



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO



Funded by
the European Union
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

CORSO DI DOTTORATO DI RICERCA IN RESEARCH METHODS IN SCIENCE AND TECHNOLOGY 40° CICLO

PROGETTI DI RICERCA COFINANZIATI AI SENSI DEL DM 630 DEL 24 APRILE 2024

Missione 4, Componente 2- Investimento 3.3 "Introduzione di dottorati innovativi che rispondono ai fabbisogni di innovazione delle imprese e promuovono l'assunzione dei ricercatori dalle imprese"

TEMATICA VINCOLATA

<p>Ricerca proposta/Titolo tema vincolato</p>	<p><i>Italiano: Metodi di estrazione, purificazione e applicazione dell'Oleuropeina</i> <i>Inglese: Methods for extraction, purifying and applying of Oleuropein</i></p>
<p>Progetto di ricerca (max 5000 caratteri, spazi inclusi)</p>	<p><i>Il progetto di dottorato si propone di sviluppare metodi innovativi per l'estrazione e la purificazione dell'oleuropeina dalle foglie di Olea europaea L. e dai sottoprodotti dell'industria olearia, puntando a ottenere un prodotto con purezza fino al 99%. Un ulteriore obiettivo sarà la funzionalizzazione dell'oleuropeina al fine di migliorarne le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche in quanto questo secoiridoide dalle proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, è oggetto di crescente interesse per i suoi benefici potenziali sulla salute.</i></p> <p><i>Il progetto è in linea con il PNRR, promuovendo la sostenibilità ambientale attraverso l'uso di sottoprodotti agricoli in un modello di economia circolare e soddisfacendo i fabbisogni di innovazione delle imprese mediante tecnologie di estrazione avanzate. L'adozione di tecniche moderne consentirà di ridurre l'uso di solventi e l'impatto ambientale, migliorando qualità e quantità del prodotto.</i></p> <p><i>Le attività di ricerca saranno supportate da strutture adeguate, tra cui laboratori scientifici e impianti pilota per l'estrazione e la purificazione, forniti dall'università e dall'impresa partner.</i></p> <p><i>Sebbene esistano metodi di estrazione dell'oleuropeina, come la macerazione dinamica e l'estrazione Soxhlet, e tecniche avanzate come l'estrazione assistita da ultrasuoni, l'estrazione con liquidi pressurizzati e l'estrazione assistita da microonde, queste tecniche convenzionali richiedono tempi prolungati, grandi quantità di solvente e un elevato consumo energetico, presentando il rischio di degradazione di componenti chiave. Il progetto si propone di ottimizzare l'estrazione dell'oleuropeina utilizzando tecniche moderne più sostenibili e più efficaci.</i></p> <p><i>La purificazione dell'oleuropeina dagli estratti grezzi è essenziale per ottenere un prodotto ad alta purezza. Tuttavia, le tecniche attuali di cromatografia su colonna, che utilizzano gel di silice, Sephadex LH-20 e resine macroporose, presentano limitazioni legate all'efficacia e al costo. La cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) consente una separazione ad alta risoluzione, ottenendo frazioni di</i></p>



oleuropeina con purezza superiore al 95%, ma è limitata quantitativamente e non è scalabile per applicazioni industriali. Nuovi metodi sono richiesti per rendere il prodotto disponibile sul mercato a un costo sostenibile, attraverso processi a basso impatto ambientale. La nostra idea consiste nell'applicazione della cromatografia ad affinità con boronati (BAC) che emerge come una soluzione promettente per superare le limitazioni delle tecniche tradizionali. La BAC può sfruttare l'interazione specifica e reversibile tra acidi boronici e gruppi chimici di oli e/o catecoli nell'oleuropeina, permettendo un adsorbimento selettivo ed efficiente del composto target. Questa tecnica offre maggiore specificità, riducendo la quantità di solventi necessari e minimizzando i passaggi di purificazione. Inoltre, la BAC può essere facilmente integrata in processi continui, rendendola adatta per applicazioni su larga scala. Gli sbocchi applicativi dell'oleuropeina purificata sono molteplici, con particolare enfasi sui settori nutraceutico, farmaceutico e cosmeceutico. I prodotti nutraceutici a base di oleuropeina possono offrire benefici per la salute cardiovascolare, prevenendo l'ossidazione delle LDL e riducendo il rischio di aterosclerosi. Inoltre, l'oleuropeina può essere ulteriormente studiata e modificata, per ottenere molecole di interesse applicabili nel settore farmaceutico. In collaborazione con GLUOS S.r.l., si procederà con uno studio per il miglioramento delle proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche della molecola. È stato ampiamente dimostrato come la peracetilazione possa migliorare parzialmente queste caratteristiche, lo studio però sarà volto a sostituire il gruppo acetilico, utilizzando reagenti simili ma più sostenibili come l'acido levulinico facilmente ottenibile in grande quantità dalle biomasse lignocellulosiche. Il tutto sarà testato utilizzando diverse tecniche chimiche ed enzimatiche, con la costante attenzione alla sostenibilità del processo e all'utilizzo di solventi, reagenti e reazioni green. Potrà essere inoltre investigata la funzionalizzazione selettiva per via enzimatica con un acido grasso, che potrebbe migliorare l'Oleuropeina sviluppando così un profarmaco esterificato che potrebbe risolvere i problemi di bioattività, biodisponibilità e dosaggio. La disseminazione dei risultati sarà centrale, con pubblicazioni scientifiche, conferenze e workshop per condividere i risultati con la comunità scientifica e il pubblico. Si garantirà l'accesso aperto ai risultati della ricerca secondo i principi "Open science" e "Fair data". Il progetto rispetterà i principi orizzontali del PNRR, promuovendo sostenibilità ambientale e sviluppo sostenibile. Questi principi saranno integrati in tutte le fasi del progetto, garantendo la conformità agli standard più elevati di responsabilità sociale e ambientale.

Referente Scientifico

Prof. Michele Mari; Prof. Matteo Micucci



	Email: michele.mari@uniurb.it matteo.micucci@uniurb.it
Breve descrizione dell'attività formativa e di ricerca	<p>Il corso di dottorato si prefigge l'obiettivo di fornire i principi, le conoscenze e le competenze necessari ad affrontare con piena consapevolezza, con responsabilità e con metodo l'attività di ricerca in ambito scientifico e tecnologico. A tal fine il corso offre l'opportunità di approfondire questioni etiche e metodologiche, di sviluppare senso critico, di affrontare progetti di ricerca applicando metodologie qualitative e quantitative, di fare esperienza nella costruzione, nella caratterizzazione, nella validazione e nell'uso di modelli della realtà, di perfezionare la propria capacità di scrittura di articoli scientifici e di confrontarsi con la comunità internazionale di riferimento. La natura interdisciplinare del corso di dottorato è funzionale al perseguimento dell'obiettivo, offrendo ai dottorandi l'opportunità di cogliere gli aspetti metodologici che accomunano la ricerca scientifica nei diversi ambiti, di affinare strumenti e tecniche trasversali e di calarli nelle proprie aree di specializzazione sviluppando capacità di dialogo e confronto interdisciplinare. Durante il primo anno il dottorando/a dovrà scegliere 4 attività didattiche (32 CFU) tra quelle comuni, assolvere le attività obbligatorie (24 CFU) dell'area chimica e frequentare le attività seminariali obbligatorie (4 CFU) per un totale di 60 CFU.</p> <p>Per quanto riguarda l'attività di ricerca, questa prevede l'utilizzo di moderne tecniche di estrazione e purificazione, con l'utilizzo di strumentazioni innovative, corredata da un'esperienza nel laboratorio di sintesi chimica per l'ottenimento di derivati dell'Oleuropeina e l'utilizzo di strumenti come HPLC Massa, NMR, IR, ecc. per la caratterizzazione dei composti sintetizzati.</p>
Denominazione dell'impresa <i>(prevedere lettera di impegno e convenzione)</i>	L'impresa GLUOS S.r.l. ha firmato la lettera di intenti dove sono presenti tutti i dati relativi ad essa.
Breve presentazione dell'impresa (ragione sociale, sede legale, legale rappresentante)	GLUOS S.r.l. , sede legale Piazza Brancaleoni 1, 61049 Urbania (PU)
Breve descrizione delle strutture (laboratori, impianti, ecc.) dell'azienda presso le quali si svolgerà parte dell'attività di dottorato.	L'attività di dottorato si svolgerà presso il laboratorio della Sede Operativa di GLUOS S.r.l. sita in Piazza Rinascimento 6, all'interno della sede della Scuola di Farmacia.
Attività di ricerca presso l'impresa	GLUOS S.r.l. ha un ampio know how sulla funzionalizzazione di prodotti naturali e supporterà il dottorando nella fase applicativa del progetto che prevede la perlevulinazione dell'Oleuropeina e la sua funzionalizzazione selettiva con acidi grassi.



1506
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI URBINO
CARLO BO



Funded by
the European Union
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA

Durata di permanenza in impresa (min 6 - max 18)	La parte relativa alle applicazioni dell'Oleuropeina richiederà una permanenza di 12 mesi del dottorando presso i laboratori dell'azienda.
Attività di ricerca da svolgere all'estero	Il dottorando avrà la possibilità di implementare le proprie capacità attraverso un periodo di ricerca all'estero, presso il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Randolph Arroo, che lavora da molti anni nei settori della Chimica Farmaceutica e della Chimica degli Alimenti e dei Prodotti Nutraceutici, realizzando fitocomplessi a partire da sottoprodotti di lavorazione agroindustriale e modificando chimicamente metaboliti secondari per migliorarne le proprietà farmacocinetiche e farmacodinamiche.
Durata della permanenza all'estero (min 6)	La permanenza presso la struttura estera sarà di 6-9 mesi, in base alla disponibilità del Gruppo di Ricerca ospitante
Denominazione dell'istituzione ospitante estera	Leicester School of Pharmacy, De Montfort University, The Gateway, Leicester LE1 9BH, UK