

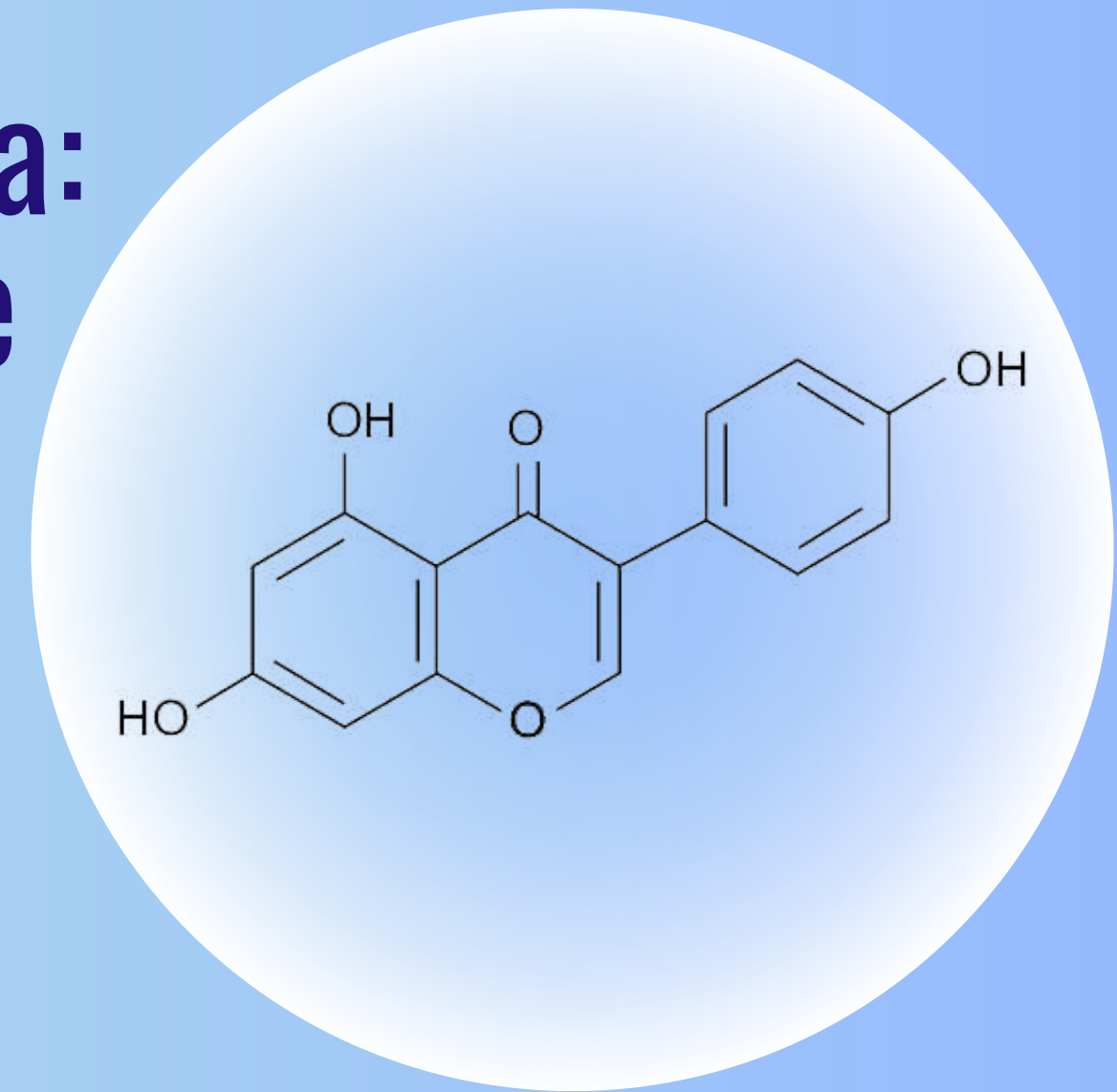


UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL' AMBIENTE

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

Potenzialità terapeutiche della Genisteina: Nuove evidenze e prospettive scientifiche

Therapeutic potential of Genistein: New scientific insights and perspectives



Tesi di Laurea di:
Tonelli Sara
Matricola s1100705

Sessione: dicembre 2023
Anno accademico 2022/2023

Relatore:
Bacchetti Tiziana

Riassunto

La genisteina è un composto isoflavonico polifenolico che si trova principalmente nella soia e derivati ma anche in alimenti come legumi e frutta.

Questo particolare isoflavone ha una bassa biodisponibilità data la sua scarsa solubilità in acqua e per questo sono state presentate diverse formulazioni a base nanometrica.

Tuttavia, sono necessarie ulteriori indagini per sviluppare una forma di dosaggio terapeutico che permetta di migliorare la biodisponibilità e l'efficacia così da poter ridurre al minimo i problemi di stabilità.

La genisteina è un fitoestrogeno e viene ingerito per via orale solitamente come forma glicosidica (Genistina) poi trasformata in forma aglicidica (attiva) a livello gastrico o intestinale; entra nel circolo ematico legata ad un solfato o ad un glucuronide e viene escreta soprattutto per via renale.

È un composto bioattivo che presenta numerose attività biologiche e farmacologiche ed è stata utilizzata come agente terapeutico attivo in molti farmaci riscontrando risultati positivi in attività antiossidanti, antinfiammatorie, antiobesità, antitumorali, cardioprotettive, antidiabetiche e neuroprotettive.

Attualmente sono in corso numerosi studi clinici per sviluppare nuovi agenti terapeutici nel trattamento di diverse malattie in particolare per il trattamento del cancro e importanti studi relativi ad un'eventuale tossicità indotta dalla somministrazione di concentrazioni superiori alle normali assunzioni dietetiche.

Struttura e caratteristiche generali



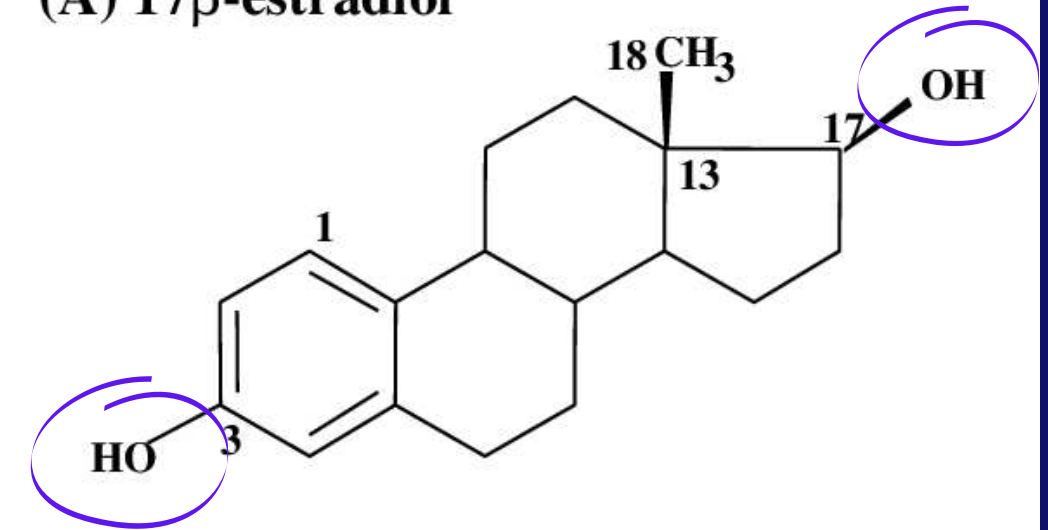
- isoflavone polifenolico
- fitoestrogeno
- appartiene agli agliconi
- isolata dalla *Genista tinctoria*



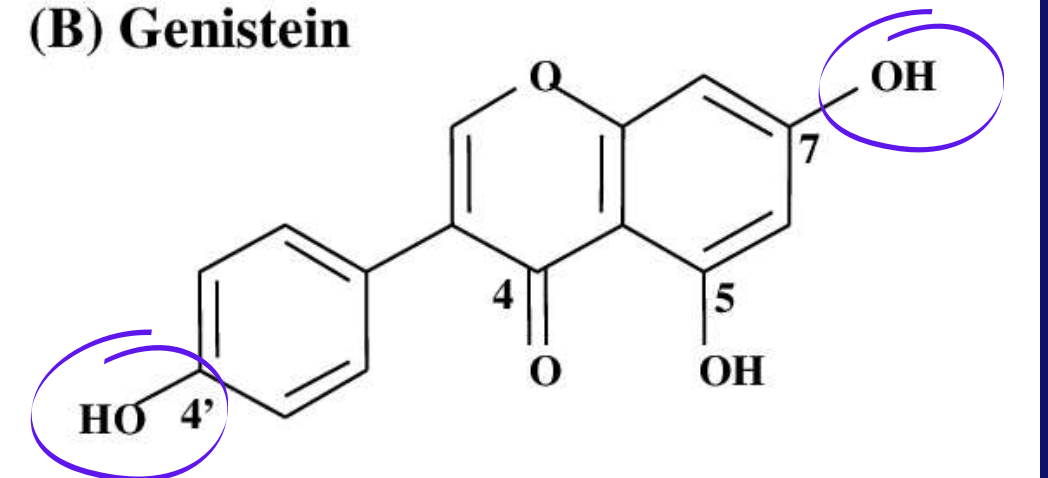
Genisteína

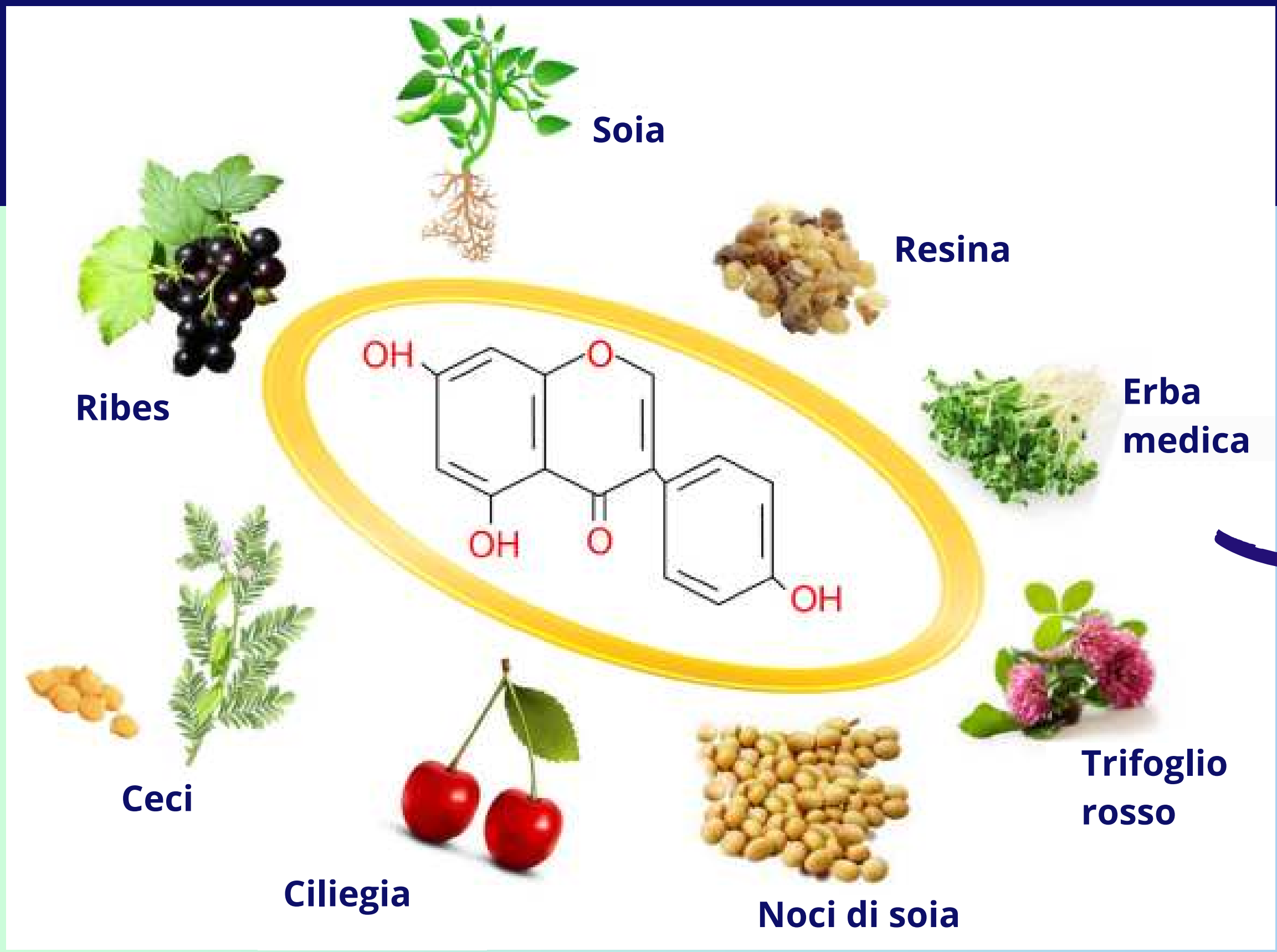
4', 5, 7-tri-idroisoflavone

(A) 17 β -estradiol

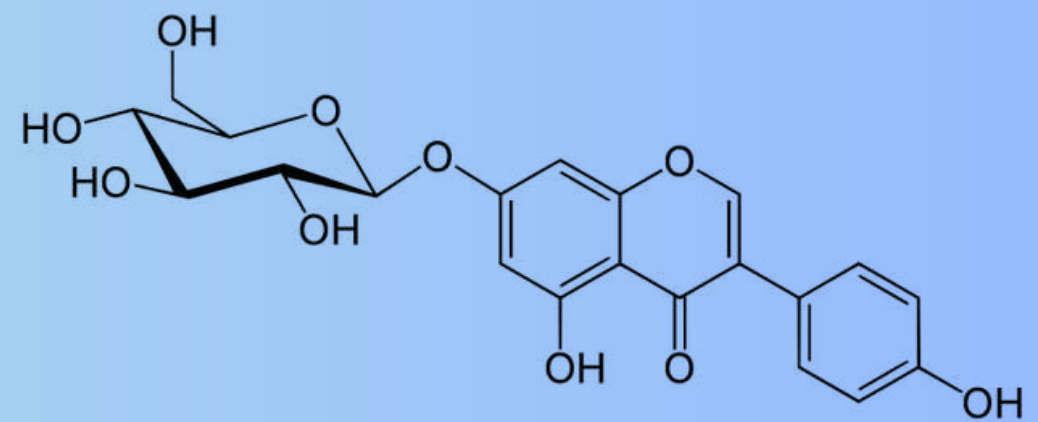


(B) Genistein





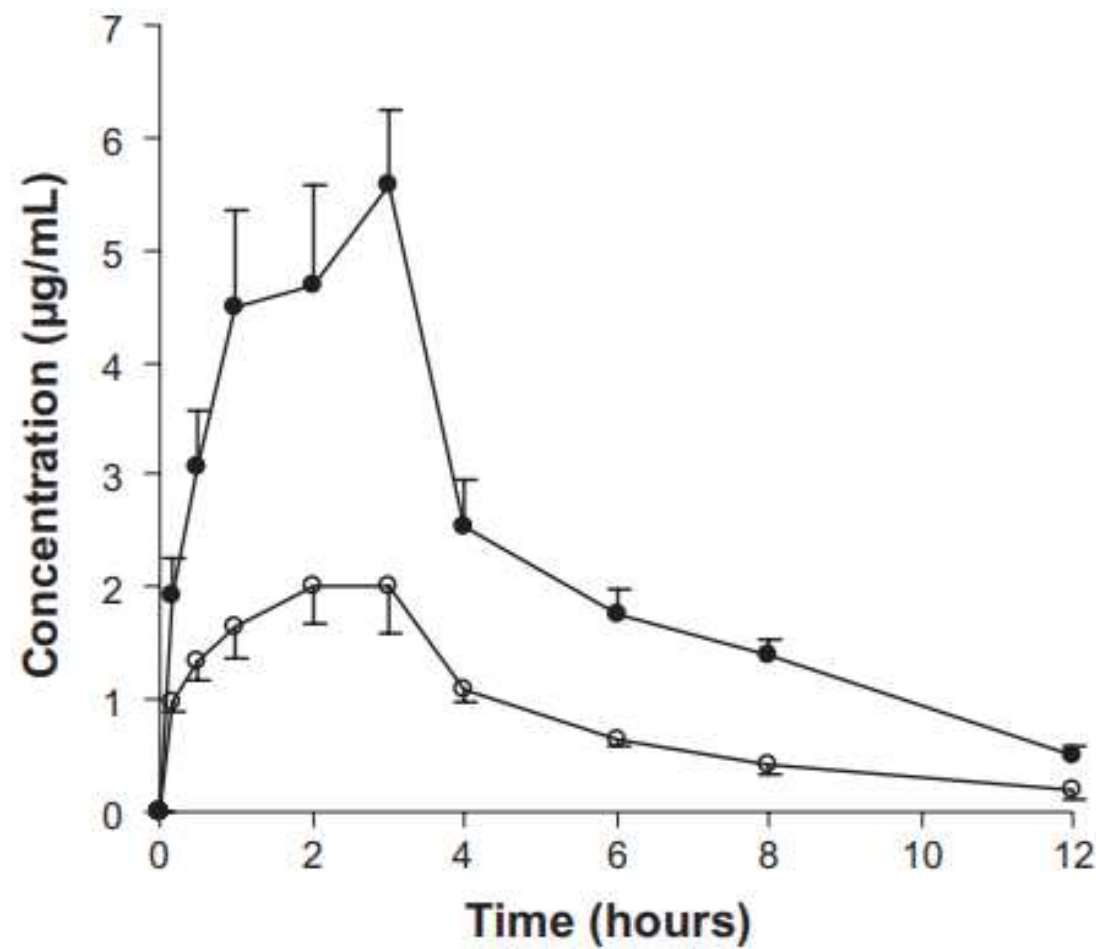
Fonti alimentari



Genistina

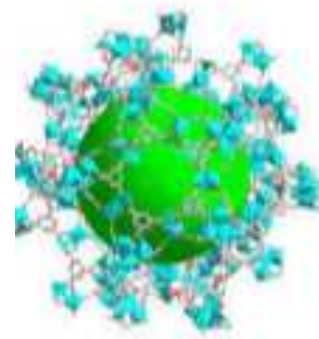
7-(β-D-glucopiranosilossi)-
4',5-diidrossiisoflavone

Biodisponibilità della genisteina

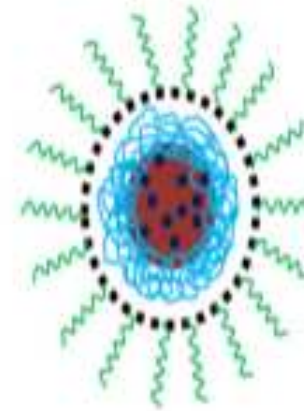


*caso studio del 2011:
nanoparticelle con vettore
Eudragit® E100

nanoparticelle
mesoporose
MIL-100(Fe)



nanoparticelle
PLGA-TPGS
a forma di stella

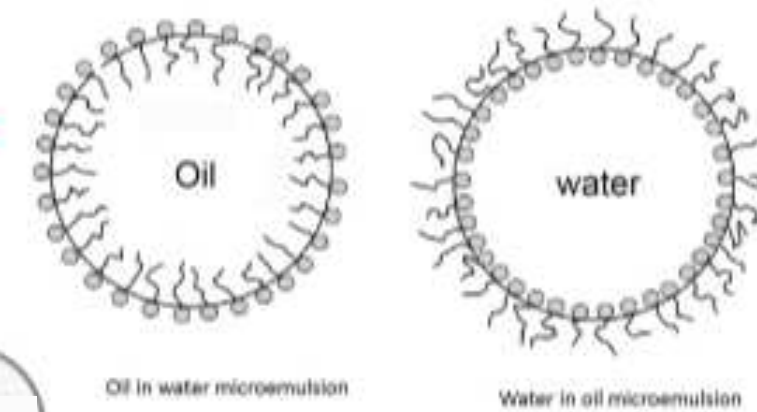


trasferosomi

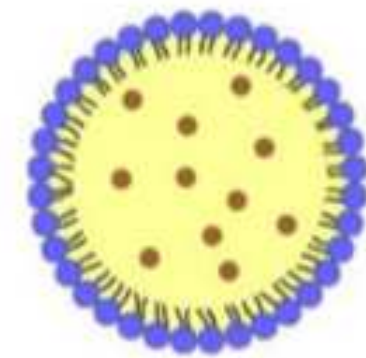


**Strategie di
miglioramento
della
biodisponibilità**

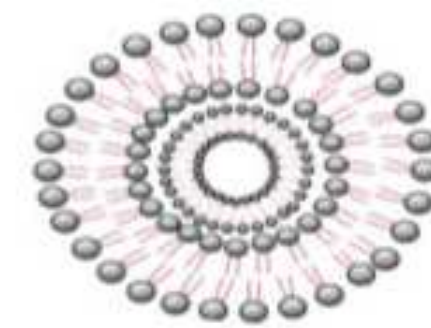
microemulsione



nanoparticelle
lipidiche solide



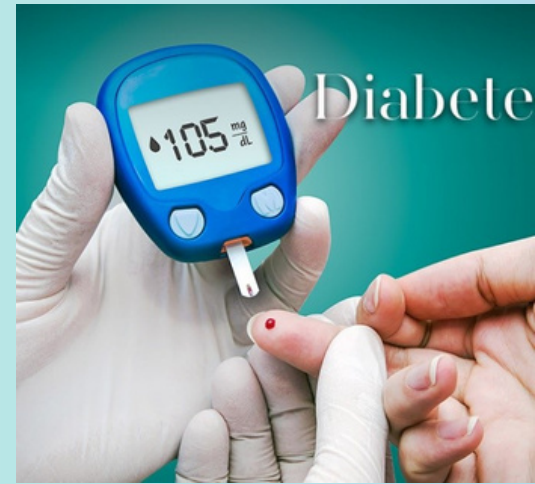
liposomi



Attività Terapeutiche



Attività Antidiabetica



- inibizione reversibile dell' α -glucosidasi
- aumento della glicerolo-6-fosfato deidrogenasi
- riduzione della fosfoenolpiruvato carbossichinasi
- riduzione della glucosio-6-fosfatasi
- regola l'espressione dell'attività di GLUT1 e GLUT4 nell'mrna
- migliora la secrezione di GLP-1 (Glucagon-like peptide 1)



*caso studio del 2007:
la genisteina ha aumentato i livelli di
insulina in topi diabetici non obesi




*caso studio del 2019:
la genisteina ha ridotto i livelli sierici di glucosio
nel sangue, emoglobina glicata e trigliceridi sierici
su donne in postmenopausa



Attività Cardioprotettiva

Studio in **vitro**:

-  ipossia nei cardiomiociti H9c2
- attenua la morte cellulare
 - sopprime l'espressione di HIF-1 α
 - sovraregola l'espressione di Notch-1
 - inibisce l'espressione della caspasi-3

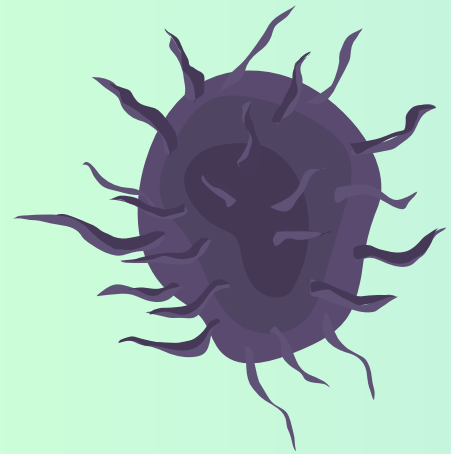
Studi in **vivo** hanno dimostrato:

- aumento dei livelli di HDL
- diminuzione dei livelli LDL
- aumento dei fattori vasodilatatori (ossido nitrico)
- diminuzione dei livelli di trigliceridi
- normalizza la risposta dell'Ach e diminuisce la formazione della placca aterosclerotica



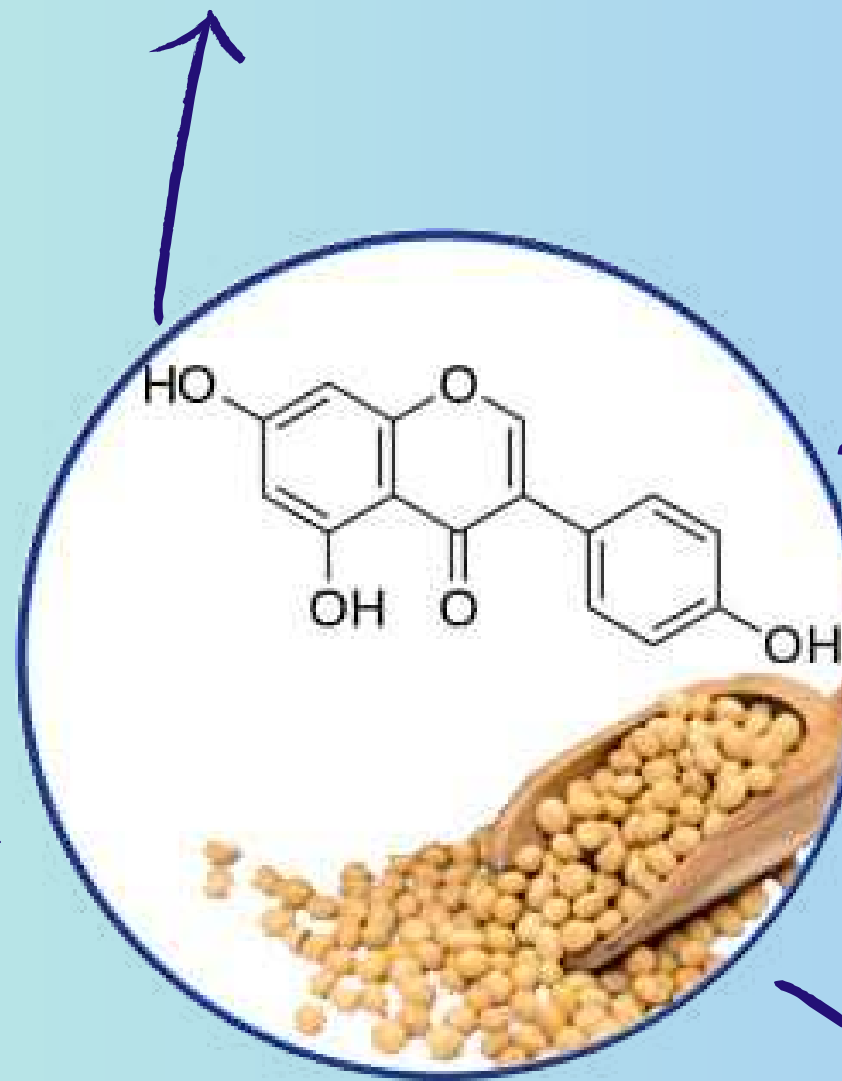
Effetti Antineoplastici

nel cancro al seno ER β -positivo
ha una forte affinità con il
recettore β degli estrogeni umani
(ER- β)

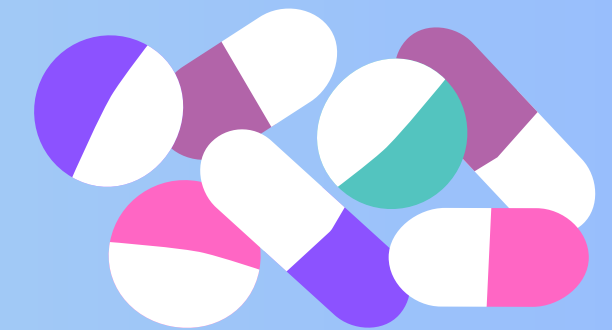


nel cancro gastrico
inibisce la proliferazione cellulare
attraverso la stimolazione
dell'arresto del ciclo cellulare G2/M

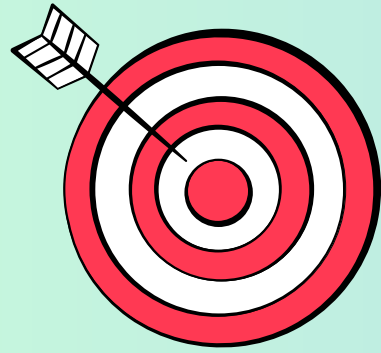
nel cancro al colon retto
aumenta l'espressione di ER- β



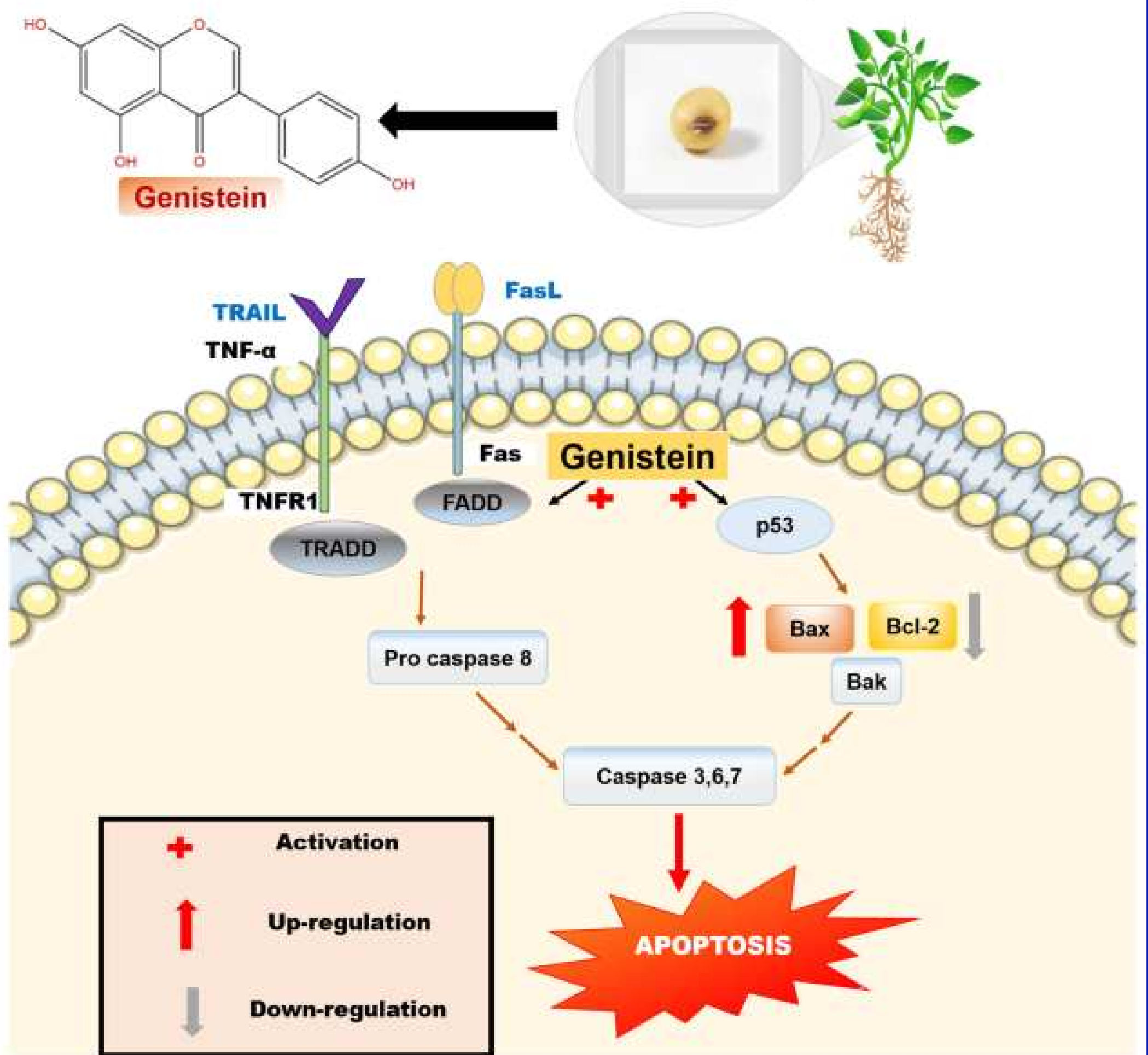
**nel cancro cerebrale
(glioblastoma multiforme)**
inibisce l'attività della
telomerasi



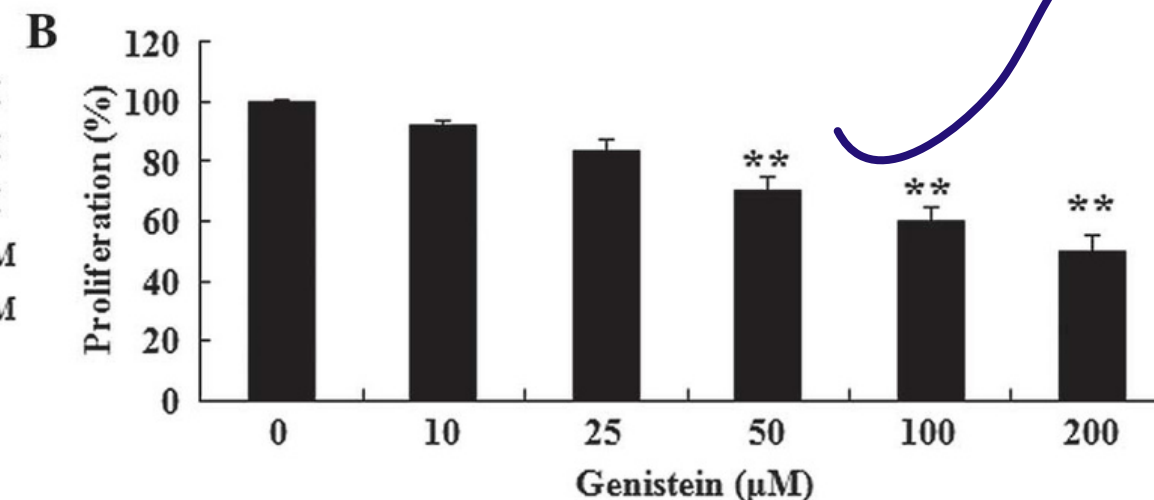
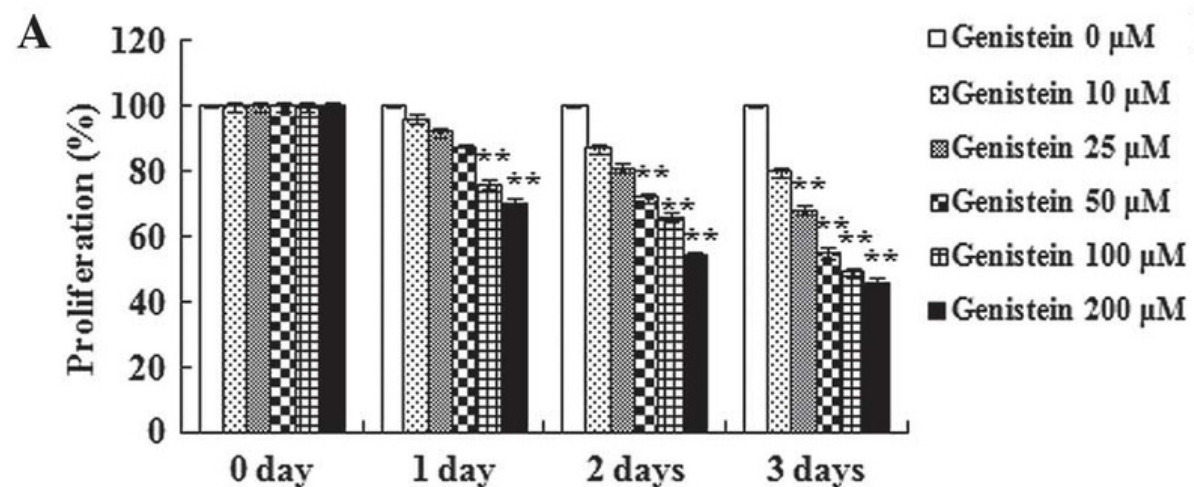
nel cancro al polmone
induce l'apoptosi delle cellule
tumoriali attraverso l'attivazione
delle caspasi



Importanti **bersagli molecolari** della genisteina per indurre apoptosi nelle cellule tumorali (tumore al polmone)



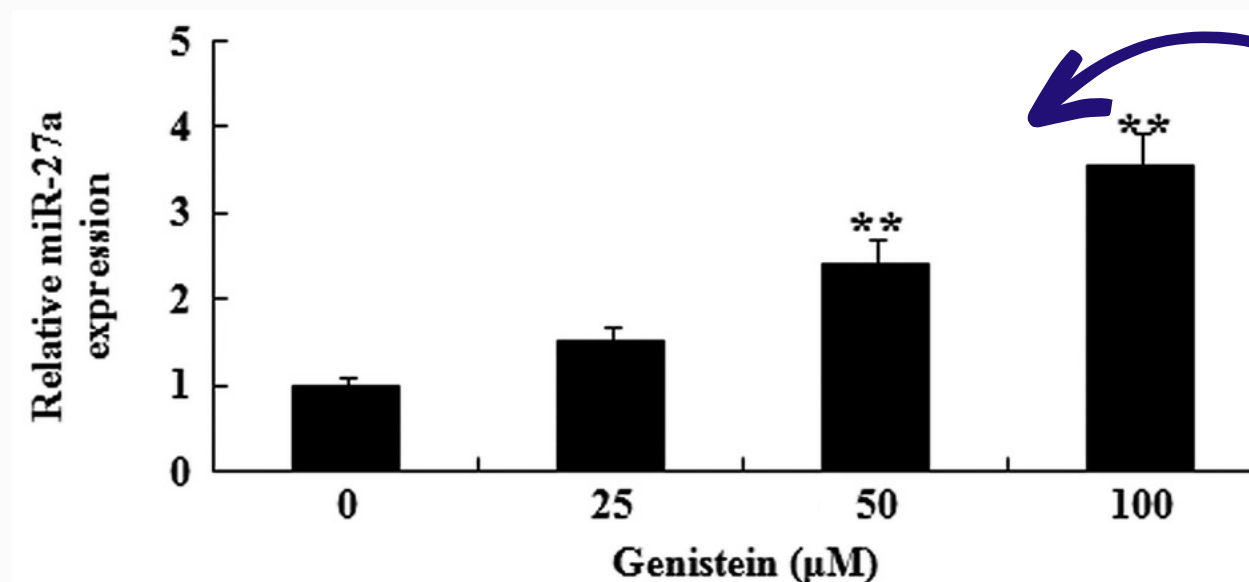
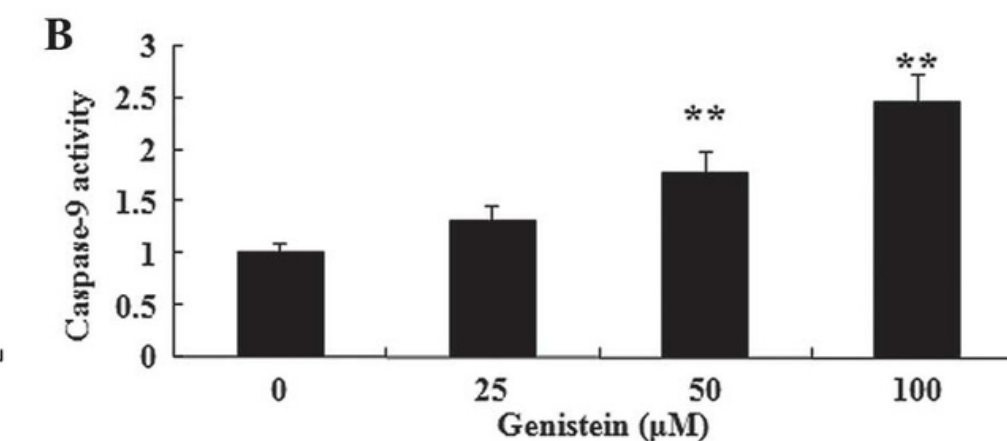
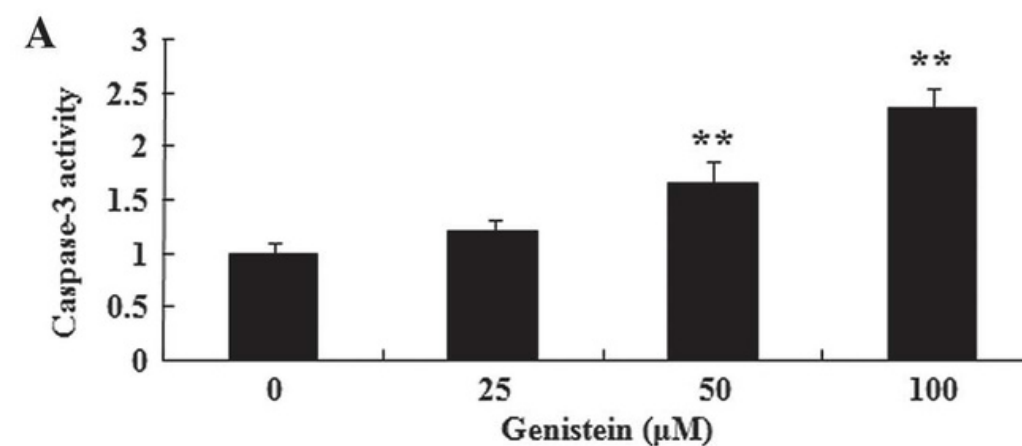
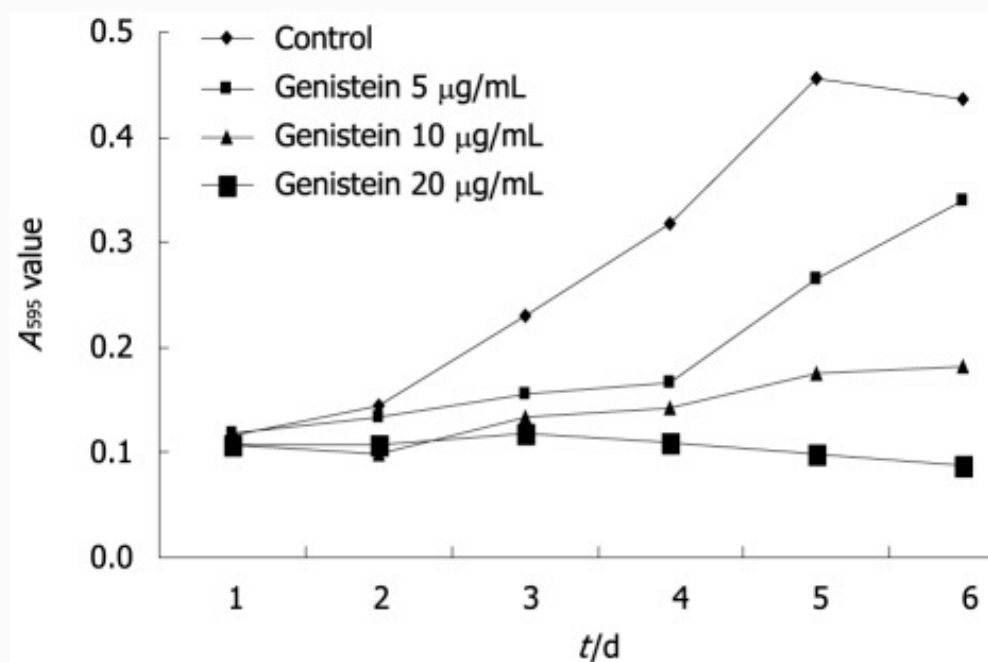
*caso studio tumore al polmone umano in cellule A549 e studio in vivo nei topi



Effetto in vitro della genisteina sulla **vitalità cellulare** A549 dopo trattamento per (A) 1-3 e (B) 2 giorni.

Effetto in vitro della genisteina sull'**attivazione della caspasi-3 e della caspasi-9** nelle cellule A549

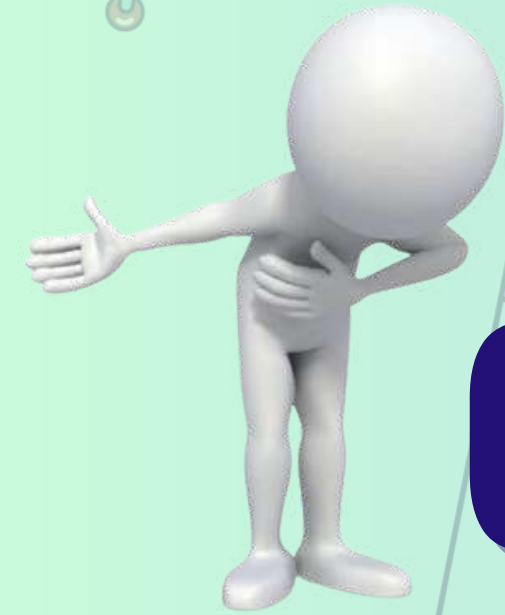
Studio in vitro e in vivo in riferimento al **carcinoma epatocellulare MHCC97-H**



Effetto in vitro della genisteina sull'**espressione di miR-27a** nelle cellule A549

Conclusioni

Studi in vitro e in vivo hanno permesso il raggiungimento di importanti **obiettivi scientifici** dimostrando reali **effetti positivi** di questo composto, ma sono necessari ancora numerosi studi per determinare ulteriori potenzialità ed eventuali tossicità di questo particolare isoflavone. Attualmente infatti sono in corso importanti studi clinici per sviluppare **nuovi agenti terapeutici** nel trattamento di diverse patologie in particolare per il trattamento del cancro. Questi studi stanno aprendo la strada ad importanti rivelazioni e **prospettive scientifiche**.



Grazie per l'attenzione

Tonelli Sara s1100705
Anno accademico 2022/2023

Bibliografia

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35579327/>

[Therapeutic potentials of genistein New insights and perspectives.pdf](#)

<https://theramex.it/risorsa/fitoestrogeni/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33596280/>

<https://www.sigmaaldrich.com/IT/it/products/materials-science/biomedical-materials/polymeric-microspheres-and-nanoparticles>

<https://www.dovepress.com/eudragit-nanoparticles-containing-genistein-formulation-development-an-peer-reviewed-fulltext-article-IJN>

<https://doi.org/10.1002/dmrr.780>

<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2019.04.007>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288324/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6563024/>

<https://doi.org/10.3892/ol.2016.4817>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31258791/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34112537/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12399289/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4496735>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19842228/>

<https://doi.org/10.1159/000497061>

<https://doi.org/10.1002/gcc.21979>