**Contributo regionale**  
€ 130.000,00

**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

## Contatti soggetto capofila

Umberto Mura  
umberto.mura@unipi.it  
tel. 050 2211451  
fax 050 2211460

## Principali obiettivi del progetto

1. Individuazione di una nuova classe di molecole di origine naturale in grado di agire tal quali da ARDIs, o sulle quali poter intervenire per via sintetica per l'ottimizzazione dell'azione inibitrice differenziale.
2. Definizione di una nuova classe di componenti di diete calibrate e/o integratori alimentari con potenzialità di prevenzione e/o controllo di complicanze secondarie del diabete anche in associazione a stati infiammatori.

- **Ipotesi di lavoro del Progetto.**
  1. L'azione detossificante dell'aldoso reduttasi si accompagna in caso di iperglicemia ad una induzione delle complicanze del diabete.
  2. Inibitori classici dell'enzima determinano una attenuazione del danno cellulare ma anche una inibizione dell'azione detossificante.
  3. Inibitori differenziali dell'enzima determinano una attenuazione del danno cellulare preservando però l'azione di detossificazione.

- **Modello alla base dell'inibizione differenziale dell'aldoso reduttasi.**  
È rappresentato il meccanismo più efficace con cui una molecola può agire da inibitore differenziale. L'inibitore legandosi all'enzima impedisce la trasformazione di uno solo dei due substrati che l'enzima è in grado di trasformare.

- **Specie vegetali contenenti inibitori dell'aldoso reduttasi.**  
Sono riportate specie vegetali nelle quali sono stati messi in evidenza inibitori classici dell'aldoso reduttasi.

- **Alla ricerca di inibitori differenziali dell'aldoso reduttasi in prodotti vegetali tipici della regione Toscana.**  
Molecole presenti nel fagiolo zolfino, nel pomodoro costoluto fiorentino e nel cavolo nero dalle quali partire per individuare inibitori differenziali dell'aldoso reduttasi.





*INSECT CARD works towards the identification and formulation of natural substances from insects which could help reducing cardiovascular risk factors such as hypercholesterolemia and hypertension. The aim is study and produce possible formulas from the compounds and to launch them on the market as food supplements.*

# INSECT CARD

Messa a punto di un formulato/i in cui all'azione anticolesterolemica degli Omega-3 e degli Omega-6 si associa l'azione anti-ipertensiva dei peptidi ACE-inibitori isolati da due specie di insetti, *Galleria mellonella* (Lepidoptera Pyralidae) e di *Tenebrio molitor* (Coleoptera tenebrionidae) nella prevenzione delle malattie cardiovascolari



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Individuazione e formulazione di sostanze naturali provenienti dagli insetti che potrebbero rappresentare un valido aiuto per la riduzione di fattori di rischio cardiovascolare come l'ipercolesterolemia e l'ipertensione

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Gli insetti sono, in generale, delle ottime fonti di acidi grassi polinsaturi (soprattutto di acido linoleico Omega3 e acido linolenico Omega6) il cui apporto è fondamentale nella dieta umana in quanto sono capaci di prevenire le patologie cardiovascolari attraverso la riduzione dei livelli di trigliceridi e colesterolo nel sangue. Dalla componente proteica degli insetti si possono inoltre ottenere peptidi con azione ACE-inibitoria capaci di contrastare l'ipertensione. Il presente progetto vuole approfondirne le analisi sulle componenti ad azione anti-ipercolesterolemica e anti-ipertensiva e studiare formulazioni possibili dei composti individuati da proporre sul mercato sotto forma di integratori alimentari.

## Principali obiettivi del progetto

- Valutare gli apporti delle principali componenti nutritive ed, in particolare di Omega-3 e di Omega-6 da parte di entrambe le specie
- Verificare gli effetti del regime dietetico adottato per gli allevamenti sugli apporti nutritivi delle larve
- Mettere a punto un metodo standardizzato di purificazione e di caratterizzazione dei peptidi proteici
- Verificare l'azione anti-ipercolesterolemica in animali da esperimento dopo somministrazione degli Omega-3 e Omega-6 estratti dalle larve
- Verificare la capacità ACE-inibitoria dei peptidi estratti dalle larve
- Verificare la biodisponibilità e la stabilità in vivo dei peptidi ad attività anti-ipertensiva
- Formulazione delle componenti nutraceutiche estratte dagli insetti

### Soggetti partecipanti

Dr.ssa Francardi Valeria.  
Ricamatrice presso C.R.A.-  
ABP Consiglio per la Ricerca  
in agricoltura e l'analisi  
dell'economia agraria (CRA)  
Centro di ricerca per  
l'Agrobiologia e Pedologia  
(ABP)  
via Lanciola 12/A, Cascine del  
Riccio, 50125 Firenze

Prof.ssa Elena Dreassi.  
Ricamatrice presso  
Università degli Studi di  
Siena | Dipartimento di  
Biotecnologie, Chimica e  
Farmacologia, via Aldo Moro,  
2 53100 Siena.

Dr.Maurizio Botta Società  
a responsabilità limitata  
"Lead Discovery Siena" spin-  
off dell' Università degli  
Studi di Siena, via Vittorio  
Alfieri, 31 53019 Castelnuovo  
Berardenga (SI)

### Costo totale

€ 150.000,00

### Contributo regionale

€ 97.000,00

### Durata

Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

valeria.francardi@entecra.it  
tel. +39 055 2492 239

### Sito web

www.entecra.it







*L.A.B.A.PRO.V. is a project aimed at the study of donkey milk as a substitute for children and elderly people with cow's milk proteins allergy. The research focuses on milk from Amiatino donkey, a Tuscan breed, and studies its chemical and nutritional composition, the content of nutraceuticals and its use as a safe food for patients.*

# L.A.B.A.PRO.V.

Il latte d'asina di razza Amiatina nella gestione del bambino con allergia alle proteine del latte vaccino: aspetti innovativi, clinici, allergologici e nutrizionali



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Il latte materno rappresenta l'alimentazione esclusiva o prevalente nei primi mesi di vita dei neonati, ma nei casi in cui questo non sia disponibile diviene essenziale ricercare un'adeguata alternativa. Il latte bovino è ampiamente utilizzato come sostituto del latte materno, ma dal 2 al 7,5% della popolazione infantile manifesta allergia alle proteine del latte vaccino (APLV). Le formulazioni alternative proposte dalle linee guida internazionali (idrolisati spinti di caseina o sieroproteine vaccine e soia) hanno scarsa palatabilità risultando poco gradite ai bambini e comunque non sono totalmente esenti dal rischio di sensibilizzazione allergica. Il latte di asina (LA) è, invece, di ottima palatabilità, ed è ben tollerato nel 90-95% dei soggetti con APLV, diversamente da lattini alimentari di altre specie come quello di capra, che è tollerato solo nel 10 % dei casi.

Il LA mostra un profilo proteico più simile a quello del latte umano rispetto al latte vaccino e l'alto contenuto di lattosio ne aumenta la palatabilità e stimola l'assorbimento del calcio a livello intestinale con effetti favorevoli sulla mineralizzazione ossea; a questo proposito è nota la raccomandazione di una supplementazione di calcio nei bambini con APLV. Il LA ha inoltre un elevato contenuto di lisozima del quale sono state evidenziate le capacità di inattivare alcuni virus, l'attività immunoregolatoria e quella antitumorale. Il limitato contenuto di lipidi del LA può essere considerato un vantaggio nel caso dell'anziano in cui uno scarso apporto di grassi animali è raccomandato, ed è d'altro canto facilmente superabile con opportune aggiunte dopo approfondita valutazione dei componenti nutrizionali e nutraceutici nel caso del bambino con APLV.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

L'asino (*Equus asinus*, Linnaeus 1758), è un mammifero della famiglia degli Equidi. È un animale originario del continente africano, addomesticato da millenni ed in passato utilizzato dall'uomo principalmente come animale da lavoro. L'Amiatina è una razza asinina allevata in Toscana, in particolare sul monte Amiata. Recentemente, un progetto realizzato con fondi del PSR 2007-2013 della Regione Toscana ha permesso di creare una filiera innovativa per la produzione di latte d'asina. Ciò ha consentito di utilizzare l'asino dell'Amiata per la produzione di latte, al di là dell'utilizzo tradizionale, in particolare negli anziani e nei bambini allergici al latte.

## Principali obiettivi del progetto

Il LA, opportunamente integrato, rappresenta quindi un latte sostitutivo ideale in alcune categorie di soggetti. Un attento studio sul latte di asina Amiatina, razza autoctona allevata sul territorio Toscano, consentirà di mettere in luce la composizione chimica generale, le peculiarità nutrizionali, il contenuto di componenti nutraceutici e di predisporre apposite Linee Guida igienico-sanitarie, nell'ottica di fornire ai soggetti affetti da APLV o all'anziano un prodotto sicuro, qualitativamente e nutrizionalmente adeguato alle loro esigenze.

Il progetto potrà consentire anche di organizzare una rete di offerta del prodotto ai bambini che ne hanno bisogno su scala regionale, eventualmente utilizzando le banche toscane di latte umano già operanti sul territorio all'interno delle Aziende Ospedaliere, in una armonica coniugazione di politiche territoriali, sanitarie e sociali.

### Soggetti partecipanti

Struttura Dipartimentale Allergologia- Dipartimento Assistenziale Integrato Pediatria Internistica- Azienda Ospedaliero- universitaria A. Meyer, con sede legale in Firenze (FI).  
Rappresentante Legale: Dott. Alberto Zanobini, Commissario AOU Meyer; Responsabile Scientifico e Coordinatore: Elio Massimo Novembre, Professore Associato-Direttore Struttura Dipartimentale Allergologia.

Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana "M. Aleandri" - Sede di Firenze. Rappresentante legale: Remo Rosati, Direttore Generale ff; Responsabile Scientifico: Giovanni Brajon, Dirigente Sezione di Firenze.

Università di Pisa- Dipartimento di Scienze Veterinarie, con sede legale in Pisa. Rappresentante Legale: Massimo Mario Augello, Rettore Università Pisa; Responsabile Scientifico: Mina Martini, Professore Associato.

Complesso Agricolo Forestale Regionale Bandite di Scarlino, con sede legale in Scarlino (GR). Rappresentante Legale: Maurizio Bizzarri, Sindaco di Scarlino; Referente per il progetto: Patrizio Biagini, responsabile dell'Ufficio Agricoltura, Caccia e Pesca

**Costo totale**  
€ 200.000,00

**Contributo regionale**  
€ 130.000,00

**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

**Contatti soggetto capofila**  
Prof. Elio Massimo Novembre  
tel. 055 5662955-2902  
elio.novembre@meyer.it



# NUTRA-FISH

Screening nutraceutico su vasta scala in modelli zebrafish di distrofia muscolare

*NUTRA-FISH is a project aimed at identifying, in bioactive food substances, new therapeutic methods for muscular dystrophy. The goal is to analyse a high number of nutraceutical substances in the zebrafish and to verify if such bio-foods could have sufficient interest for further clinical experimentations in children with MD diseases.*

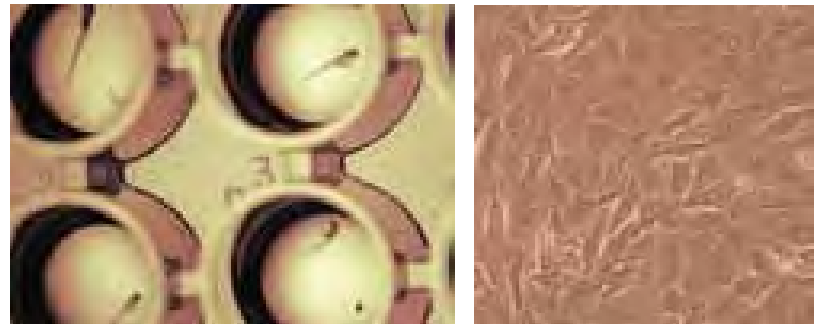


◉ Esempio di embrioni di zebrafish, l'embrione (b) rappresenta l'aspetto tipico di un embrione con distrofia muscolare.

◉ Nella figura sono rappresentate due diverse metodiche per valutare la struttura muscolare negli embrioni di zebrafish.

◉ Un ingrandimento di una piastra da 96 pozzetti utilizzata nello screening su larga scala di farmaci.

◉ Ingrandimento al microscopio di cellule muscolari ottenute da biopsie muscolari di pazienti.



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

L'ambizione di questo progetto è identificare nelle sostanze bioattive contenute nel cibo e nei nutrienti possibili nuove modalità di terapia per le distrofie muscolari.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Le distrofie muscolari (dall'inglese DMD) colpiscono circa 1 bambino su 3500 e sono una causa importante di deficit motorio nel bambino. Non vi sono terapie efficaci che possano migliorare la qualità della vita dei bambini DMD e le innovazioni sperimentali della ricerca per una più avanzata terapia genica sembrano poter beneficiare solo una piccola quota dei bambini con la malattia. D'altro canto vi sono numerose annotazioni che vengono dalla quotidianità dei pazienti e delle loro famiglie e che danno credito ad una corretta alimentazione nelle patologie neuromuscolari. Ad esempio, l'osservazione che sostanze bioattive ed antiossidanti siano capaci di migliorare i problemi muscolari dei soggetti affetti da DMD ha fatto pensare ad un loro uso come possibile alternativa terapeutica. Tuttavia, non vi sono dati preclinici sufficientemente robusti. La ricerca delle malattie muscolari negli ultimi anni ha sempre più utilizzato il modello del pesce zebrato (chiamato dall'inglese zebrafish) per le sue similitudini nella struttura dei geni e della composizione delle masse muscolari. In particolare alcuni modelli di pesci zebrati chiamati mutanti sapje si sono dimostrati validi nel ricapitolare molti dei danni che si osservano nel muscolo dei bambini con DMD.

## Principali obiettivi del progetto

L'obiettivo globale del progetto è di analizzare un ampio numero di sostanze nutraceutiche in un modello di distrofia muscolare validato in zebrafish e verificare se tali bioalimenti possano avere sufficiente valenza per future sperimentazioni cliniche nel bambino con DMD.

nutraceutica

### Soggetti partecipanti



Unità di Medicina Molecolare  
& Malattie Neuromuscolari  
IRCCS Fondazione Stella  
Maris

**Costo totale**  
€ 190.000,00

**Contributo regionale**  
€ 122.000,00

**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

**Contatti**  
Filippo M. Santorelli  
fsantorelli@fsm.unipi.it  
Maria Marchese  
mmarchese@fsm.unipi.it

**Contatti soggetto capofila**  
IRCCS Fondazione Stella Maris  
Calambrone, Pisa  
fsantorelli@fsm.unipi.it  
tel. 050 886238

**Sito web**  
www.fsm.unipi.it



# NUTRA-TOSCAFRICA

Sviluppo di alimenti funzionali a partire dalla tradizione TOScana e dell'AFRICA sub-sahariana: studio delle componenti NUTRAceutiche

*NUTRA-TOSCAFRICA is a study on the nutraceutical components in fermented products and their positive effects on health. The promotion of fermented products from Tuscan and Burkina cereals and legumes determines a retrieval of local farming traditions and a return to ancient food, not selected nor genetically modified, with high nutraceutical values compared to globalised and industrialised food.*



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Gli alimenti funzionali contengono componenti biologicamente attivi tali da migliorare lo stato del nostro organismo. La fermentazione è il metodo più antico di preservazione degli alimenti che ne migliora la palatabilità, la digeribilità e il valore nutrizionale, in quanto favorisce il rilascio di vitamine, minerali, antiossidanti, sostanze inibenti la crescita di organismi patogeni negli alimenti stessi. La promozione di prodotti fermentati a partire da cereali e legumi della toscana e del Burkina Faso determinerà un recupero della tradizione agricola locale e un ritorno ai cosiddetti alimenti "antichi", non selezionati e né modificati dall'uomo, ma con elevate proprietà nutraceutiche rispetto ai prodotti ottenuti da processi di elaborazione e raffinazione del mondo industrializzato e globalizzato.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Un nostro studio scientifico su popolazioni di bambini dell'Africa rurale (Burkina Faso) e dell'Italia (Toscana) ha mostrato che una dieta ricca di fibre (come quella delle popolazioni rurali africane) è in grado di selezionare comunità microbiche intestinali capaci di estrarre energia e componenti nutritive e benefiche dalla fibra alimentare, come gli acidi grassi a catena corta, dalle proprietà antiinfiammatorie (De Filippo C., et al. PNAS, 2010).

Agri-san srl (Larciano, Pistoia), una crescente realtà toscana, da anni produce alimenti biologici fermentati a partire da una particolare lavorazione di lisatura e fermentazione con microrganismi di prodotti vegetali. Tra questi il Lisosan G, un lisato di germe di grano e cruschetto prodotto in Maremma.

Gli alimenti fermentati, come il Lisosan G, sono stati ideati per restituire vitalità agli alimenti depauperati dai processi di raffinazione, elaborazione e conservazione, poiché contengono una consistente percentuale di antiossidanti, acidi grassi poliinsaturi ed oligoelementi. Studi molecolari hanno dimostrato che i componenti presenti nel Lisosan G hanno un elevato potere nutraceutico, svolgono un'azione protettiva dal danno ossidativo, hanno un effetto antiinfiammatorio e inducono un potenziamento del sistema immunitario (Longo V. et al, 2007 e 2011; Frassinetti S., et al 2012).

## Principali obiettivi del progetto

- Sviluppo e caratterizzazione di alimenti fermentati dalle elevate proprietà nutraceutiche e dal potenziale effetto pre- e pro-biotico a partire da cereali e legumi biologici della tradizione toscana e del Burkina Faso.
- Valutazione delle proprietà nutraceutiche, della composizione in fibra e di "phytochemicals" (sostanze fitoattive tra cui biofenoli, flavoni e lignani) prima e dopo i processi di lisatura e fermentazione degli alimenti vegetali.
- Valutazione delle proprietà antiossidanti, antiinfiammatorie e antitumorali in modelli cellulari.
- Valutazione delle qualità terapeutiche in soggetti pediatrici affetti da disturbi funzionali gastro-intestinali ed effetto sulla composizione del microbiota intestinale.

### Soggetti partecipanti



Capofila: Università degli Studi di Firenze | Dipartimento Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA)



Partner: Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria | Unità Operativa di Supporto (UOS-IBBA), Pisa



Soggetto partecipante impresa: Agri-San srl, Larciano, Pistoia



Soggetto partecipante impresa: Unione Comuni Garfagnana



Soggetto partecipante impresa: Associazione Onlus Madirò, medici per lo sviluppo

### Costo totale

€ 200.000,00

### Contributo regionale

€ 130.000,00

### Durata

Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

Prof. Paolo Lionetti  
Università degli Studi di Firenze  
Dipartimento NEUROFARBA  
paolo.lionetti@unifi.it  
tel. 3398416059

### Sito web

www.ricercatoscana.it



OLIVA PLUS's main aim is the identification and development of an innovative product: an olive oil with controlled nutraceutical and organoleptic properties. To achieve its aim the research involves the identification of micro-compounds with high levels of nutraceutical potential in olive oil by-products and the development of innovative processes in the extraction and refining processes.

# OLIVA PLUS

Sviluppo di processo innovativo per la produzione di olio di oliva a parametri nutraceutici e organolettici controllati



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

L'olio extravergine di oliva ha straordinarie proprietà nutraceutiche, riconducibili alla sua composizione in termini di macro e microcomponenti. Gli stessi microcomponenti con proprietà nutraceutiche forniscono all'olio extravergine di oliva caratteristiche sensoriali e organolettiche uniche e particolari, non necessariamente apprezzate da tutti i consumatori, in particolare da quelli lontani dall'area mediterranea. La raffinazione dell'olio di oliva se da un lato permette di ottenere prodotti con caratteristiche qualitative e organolettiche controllate, dall'altro comporta la perdita di molti degli elementi nutraceutici. Nonostante i potenziali benefici sulla salute indotte da un prodotto che abbini le caratteristiche organolettiche dell'olio raffinato con le proprietà nutraceutiche dell'extravergine, non esiste ad oggi un prodotto commerciale in cui microcomponenti biologicamente attivi opportunamente selezionati vengano dosati all'olio raffinato in modo da conferirgli i connotati di alimento funzionale.

In questo contesto il progetto OLIVA PLUS propone la formulazione e lo sviluppo di un prodotto innovativo: un olio di oliva a parametri nutraceutici e organolettici controllati.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

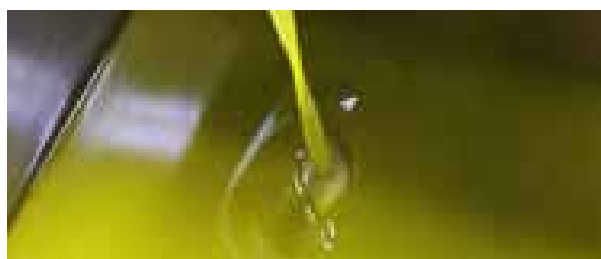
In ragione della qualità della materia prima e quindi dell'andamento climatico che ne ha caratterizzato l'evoluzione in pianta e della successiva gestione in termini di tempi e di condizioni di conservazione, una parte significativa dell'olio di oliva prodotto dalla frangitura delle olive più deteriorate evidenzia caratteristiche chimiche e composizionali non adeguate al consumo umano (olio lampante) e deve essere pertanto raffinato prima di poter essere utilizzato nell'alimentazione umana. I processi di raffinazione comportano una drastica riduzione delle microcomponenti nutraceutiche. In particolare i fenoli vengono completamente perduti durante la raffinazione. In realtà l'olio prodotto dalla frangitura meccanica a freddo delle olive mantiene solo una percentuale ridotta dei fenoli presenti nelle olive e quindi potrebbe comunque trovare giovamento dall'aggiunta di componenti biologicamente attivi purché compatibili in termini di solubilità e di caratteristiche organolettiche.

## Principali obiettivi del progetto

L'obiettivo principale del progetto OLIVA PLUS è la formulazione e lo sviluppo di un prodotto innovativo: un olio di oliva a parametri nutraceutici e organolettici controllati.

Per conseguire questo obiettivo il progetto prevede i seguenti obiettivi secondari:

- Identificazione di microcomponenti ad elevato potenziale nutraceutico nei sottoprodotti della raffinazione dell'olio di oliva.
- Sviluppo di processi innovativi di separazione delle componenti nutraceutiche (fenoli, steroli, tocoferoli) dai sottoprodotti della raffinazione di olio di oliva (oleine) e della frangitura delle olive (sanse e acque di vegetazione);
- Sviluppo di metodiche di diagnostica chimica e biomedica per la qualifica di prodotto.



Raffineria Salov

### Soggetti partecipanti

Capofila:  
Consorzio Polo Tecnologico  
Magona

Partner:  
Università di Pisa |  
Dipartimento di Scienze  
Agrarie, Alimentari e  
Agroalimentari - DiSAAA-a

Partner:  
Università di Siena |  
Dipartimento di Scienze della  
Vita (DSV)

Soggetto partecipante:  
Salov - Società Alimentare  
Lucchese Oli e Vini S.P.A.

### Costo totale

€ 200.000,00

### Contributo regionale

€ 130.000,00

### Durata

Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

Consorzio Polo Tecnologico Magona  
info@polomagona.it  
Tel. +39 0586 632142

### Sito web

www.ricercatoscana.it



PANACEA is a project working towards the making of bread with high nutraceutical properties, exploiting the large biodiversity of Tuscan pre-ferments. In particular, it involves the use of lactic acid bacteria with high protease potentials and the selection of those able to produce bioactive peptides with anti-inflammatory, antioxidant and anticancer properties.

# PANACEA

Isolamento e caratterizzazione di peptidi biologicamente attivi da impasti acidi per prodotti da forno



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Il progetto si propone di realizzare un pane con proprietà nutraceutiche sfruttando l'enorme biodiversità degli impasti acidi (lieviti madre) Toscani. In particolare, prevede di ottenere ceppi di batteri lattici con elevata capacità peptidasi per poi selezionare quelli in grado di produrre peptidi bioattivi (attività anti-infiammatoria, anti-ossidante, antitumorale). I ceppi più promettenti, insieme a lieviti debitamente scelti, saranno poi impiegati per produrre pani ad elevata digeribilità con capacità nutraceutiche scientificamente dimostrate.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

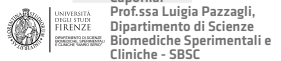
L'impasto acido per la produzione di prodotti da forno a lievitazione naturale è una miscela di acqua e farina fermentata da batteri lattici e lieviti. In Toscana molti prodotti da forno sono ancora ottenuti secondo la tradizionale procedura del rinfresco che consiste nel rinnovare giornalmente l'impasto acido con lo scopo di mantenerlo attivo e utilizzabile come agente lievitante e acidificante nel processo di produzione. Questa tecnica seleziona un microbiota caratteristico di ogni impasto acido, capace di conferire una serie di vantaggi ai prodotti da forno (sensoriali, strutturali, di durabilità, nutrizionali) che non si riscontrano in quelli ottenuti con il semplice utilizzo del lievito di birra e che dipendono dalla tipologia di microrganismi presenti. I batteri lattici del microbiota impasto possono essere in grado di produrre molecole nutraceutiche, tra cui alcuni peptidi bioattivi sul metabolismo umano. Visto che il pane è un alimento molto presente nella dieta mediterranea, la possibilità di conferire a questo prodotto capacità nutraceutiche potrebbe contribuire alla prevenzione di tumori, di malattie degenerative come l'arteriosclerosi, di stati infiammatori cronici dell'intestino.

## Principali obiettivi del progetto

Per arrivare a produrre un pane nutraceutico, il progetto prevede di:

- isolare e identificare ceppi diversi di batteri lattici da impasti acidi Toscani,
- selezionare i ceppi ad elevata capacità peptidasi,
- isolare i peptidi prodotti dai diversi ceppi batterici per andare ad individuare quelli più promettenti,
- determinare l'attività nutraceutica dei peptidi come capacità antinfiammatoria su colture cellulari,
- impiegare i ceppi capaci di produrre i peptidi bioattivi per produrre pane,
- verificare la presenza dei peptidi nel prodotto finito utilizzando farine diverse,
- verificare il mantenimento della capacità nutraceutica dei peptidi dopo la cottura.

### Soggetti partecipanti



Capofila:  
Prof.ssa Luigia Pazzagli,  
Dipartimento di Scienze  
Biomediche Sperimentali e  
Cliniche - SBSC



Partner:  
Prof. Massimo Vincenzini,  
Dipartimento di Gestione dei  
Sistemi Agrari, Alimentari e  
Forestali - GESAAF

Soggetto partecipante:  
Nicola Menditto, Azienda  
Agricola Montepaldi

Soggetto partecipante:  
Nicola Antonio Giuntini,  
Panificio Giuntini

Soggetto partecipante:  
Varis Venturi, La Bottega di  
Chiassaja

### Costo totale

€ 180.000,00

### Contributo regionale

€ 110.000,00

### Durata

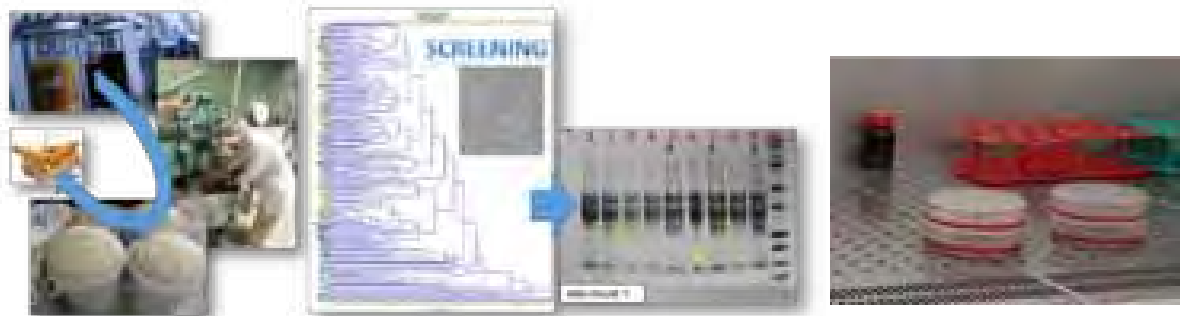
Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

Luigia Pazzagli  
luigia.pazzagli@unifi.it  
tel. 055 2751258

### Sito web

www.ricercatoscana.it





# TAGIDISFRU

Azioni del Tagatosio nella prevenzione del danno da Ischemia cardiaca nell'animale con sindrome DISmetabolica indotta da una dieta ricca di FRUttosio

*TAGIDISFRU is a project for the development of nutraceutical food and drinks containing tagatose, obtained through technologies aimed at guaranteeing a balanced product and its absorbability in the organism. Researches show its benefits to improve the quality of life of people affected by obesity, diabetes, hypertension and related disorders.*



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Sviluppo di alimenti e bevande nutraceutiche contenenti tagatosio, ottenuti attraverso tecnologie idonee a garantire stabilità del prodotto e buon assorbimento nell'organismo. I risultati della ricerca hanno un realistico potenziale di trasferibilità tecnologica e di sfruttamento commerciale e notevole utilità per migliorare la qualità di vita della popolazione, soprattutto quella giovanile, dove è in costante aumento obesità, diabete, ipertensione e complicanze.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Dati preliminari hanno documentato come piccoli roditori esposti cronicamente ad una dieta arricchita in fruttosio sviluppano obesità ed insulino-resistenza associata ad aumentata iperlipidemia (Figura 1). Nel determinismo di tali alterazioni, un ruolo critico è esercitato dai prodotti terminali di glicazione e da vie di segnale che regolano l'infiammazione metabolica. L'utilizzo del tagatosio come dolcificante, non determinando iperglicemia ed iperinsulinismo, è una strategia nutraceutica idonea per la prevenzione della sindrome dismetabolica.

## Principali obiettivi del progetto

Validare gli effetti del tagatosio nella prevenzione della sindrome dismetabolica, ottenuta da alte dosi di fruttosio, nella riduzione delle complicanze cardiovascolari e dell'incidenza del diabete di tipo 2 e dell'infiammazione.

### Soggetti partecipanti



Capofila:  
Università degli Studi di  
Firenze | Dipartimento di  
Neuroscienze, Psicologia,  
Area del Farmaco e Salute del  
Bambino - NEUROFARBA

Impresa partecipante:  
Ricerche Sperimentali  
Montale s.r.l.

### Costo totale

€ 160.000,00

### Contributo regionale

€ 103.000,00

### Durata

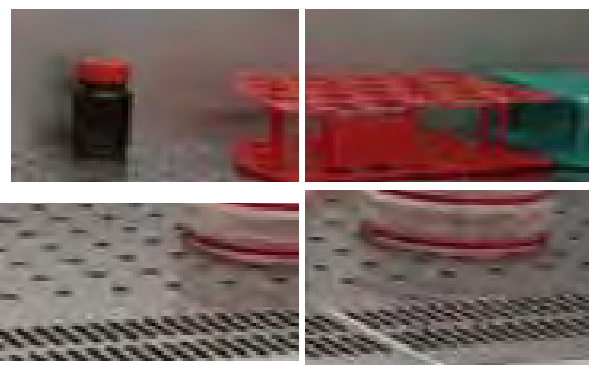
Marzo 2015 | Marzo 2017

### Contatti soggetto capofila

emanuela.masini@unifi.it  
tel. +39 055 4271270

### Sito web

www.neurofarba.unifi.it



Livelli di trigliceridi e colesterolo nel fegato di ratti sottoposti a dieta di controllo (CTRL) o dieta arricchita con fruttosio (FRU).

Accumulo di lipidi epatici negli animali trattati con fruttosio rispetto ai controlli





Uso della supplementazione dietetica con vitamina A per promuovere la regressione delle malattie renali croniche.

The Nutraceutical project VITA proposes a new therapeutic approach to chronic renal diseases, based on oil-based vitamin A supplement, able to promote renal regeneration and to stimulate the functions of progenitor cells. In this way, one of the most typical tuscan products can become a therapeutic tool, merging food and health in an enjoyable union.



## Descrizione delle innovazioni attese con la realizzazione del progetto

Le malattie renali croniche sono molto frequenti, e riguardano potenzialmente fino al 10% della popolazione. Il Progetto Nutraceutica "VITA" propone una nuova terapia, basata sulla supplementazione dietetica con vitamina A, capace di promuovere la rigenerazione renale stimolando la funzione dei progenitori renali. Uno studio pilota su un piccolo gruppo di pazienti potrebbe consentire di ottenere una terapia innovativa e priva di effetti collaterali per le malattie renali croniche.

## Dati preliminari a supporto dell'idea progettuale

Allo stato attuale un gran numero di prove ha dimostrato l'esistenza di una popolazione di progenitori renali, identificate e caratterizzate dal gruppo della Professoressa Paola Romagnani e da altri gruppi, capace di generare nuovi podociti e di riparare i tessuti renali danneggiati. Recentemente il gruppo di ricerca della Professoressa ha, inoltre, dimostrato che la supplementazione con acido retinoico aumenta la capacità dei progenitori renali di rigenerare le cellule glomerulari. Durante l'insufficienza renale cronica, infatti, l'alterazione nella via di segnalazione dell'acido retinoico nel rene porta ad un differenziamento inefficiente dei progenitori renali, accompagnato allo sviluppo di proteinuria che, a sua volta, perpetua e peggiora il danno glomerulare. Inoltre, uno studio clinico di fase II è stato approvato negli Stati Uniti per l'uso di acido retinoico per il trattamento di pazienti con proteinuria grave che non rispondono alle terapie disponibili. Tuttavia l'acido retinoico somministrato in modo acuto presenta effetti collaterali importanti, e per tale motivo non è proponibile per malattie croniche che richiedono un trattamento a lungo termine. Pertanto la somministrazione del precursore dell'acido retinoico, la vitamina A, potrebbe rappresentare una nuova strategia per la terapia delle malattie renali croniche. Dati preliminari ottenuti nel nostro laboratorio suggeriscono che la supplementazione cronica della dieta con vitamina A migliori effettivamente la funzione renale, riduca la proteinuria ed il processo di invecchiamento renale.

## Principali obiettivi del progetto

In collaborazione con un'azienda Toscana, Steve Jones, specializzata in supplementi dietetici, proponiamo di sviluppare un supplemento alla dieta basato su un olio arricchito con la vitamina A, che possa indurre le cellule staminali renali ad essere più attive e riparare meglio i tessuti danneggiati nei pazienti anziani affetti da malattie renali croniche. Questo a lungo termine potrebbe migliorare la salute dei pazienti, riducendo la morbidità e la mortalità, e ridurre il costo della terapia renale sostitutiva. In questo modo uno dei prodotti italiani e toscani più tipici ed importanti e caposaldo della dieta mediterranea, l'olio, può diventare un piacevole veicolo di somministrazione di un farmaco, con il quale condire i cibi e contemporaneamente assumere una terapia

### Soggetti partecipanti



Università degli Studi di Firenze  
Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"

Azienda Steve Jones

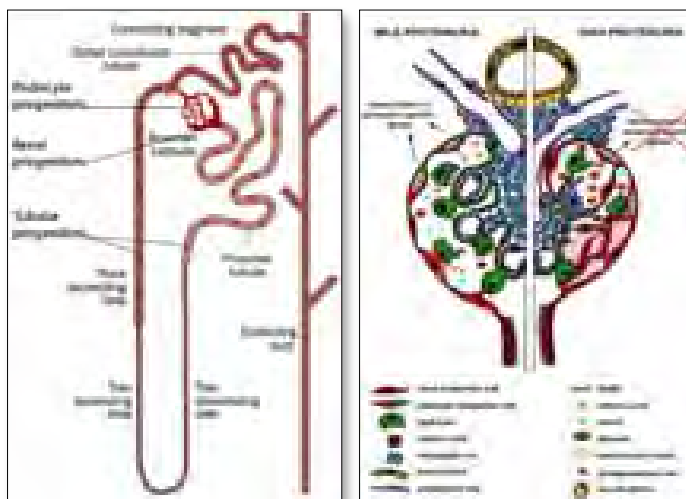
**Costo totale**  
€ 190.000,00

**Contributo regionale**  
€ 122.000,00

**Durata**  
Marzo 2015 | Marzo 2017

**Contatti**  
Prof.ssa Paola Romagnani  
paola.romagnani@unifi.it  
055/2758167

Steve Jones  
i.chiarelli@stevejones.it  
055/4201405



Dopo un danno renale, i podociti (verdi) si staccano o muiono. La vitamina A (quale quella contenuta nelle carote) è in grado di promuovere la rigenerazione renale attivando le cellule staminali renali (gialle) che vanno a sostituire i podociti danneggiati.

Localizzazione dei vari progenitori renali (rappresentati in rosso) nel nefrone umano. Da Romagnani et al., Nat Rev. Nephrol 2013

Schema che rappresenta l'effetto di blocco dell'albumina (proteinuria) sull'attivazione del retinoic acid response element (RARE) da parte dei retinoidi (acido retinoico e retinolo) nei progenitori renali localizzati nel glomerulo. Da Peired et al. nephron Exp Nephrol 2014.

