

## **ALLEGATO B**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

selezione pubblica per n.1 posto/i di Ricercatore a tempo determinato ai sensi dell'art.24, comma 3, lettera b) della Legge 240/2010 per il settore concorsuale 03/D1 Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 - Chimica Farmaceutica presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, (avviso bando pubblicato sulla G.U. n. 36 del 12/05/2023) Codice concorso 5295

## **Giovanna Baron CURRICULUM VITAE**

### **INFORMAZIONI PERSONALI**

COGNOME	BARON
NOME	GIOVANNA
DATA DI NASCITA	21 GIUGNO 1990

### **TITOLI**

#### **TITOLO DI STUDIO**

*(indicare la Laurea conseguita inserendo titolo, Ateneo, data di conseguimento, ecc.)*

- Laurea Magistrale a Ciclo Unico in Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, appartenente alla classe delle lauree specialistiche in Farmacia e Farmacia Industriale - LM13 (22/09/2014). Titolo della Tesi: "Determinazione del profilo farmacocinetico del dipeptide istidinico anserina nel soggetto volontario sano mediante analisi HPLC e spettrometria di massa tandem". Votazione: 110/110 e Lode. Università degli Studi di Milano, Milano.
- Corso di Perfezionamento "Prodotti cosmetici: dalla formulazione al consumatore (HZ7)". Dal 09/11/2018 al 22/02/2019. Università degli Studi di Milano, Milano.

#### **TITOLO DI DOTTORE DI RICERCA O EQUIVALENTI, OVVERO, PER I SETTORI INTERESSATI, DEL DIPLOMA DI SPECIALIZZAZIONE MEDICA O EQUIVALENTE, CONSEGUITO IN ITALIA O ALL'ESTERO**

*(inserire titolo, ente, data di conseguimento, ecc.)*

- Dottorato di ricerca (Ph.D.) in Scienze Farmaceutiche (17/01/2018). Titolo della tesi: "Mass spectrometric strategies for the study of plant extracts bioavailability, bioactivity and mechanisms of action". Coordinatore: Prof. Giancarlo Aldini. Docente Guida: Prof. Giancarlo Aldini. XXX Ciclo. Università degli Studi di Milano, Milano.

#### **ABILITAZIONE SCIENTIFICA NAZIONALE**

- Abilitazione Scientifica Nazionale (2021-2023). Settore Concorsuale 03/D1, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, Seconda Fascia (valida dal 05/06/2023 al

## CONTRATTI DI RICERCA, ASSEGNI DI RICERCA O EQUIVALENTI

- **Contratto di Collaborazione** (1 mese) con la Società Aboca SpA, Società Agricola (Località Aboca, Sansepolcro) in merito all'attività di ricerca "Studio dell'interazione di piante a tannini con bradichinina". Dal 14-09-2015 al 15-09-2015
- **Scholarship fellow** - Université de Genève. Progetto di ricerca: "Evaluation and prediction of ms/ms spectra in the context of the sigma library". Supervisor del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM), Prof. Serge Rudaz (Université de Genève, Genève, Switzerland). dal 01-05-2017 al 31-10-2017
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con l'azienda INDENA SpA (Milano) in merito all'attività di ricerca "Elaborazione dei dati ottenuti con l'estratto standardizzato di Vaccinium Macrocarpon (Anthocran<sup>TM</sup>)". dal 01-07-2017 al 30-07-2017
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con l'azienda Metis Healthcare Srl (Milano) in merito all'attività di ricerca "Analisi destinate alla realizzazione di integratori alimentari e dispositivi medici". Dal 06-03-2018 al 05-04-2018
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "Applicazioni della lipidomica e proteomica quantitativa in chimica farmaceutica". Supervisore del Progetto: Prof. M. Carini (DISFARM). dal 01-04-2019 al 31-03-2020
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "Applicazioni della lipidomica e proteomica quantitativa in chimica farmaceutica". Supervisore del Progetto: Prof. M. Carini (DISFARM). dal 01-04-2020 al 31-08-2020
- **Titolare Assegno di ricerca di tipo B** (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "Profilo analitico e studio dell'attività biologica di prodotti vegetali e derivati selezionati sulla base dell'impatto nutrizionale e/o nutraceutico e della rilevanza nell'ambito delle filiere produttive regionali". Supervisor del Progetto: Prof. G. Aldini e Prof.ssa L. Fumagalli(DISFARM). dal 01-09-2020 al 31-08-2021
- **Contratto di collaborazione** (1 mese) con l'azienda Distillerie Bonollo Umberto SpA (Mestrino, Padova) in merito all'attività di ricerca "Identificazione, caratterizzazione e quantizzazione dei metaboliti plasmatici e urinari di ECOVITIS<sup>TM</sup>". dal 20-09-2021 al 20-10-2021
- **RICERCATORE a tempo determinato di tipo A (RTD-A)** per il settore concorsuale 03/D1 - Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 presso l'Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. L'attività di ricerca è focalizzata sull'analisi farmaceutica, con particolare riferimento allo sviluppo e applicazione di strategie analitiche innovative basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (High Resolution Mass Spectrometry, HR-MS) per i) l'identificazione di piccole molecole biologicamente attive in matrici vegetali mediante studi di metabolomica, delucidazione delle loro proprietà ADME e del loro meccanismo d'azione; ii) la caratterizzazione di proteine e quindi nuovi bersagli molecolari mediante studi di proteomica. dal 01-01-2022 a oggi

## ATTIVITÀ DIDATTICA A LIVELLO UNIVERSITARIO IN ITALIA O ALL'ESTERO

(inserire anno accademico, ateneo, corso laurea, ecc.)

- Docente a contratto - Modalità copertura: Contratto Tipo B - Retribuito - con Bando Insegnamento: Analisi dei Farmaci 1 e Lab. di Analisi dei Farmaci 1, Ediz: Linea LZ, Unità didattica: Laboratorio di Analisi dei Farmaci 1; Anno Accademico 2019/2020; Corso di studio: CHIMICA E TECNOLOGIA FARMACEUTICHE (Classe LM-13).
- DOCENTE del corso “Mass spectrometry applications in drug discovery” per un totale di 8 ORE di insegnamento in lingua inglese, nell’ambito del piano didattico per il DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE FARMACEUTICHE, Anno Accademico: 2020/2021. Dal 11/01/2021 al 17/12/2021.
- Docente a contratto - Modalità copertura: Contratto Tipo B - Retribuito - con Bando Insegnamento: Analisi Avanzata dei Principi Attivi delle Droghe Vegetali, Unità didattica: Laboratorio di Analisi Avanzata dei Principi Attivi delle Droghe Vegetali; Anno Accademico 2020/2021; Corso di studio: SCIENZE E TECNOLOGIE ERBORISTICHE (Classe L-29).
- DOCENTE del corso “Mass spectrometry applications in drug discovery” per un totale di 8 ORE di insegnamento in lingua inglese, nell’ambito del piano didattico per il DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE FARMACEUTICHE, Anno Accademico: 2021/2022. Dal 10/01/2022 al 22/12/2022.
- Docente a contratto - Modalità copertura: Contratto Tipo B - Retribuito - con Bando Insegnamento: Analisi Avanzata dei Principi Attivi delle Droghe Vegetali, Lezioni Frontali, 4 CFU. Anno Accademico 2021/2022; Corso di studio: SCIENZE E TECNOLOGIE ERBORISTICHE (Classe L-29).
- DOCENTE del corso Analisi Avanzata dei Principi Attivi delle Droghe Vegetali, Lezioni Frontali, 5 CFU. Anno Accademico 2022/2023; Corso di studio: SCIENZE E TECNOLOGIE ERBORISTICHE (Classe L-29).

## ATTIVITÀ DIDATTICA INTEGRATIVA

2015- 2017 - Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano - Attività di tutoraggio nei laboratori didattici/corsi di studio:

- Laboratorio di Identificazione dei Farmaci (AA 2014-2015) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Marina Carini; ore di tutoraggio: 32.
- Laboratorio di analisi qualitativa (AA 2015-2016) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Fiorella Meneghetti; ore di tutoraggio: 12.
- Laboratorio di Identificazione dei Farmaci (AA 2015-2016) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Marica Orioli; ore di tutoraggio: 32.
- Chimica Analitica (AA 2015-2016) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Silvia Rosa Araneo; ore di tutoraggio: 7.
- Laboratorio di analisi chimico-tossicologica (AA 2016-2017) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Gabriella Roda; ore di tutoraggio: 7.
- Laboratorio di Identificazione dei Farmaci (AA 2017-2018) - Corso di Laurea di Farmacia; titolare: Prof.ssa Marica Orioli; ore di tutoraggio: 12.

## ATTIVITÀ DI SUPERVISIONE DI STUDENTI

Dal 2015 ad oggi svolge assistenza per le tesi di laurea (sperimentali e compilative) di studenti laureandi in Farmacia, CTF, Biotecnologie del Farmaco e Scienze e Tecnologie Erboristiche.

In particolare, ha svolto il ruolo di Relatore delle seguenti tesi sperimentali:

- Studente: Alessia Anna Totta. Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche con una tesi dal titolo “VALUTAZIONE DEL CONTENUTO POLIFENOLICO E DELL’ATTIVITA’ ANTIOSSIDANTE DI PRODOTTI DI

SCARTO DELLA FILIERA PRODUTTIVA DELLA MELA MEDIANTE ANALISI HPLC-UV E METODI SPETTROSCOPICI”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

- Studente: Clarabella Voccia. Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche con una tesi dal titolo “VALUTAZIONE DELL’INFLUENZA DI ANNUALITA’ E PROVENIENZA GEOGRAFICA SUL PROFILO DI ANTOCIANI IN ESTRATTI DI VACCINIUM MYRTILLUS ‘LEGACY’ TRAMITE ANALISI HPLC-MS E DETERMINAZIONE DELL’ATTIVITA’ ANTI-RADICALICA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Ilaria Baseotto. Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche con una tesi dal titolo “C. AURANIUM: CONFRONTO DEL CONTENUTO POLIFENOLICO DI DUE ESTRATTI MEDIANTE HPLC-UV E VALUTAZIONE DELL’ATTIVITA’ ANTI RADICALICA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Andrea Gaggetta. Laurea in Scienze e Tecnologie Erboristiche con una tesi dal titolo “VALUTAZIONE DELLA VARIAZIONE DEL CONTENUTO DI ANTOCIANI MEDIANTE METODI SPETTROSCOPICI IN GENOTIPI DI SOLANUM LYCOPERSICUM L. IN SEGUITO A TRATTAMENTO CON RAGGI UVB”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

In particolare, ha svolto il ruolo di Correlatore delle seguenti tesi sperimentali:

- Studente: Valentina Redaelli. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “PROFILO FARMACOCINETICO DEGLI ANTOCIANOSIDI DI VACCINIUM MYRTILLUS: STUDI IN SPETTROMETRIA DI MASSA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Sara Gloria Grandi. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “CARATTERIZZAZIONE DI METABOLITI DA VACCINIUM MACROCARPON: STUDI IN SPETTROMETRIA DI MASSA AD ALTA RISOLUZIONE”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Martina Contilli. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “AZIONE DELL’ACIDO IALURONICO SUL PROTEOMA DI FIBROBLASTI UMANI: STUDI IN SPETTROMETRIA DI MASSA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Carmine Pecchia. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “ATTIVITA’ ANTIOSSIDANTE E ANTINFIAMMATORIA DEI POLIFENOLI DI MELA E LORO CARATTERIZZAZIONE IN SPETTROMETRIA DI MASSA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Beatrice Elli. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “VALUTAZIONE DELL’ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE E CARATTERIZZAZIONE ANALITICA MEDIANTE SPETTROMETRIA DI MASSA AD ALTA RISOLUZIONE DEI POLIFENOLI DA CITRUS BERGAMIA”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Alessia Galvagno. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “CARATTERIZZAZIONE ANALITICA QUALITATIVA E SEMI-QUANTITATIVA MEDIANTE HPLC-UV/MS DI SETTE CULTIVAR DI VACCINIUM MYRTILLUS E VALUTAZIONE DELL’ATTIVITA’ ANTIOSSIDANTE”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Lucia Ronchiadin. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “POLYPHENOLIC PROFILE OF SEVEN VACCINIUM MYRTILLUS CULTIVARS: HIGH RESOLUTION MASS SPECTROMETRIC STUDIES”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Larissa Della Vedova. Laurea in CTF con una tesi dal titolo “ANTIOXIDANT ACTIVITY AND MASS SPECTROMETRIC CHARACTERIZATION OF POLYPHENOLS FROM VITIS VINIFERA BY-PRODUCTS”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Sofia Borella. Laurea in Biotecnologie del Farmaco con una tesi dal titolo “APPROCCIO INTEGRATO DI METABOLOMICA E PROTEOMICA (HR-MS) PER L’IDENTIFICAZIONE DI INIBITORI COVALENTI DELLA PROTEASI M<sup>PRO</sup> DI SARS-COV-2 DA ESTRATTI NATURALI”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.
- Studente: Giulia Cambiaghi. Laurea in Biotecnologie del Farmaco con una tesi dal titolo “SCREENING DI POTENZIALI INIVBITORI DELLA PROTEASI M<sup>PRO</sup> DI SARS-COV-2 MEDIANTE UN APPROCCIO INTEGRATO DI METABOLOMICA E PROTEOMICA (HR-MS) ”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

In particolare, ha svolto il ruolo di Correlatore delle seguenti tesi compilative:

- Studente: Claudia Castagnini. Laurea in Farmacia con una tesi dal titolo “SVILUPPO DI FORMULAZIONI ANTI-AGEING: FOCUS SU ARGIRELINA (ACETIL-ESAPEPTIDE-8)”. Tesi discussa presso l’Università degli Studi di Milano.

## DOCUMENTATA ATTIVITÀ DI FORMAZIONE O DI RICERCA PRESSO QUALIFICATI ISTITUTI ITALIANI O STRANIERI

(inserire anno accademico, ente, corso, ecc.)

- Dottorato di ricerca in Scienze Farmaceutiche - Presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano. Tesi dottorale: MASS SPECTROMETRIC STRATEGIES FOR THE STUDY OF PLANT EXTRACTS BIOAVAILABILITY, BIOACTIVITY AND MECHANISMS OF ACTION. / G. Baron; tutor: Prof. G. Aldini; coordinatore: Prof. G. Aldini. 2018 Gen 17. (XXX ciclo, Anno Accademico 2017). Dal 01-11-2014 al 31-10-2017.
- Visiting PhD Student - Université de Genève. Progetto di ricerca: EVALUATION AND PREDICTION OF MS/MS SPECTRA IN THE CONTEXT OF THE SIGMA LIBRARY. Supervisor del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM), Prof. Serge Rudaz (Université de Genève, Genève, Switzerland). Dal 01-05-2017 al 31-10-2017.
- Titolare Assegno di ricerca di tipo B (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "APPLICAZIONI DELLA LIPIDOMICA E PROTEOMICA QUANTITATIVA IN CHIMICA FARMACEUTICA". Supervisore del Progetto: Prof. M. Carini (DISFARM). Dal 01/04/2019 al 31/03/2020.
- Titolare Assegno di ricerca di tipo B (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "APPLICAZIONI DELLA LIPIDOMICA E PROTEOMICA QUANTITATIVA IN CHIMICA FARMACEUTICA". Supervisore del Progetto: Prof. M. Carini (DISFARM). Dal 01/04/2020 al 31/08/2020.
- Titolare Assegno di ricerca di tipo B (art. 22 della Legge n. 240/2010), presso il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli studi di Milano. Attività di ricerca nell'ambito del progetto: "PROFILO ANALITICO E STUDIO DELLA ATTIVITÀ BIOLOGICA DI PRODOTTI VEGETALI E DERIVATI SELEZIONATI SULLA BASE DELL'IMPATTO NUTRIZIONALE E/O NUTRACEUTICO E DELLA RILEVANZA NELL'AMBITO DELLE FILIERE PRODUTTIVE REGIONALI". Supervisore del Progetto: Prof. G. Aldini (DISFARM). Dal 01/09/2020 al 31/08/2021.
- RICERCATORE a tempo determinato di tipo A (RTD-A) per il settore concorsuale 03/D1 - Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 presso l'Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. L'attività di ricerca è focalizzata sull'analisi farmaceutica, con particolare riferimento allo sviluppo e applicazione di strategie analitiche innovative basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (High Resolution Mass Spectrometry, HR-MS) per i) l'identificazione di piccole molecole biologicamente attive in matrici vegetali mediante studi di metabolomica, delucidazione delle loro proprietà ADME e del loro meccanismo d'azione; ii) la caratterizzazione di proteine e quindi nuovi bersagli molecolari mediante studi di proteomica. dal 01-01-2022 a oggi

## REALIZZAZIONE DI ATTIVITÀ PROGETTUALE

### Responsabilità Scientifica Di Progetti

- Responsabile scientifico dello studio "Studio dell'interazione di piante a tannini con bradichinina" affidato dalla Società Aboca SpA, Società Agricola (Località Aboca, Sansepolcro). Dal 14-09-2015 al 15-09-2015
- Responsabile scientifico dello studio "Elaborazione dei dati ottenuti con l'estratto standardizzato di Vaccinium Macrocarpon (Anthocran<sup>TM</sup>)" affidato dall'azienda INDENA SpA (Milano). dal 01-07-2017 al 30-07-2017
- Responsabile scientifico dello studio "Analisi destinate alla realizzazione di integratori alimentari e dispositivi medici" affidato dall'azienda Metis Healthcare Srl (Milano). Dal 06-03-2018 al 05-04-2018
- Responsabile scientifico dello studio "Identificazione, caratterizzazione e quantizzazione dei

metaboliti plasmatici e urinari di ECOVITIS™ affidato dall'azienda Distillerie Bonollo Umberto SpA (Mestrino, Padova). dal 20-09-2021 al 20-10-2021

- Responsabile scientifico del progetto "Messa a punto e applicazione di un metodo in cromatografia liquida accoppiata alla spettrometria di massa per la valutazione della biodistribuzione epatica di cannabidiolo e dei suoi metaboliti idrossilati" stipulato con l'Azienda Indena S.p.A. Dal 01/04/2022 al 30/09/2022.
- Collaboratore principale Under 40 dell'unità di ricerca dell'Università degli Studi di Milano del progetto "Dissecting novel pathway associated with hypertension and related kidney damage", codice PNRR-MAD-2022-12376413, presentato nella call section del bando PNRR 2022 - Missione 6 - Salute componente C2 - innovazione "Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: eziopatogenesi e meccanismi di malattia". dal 20-05-2023 a oggi

## Partecipazione a Progetti Scientifici

- Partecipazione al Progetto finanziato da Regione Lombardia, dal titolo: "Concept innovativo per l'eointensificazione delle produzioni agrarie e per la promozione di modelli alimentari per la salute e la longevità dell'uomo attraverso la creazione in MIND di un food system digital Hub (MIND FoodS Hub)" (POR 2014-2020 FESR / INNOVAZIONE E COMPETITIVITÀ), in collaborazione con UE - Fondo Europeo di Sviluppo Regionale, FESR, e Regione Lombardia. Direttore Progetto MIND Foods HUB: Carabelli Marco; Responsabile di Unità di Ricerca d'appartenenza (DISFARM): Aldini Giancarlo; Ruolo candidato: Partecipante DISFARM - attività sperimentale in ambito analitico. dal 01-09-2020 al 31-08-2021

## ATTIVITÀ DI RICERCA

Durante l'esperienza accademica, inizialmente in qualità di laureando e dottorando (Università degli Studi di Milano), in seguito come post-doc (Università degli Studi di Milano) e attualmente in qualità di Ricercatore (RTD-A), la mia attività di ricerca è stata focalizzata sull'analisi farmaceutica, con particolare riferimento allo sviluppo e applicazione di strategie analitiche innovative basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (High Resolution Mass Spectrometry, HR-MS) per i) l'identificazione di piccole molecole biologicamente attive in matrici vegetali mediante studi di metabolomica, delucidazione delle loro proprietà ADME e del loro meccanismo d'azione; ii) la caratterizzazione di nuovi potenziali bersagli molecolari mediante studi di proteomica.

*In particolare, le principali linee di ricerca possono essere così suddivise:*

1. Studi di biodisponibilità, bioattività e meccanismo d'azione di estratti naturali;
2. Stress ossidativo e valutazione di strategie antiossidanti;
3. Studi di proteomica quantitativa.

La produzione scientifica si compone di 40 articoli pubblicati su riviste "peer-reviewed" (h-index: 11; numero di citazioni totali: 669 (by 631 documents); impact factor totale: 202.683; impact factor medio per pubblicazione: 5.197) e della partecipazione a diversi congressi nazionali ed internazionali con 9 presentazioni orali.

### 1. Studi di biodisponibilità, bioattività e meccanismo d'azione di estratti naturali.

Diverse NCE (nuove entità chimiche) sono state isolate da piante e alcuni di essi costituiscono i principi attivi di molti farmaci in grado di trattare e prevenire diversi tipi di malattie. Nonostante il progresso dei farmaci sintetici negli ultimi decenni, i prodotti naturali continuano ad avere un ruolo chiave nella scoperta delle NCE. L'attività farmacologica è principalmente legata ai metaboliti secondari che le piante hanno prodotto come meccanismo di difesa: fenoli, alcaloidi, terpenoidi, acidi grassi, glicosidi e derivati. Tuttavia, vi è ancora una mancanza di conoscenza dei componenti attivi e del meccanismo d'azione di diversi prodotti medicinali a base di erbe, nonché del loro profilo farmacocinetico. Durante la mia esperienza di ricerca ho indagato molti di questi aspetti.

La valutazione della biodisponibilità di metaboliti secondari in un fitocomplesso richiede la messa a punto di strategie analitiche selettive. Durante il periodo di dottorato ho sviluppato un metodo analitico selettivo e accurato per l'analisi quantitativa di 15 antocianosidi di un estratto standardizzato di *Vaccinium myrtillus*.

Tale metodo è stato applicato a uno studio di farmacocinetica in 21 ratti Sprague Dawley, suddivisi in tre gruppi per valutare l'assorbimento degli antocianosidi in condizioni di digiuno/non digiuno e l'influenza della co-somministrazione di glucosio. Dai diversi profili plasmatici è emerso che l'assorbimento degli antocianosidi è ridotto in condizioni di stomaco pieno e che il loro assorbimento è mediato dai trasportatori del glucosio poiché una loro co-somministrazione con glucosio comporta un ritardo nell'assorbimento. Studi computazionali (*in collaborazione con il Prof. Giulio Vistoli, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano*) sui trasportatori SGLT1 e GLUT2 hanno supportato tale ipotesi: l'interazione tra trasportatori e antocianosidi è mediata da legami idrogeno che interessano la porzione zuccherina dei composti stessi. **[articolo n.40 dell'elenco successivo]**

In un secondo studio **[articolo n.33 dell'elenco successivo]** è stato sviluppato un metodo analitico basato sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione per caratterizzare i metaboliti urinari di un estratto standardizzato di *Vaccinium macrocarpon* (Anthocran™) al fine di fare luce sui potenziali composti bioattivi contro le infezioni del tratto urinario (UTIs). I dati scientifici in merito sono discordanti, poiché alcuni lavori supportano l'ipotesi che i composti attivi siano le proantocianidine (oligomeri di catechine), ma la maggior parte dei più recenti studi dimostrano che esse sono metabolizzate dalla flora batterica intestinale. In collaborazione con il gruppo di ricerca della Prof.ssa Patrizia Riso (*Dipartimento di Scienze per gli Alimenti, la Nutrizione e l'Ambiente, Università degli Studi di Milano*) sono stati reclutati dei volontari sani che hanno seguito una dieta controllata (povera in polifenoli), approvata da comitato etico, e hanno assunto due capsule al giorno di Anthocran™ per 7 giorni. I campioni urinari sono stati raccolti prima del trattamento e dopo 1, 2, 4, 6, 10, 12, 24 ore dopo l'ultima capsula. Mediante analisi targeted e untargeted sono stati identificati 42 metaboliti, tra cui alcuni  $\gamma$ -valerolattoni noti metaboliti delle proantocianidine. In collaborazione con la Prof.ssa Elisa Borghi (*Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano*), è stata valutata la capacità dei campioni urinari sono stati testati (in seguito a liofilizzazione) di ridurre l'adesione e la formazione di biomassa di *Candida albicans* (un ceppo di riferimento), uno dei più comuni funghi capace di creare infezioni a livello urinario. La frazione raccolta alle 12 ore è risultata essere attiva e ha permesso di individuare metaboliti potenzialmente attivi, tra cui il 5-(3',4'-diidrossifenil)- $\gamma$ -valerolattone. I risultati ottenuti in questo lavoro hanno permesso di continuare la collaborazione con la Prof.ssa Borghi portando alla recente pubblicazione di un articolo **[articolo n.17 dell'elenco successivo]** nel quale si conferma l'attività della frazione urinaria alle 12 ore su ceppi clinici e inoltre si dimostra che due metaboliti, l'acido 4-idrossibenzoico e il 5-(3',4'-diidrossifenil)- $\gamma$ -valerolattone, inibiscono l'adesione del fungo agendo su due geni chiave per l'adesione, *HWP1* and *ALS3*.

Studi di metabolomica sono anche stati applicati per la valutazione del profilo polifenolico di matrici di scarto derivanti dalla produzione di olio essenziale di bergamotto (*Citrus bergamia*), che viene estratto dalla buccia del frutto. In un primo lavoro, sono stati valutati i profili polifenolici di due estratti di bergamotto, derivanti da frutto (BFPF) e da foglie (BLPF) **[articolo n.27 dell'elenco successivo]**. L'estratto di frutto ha dimostrato in diversi studi clinici di ridurre i livelli ematici di glucosio, trigliceridi e colesterolo. Considerando che il frutto è una risorsa limitata (coltivazioni in regioni limitate, utilizzo del frutto in ambito cosmetico), lo scopo è stato quello di i) verificare che l'estratto derivante dalle foglie avesse un profilo polifenolico sovrapponibile a quello del frutto mediante analisi in spettrometria di massa ad alta risoluzione; ii) confrontare l'attività antiossidante e anti-infiammatoria. L'analisi in spettrometria di massa ha permesso di identificare mediante approcci targeted, untargeted e semi-targeted 108 composti polifenolici, di cui 100 in comune tra i due estratti. In particolare, l'analisi semi-targeted si è basata sulla presenza nell'estratto di composti polifenolici aventi una porzione idrossimetilglutaril-: tale porzione è caratterizzata da tre perdite di massa caratteristiche, sia per valori di  $m/z$  che di intensità. Questa caratteristica ha permesso di generare tre mappe ioniche costituite da ioni molecolari che presentano tali perdite. Gli ioni comuni alle tre mappe costruite sono stati poi controllati manualmente e identificati: alcuni di essi erano già stati rilevati mediante metodo targeted, altri sono stati caratterizzati per la prima volta in entrambi gli estratti. L'attività antiossidante è risultata maggiore per l'estratto BLPF, ma è risultata sovrapponibile quando normalizzata per il contenuto di polifenoli totali. Entrambi gli estratti sono in grado di inibire in maniera dose-dipendente l'infiammazione cellulare stimolata mediante IL-1 $\alpha$ . Questi risultati hanno permesso di avviare una collaborazione con il gruppo di ricerca della Prof.ssa Camila Correa (*Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil*), il quale ha effettuato studi di attività su un modello animale di sindrome metabolica al fine di valutare gli effetti in vivo **[articoli n.1, 2, 6 e 9 dell'elenco successivo]**. Successivamente è stato preso in considerazione lo scarto derivante dal frutto comprensivo di succo e polpa, ottenendo un prodotto essiccato che mantiene in proporzione tali componenti e che quindi ha caratteristiche maggiormente sostenibili e facilitano la scalabilità a livello industriale. Tale prodotto (nome commerciale KALITA®) è stato valutato in termini di composizione chimica e nutrizionale, in particolare il profilo polifenolico è stato caratterizzato mediante analisi LC-HRMS. E' stata poi indagata l'attività anti-infiammatoria in vitro su cellule stimulate con TNF $\alpha$  ed è emerso che il prodotto come tale non risultava

attivo a nessuna concentrazione testata, nonostante l'elevato contenuto polifenolico, in gran parte sovrapponibile con il lavoro precedente. Tale risultato è stato poi rivalutato alla luce del fatto che il prodotto contiene fibre che trattengono sulla loro superficie i componenti attivi che nel medium cellulare non vengono rilasciati. Ma tale situazione non sussiste in vivo poiché le fibre vengono degradate ad opera della flora batterica intestinale, permettendo così ai componenti di essere disponibili per l'assorbimento. Estrahendo infatti i polifenoli dal prodotto mediante soluzione idroalcolica, al fine di simulare la situazione in vivo, l'estratto ha dimostrato attività anti-infiammatoria dose-dipendente. Inoltre, in collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Camila Correa è stata studiata l'attività biologica sul modello di sindrome metabolica in seguito a trattamento con KALITA®: esso ha dimostrato di migliorare alcuni parametri quali ad esempio la riduzione di trigliceridi a livello plasmatico e del tessuto adiposo viscerale **[articolo n.3 dell'elenco successivo]**.

In un'ottica di rivalutazione di prodotti di scarto della filiera produttiva del vino al fine di ottenere prodotti da impiegare in campo nutraceutico, studi di metabolomica sono stati applicati a estratti da bucce, polpa, semi e tralci d'uva. In un primo studio, un sottoprodotto selezionato di buccia di uva rossa è stato estratto con acqua a diverse temperature e i profili metabolomici, antiossidanti e antinfiammatori sono stati confrontati rispetto a quelli ottenuti con classico estratto idroalcolico. L'obiettivo è stato quello di caratterizzare completamente il profilo e le attività delle frazioni polifenoliche isolate da un'estrazione a base di acqua della buccia di uva rossa e di valutare l'effetto della temperatura, per capire se questo metodo di estrazione facile, a basso costo e rispettoso dell'ambiente possa suscitare un interesse industriale. Dai risultati è emerso che l'estrazione in acqua a caldo permette l'estrazione di procianidine idrofile, acidi fenolici, di flavonoli glucosidici e di stilbenoidi, con un buon recupero rispetto all'estrazione binaria a base di EtOH. Tutti gli estratti testati sono risultati efficaci come antinfiammatori e un risultato interessante è stato che l'estratto EtOH:H<sub>2</sub>O è risultato sovrapponibile a quello ottenuto con l'acqua a 100 °C. Nel complesso, i risultati indicano che l'estrazione con acqua effettuata in condizioni di riscaldamento è un metodo di estrazione facile, a basso costo ed ecologico per alcune classi di polifenoli e potrebbe avere un'applicazione industriale per estratti con attività antinfiammatoria **[articolo n.16 dell'elenco successivo]**. Un altro prodotto derivante da bucce, polpa, semi e tralci d'uva, nominato enocianina in quanto ricco di antociani derivanti dall'uva, viene comunemente utilizzato come colorante alimentare. Oltre agli antociani, le enocianine contengono altri composti polifenolici bioattivi, appartenenti al materiale originario, in particolare i flavonoli, quindi possono trovare un impiego di tipo nutraceutico, oltre a quello alimentare. Per verificare tale potenziale applicazione, quattro enocianine commerciali sono state valutate dal punto di vista metabolomico (analisi LC-HRMS), per il loro contenuto totale di antocianine, tannini e polifenoli e infine in termini di attività antiossidanti e antinfiammatorie, con lo scopo di comprendere anche l'eterogeneità in termini di composizione e attività. I risultati hanno dimostrato un profilo polifenolico sovrapponibile e inoltre tutte hanno mostrato attività anti-infiammatoria dose-dipendente e anche un'attività antiossidante diretta (come radical scavenger) e indiretta, mediante attivazione di Nrf2 **[articolo n. 12 dell'elenco successivo]**.

In collaborazione con la Prof.ssa Gelsomina Fico (Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano), è stata effettuata un'indagine multidisciplinare su *Achillea moschata* Wulfen (Asteraceae), selezionata in seguito a un'indagine etnobotanica condotta a Chiesa in Valmalenco (Sondrio, Lombardia, Italia settentrionale) nel 2019-2021 che ha evidenziato l'importanza dell'uso di questa specie nella medicina popolare per il trattamento di malattie gastrointestinali. In particolare, è stato confrontato un estratto acquoso (per simulare l'uso nella medicina popolare) e metanolico in termini di profilo polifenolico, mostrando una buona sovrapposizione dei componenti fitochimici. L'attività antiossidante e anti-infiammatoria in vitro dell'estratto acquoso è risultata essere significativa anche a concentrazioni molto basse. Infine, l'indagine micromorfologica ha permesso per la prima volta una descrizione accurata dei fiori e delle infiorescenze che rappresentano la droga erboristica **[articolo n. 7 dell'elenco successivo]**.

Per identificare estratti bioattivi in grado di inibire la carbonilazione proteica da specie reattive carboniliche (RCS), è stato applicato un metodo basato sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione. In particolare, in collaborazione con la Prof.ssa Kjong-Jin Yeum (*KonKuk University-Glocal Campus, Seoul, South-Korea*), sono stati valutati estratti di riso idrosolubili. L'ubiquitina, usata come modello di proteina, è stata incubata con uno degli RCS più reattivi, il 4-idrossi-trans-2-nonenale (HNE), e una concentrazione crescente di questi estratti per 24 ore. La quantità di ubiquitina modificata è stata determinata mediante HRMS. L'effetto inibitorio (IC<sub>50</sub>) dei diversi estratti è stato valutato misurando l'entità della modifica dell'ubiquitina in assenza e in presenza degli inibitori. L'estratto "black rice with giant embryo" è risultato essere il più attivo. Pertanto, al fine di individuare i componenti bioattivi è stata applicata una strategia basata sull'utilizzo di



una miscela di HNE e  $d_5$ -HNE, generando così degli addotti portanti una differenza di massa specifica e facilmente individuabili nella miscela [articolo n.38 dell'elenco successivo].

Al fine di valutare l'effetto di precipitazione delle proteine (in particolare quelle ricche in proline) da parte dei tannini, è stato sviluppato un metodo analitico basato sulla spettrometria di massa utilizzando il peptide bradichinina (ricco in proline) come modello e l'acido tannico e il 1,2,3,4,6-penta-O-galloil- $\beta$ -D-glucosio quali agenti dotati di proprietà precipitante. Il metodo consente di verificare in maniera rapida e quantitativa la capacità da parte di estratti naturali di precipitare la bradichinina [articolo n.34 dell'elenco successivo]. Il metodo è stato successivamente applicato nell'articolo n.27 dell'elenco successivo.

Il coronavirus SARS-CoV-2 si è diffuso generando una pandemia globale, ed è diventato la principale crisi sanitaria del nostro tempo. Tra i potenziali target, la main protease  $M^{pro}$  rappresenta uno dei bersagli farmacologici più promettenti per la SARS-Cov-2, in quanto svolge un ruolo cruciale nella maturazione delle poliproteine virali in proteine funzionali. Al fine di identificare potenziali componenti bioattivi da estratti naturali quale storica fonte di molecole ad attività farmacologica, è stata sviluppata una piattaforma analitica basata sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (HR-MS) che integra approcci di metabolomica e proteomica. Essa è stata sviluppata e validata a partire da un estratto di *Scutellaria baicalensis*, contenente il flavonoide baicalina e il suo corrispondente aglicone, baicaleina, che sono noti inibitori di  $M^{pro}$ . L'approccio ha permesso di confermare i due componenti baicalina e baicaleina come binder di  $M^{pro}$ , e in particolare ha permesso di individuare la porzione pyrogallolo/catecolo delle molecole come importante per formare un legame con residui nucleofili della tasca e tre residui di istidina (His41, His163 e His164) come target (oltre al noto residuo di Cys145) di tale porzione elettrofila. Studi di dinamica molecolare (effettuati in collaborazione con il Prof. Giulio Vistoli, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano) hanno permesso di meglio comprendere tale meccanismo di legame. Pertanto la piattaforma sviluppata, potrà essere impiegata per lo screening di estratti naturali per identificare nuovi inibitori di  $M^{pro}$  [articolo n. 15 dell'elenco successivo].

Gli studi sperimentali svolti e la conoscenza acquisita sull'argomento mi ha permesso di partecipare alla stesura di una review [articolo n.5 dell'elenco successivo].

## 2. Stress ossidativo e valutazione di strategie antiossidanti.

### 2.1. Messa a punto di metodi analitici (HR-MS) per la caratterizzazione di biomarcatori di stress ossidativo

Importante settore della mia produzione scientifica riguarda lo studio del danno ossidativo mediante lo sviluppo di metodi analitici al fine di individuare nuovi biomarker, nuovi target per lo sviluppo di molecole attive nel ridurre il danno ossidativo, e delucidare il meccanismo d'azione di molecole con attività antiossidante. In particolare la ricerca è stata focalizzata sullo studio di ALEs (Advanced Lipoxidation end products, prodotti di lipo-ossidazione avanzata) e AGEs (Advanced Glycation end products, prodotti di glicossidazione avanzata) che si formano in seguito a legame tra prodotti carbonilici da lipo-perossidazione (ALEs) e zuccheri riducenti e loro prodotti di ossidazione (AGEs) con proteine. AGEs e ALEs sono importanti biomarker di stress ossidativo e inducono una risposta infiammatoria in seguito al legame con il recettore RAGE. Al fine di comprendere il meccanismo alla base del legame tra RAGE e ALEs, sono stati selezionati malondialdeide (MDA) e acroleina (ACR) come derivati di lipossidazione e incubati con una proteina modello, ovvero l'albumina umana ricombinante (HSA), in modo da produrre ALEs in vitro verificandone il prodotto di reazione tramite MS. ALEs così generati sono stati poi sottoposti a pull-down con il dominio VC1 del recettore RAGE, dimostrando la loro capacità di interagire con il recettore. Mediante esperimenti di bottom-up (MS) è stata descritta la struttura degli addotti HSA-MDA e HSA-ACR isolati. In collaborazione con il Prof. Giulio Vistoli, è stata eseguita un'analisi computazionale che ha delucidato le interazioni molecolari tra ALEs con il dominio VC1 [articolo n.37 dell'elenco successivo].

In collaborazione con il centro cardiologico Monzino di Milano (Dott.ssa Cristina Banfi), sono stati analizzati campioni di plasma prelevati da pazienti affetti da insufficienza cardiaca, al fine di rilevare ALEs/AGEs specifici di tale patologia e quindi identificare nuovi potenziali biomarcatori e nuovi target. Combinando un'analisi proteomica di tipo qualitativo e semi-quantitativo (HR-MS) e tecniche immunologiche (Western Blot, ELISA), è stato possibile caratterizzare la struttura degli addotti e il principale target plasmatico (HSA). Gli addotti carbossi-metilici su residui di lisina, prodotti di reazione tra gliossale e il gruppo nucleofilo della catena laterale dell'aminoacido, sono risultati significativamente più abbondanti nei soggetti con insufficienza cardiaca (HF). Questo risultato ha permesso di evidenziare che i) vi è una correlazione tra alti livelli gliossali e la condizione patologica; ii) il principale target proteico plasmatico di specie reattive

carboniliche (RCS) nell'insufficienza cardiaca è l'albumina. Considerando che l'albumina è la proteina più abbondante a livello plasmatico e che presenta diversi residui nucleofili esposti, essa può essere considerata una dei principali *scavenger* plasmatici di RCS ed è quindi possibile ipotizzare che sia coinvolta nella loro detossificazione [articoli n.24 e 25 dell'elenco successivo].

Sempre in collaborazione con il centro cardiologico Monzino, è stato studiato il meccanismo d'azione di N-acetil-cisteina (NAC), nota molecola ad attività antiossidante. Dallo studio è emerso che la molecola NAC rigenera la forma ridotta di Cys34 dell'albumina serica umana (HSA) mediante scambio tiolo-disolfuro [articolo n. 30 dell'elenco successivo].

## *2.2. Sviluppo di strategie analitiche per la valutazione di dipeptidi istidinici quali agenti detossificanti di specie reattive carboniliche (RCS).*

La mia attività di ricerca si è anche focalizzata sullo studio di dipeptidi istidinici, in particolare di carnosina (beta-alanil-L-istidina) e un suo metil-derivato (anserina). La carnosina è un dipeptide endogeno, principalmente presente a livello muscolare, che possiede diverse proprietà come la capacità di agire da agente tampone, chelante di metalli, antiossidante e di proteggere dalla formazione di AGEs e ALEs in quanto detossificante le specie RCS. Considerato il potenziale terapeutico, la carnosina è stata oggetto di diversi studi come supplemento in patologie a base ossidativa. Tuttavia, essa viene rapidamente idrolizzata a livello ematico dall'enzima carnosinasi-1 (CN1). Derivati della carnosina sono presenti in altri mammiferi, come l'anserina, e possono essere quindi considerati come alternativa.

Il mio contributo in questo ambito di ricerca è iniziato già durante il periodo di tesi di laurea collaborando con il gruppo di ricerca del Prof. Wim Derave (*Ghent University, Department of Movement and Sports Sciences Exercise Physiology and Sports Nutrition*). Nello specifico, ho sviluppato un metodo analitico per la quantificazione plasmatica e urinaria del dipeptide anserina. Tale metodo è stato applicato a uno studio di farmacocinetica su soggetti volontari sani che hanno assunto diverse dosi del peptide per via orale (4, 10 e 20 mg/kg di peso corporeo). E' stato possibile verificare la dose-dipendenza plasmatica e urinaria ed è stata rilevata una variabilità inter-individuale correlata al contenuto ematico dell'enzima carnosinasi-1 (CN1). L'enzima è pertanto in grado di idrolizzare anche l'anserina seppur in inferiore quantità per la presenza del gruppo metilico che riduce l'affinità dell'anserina all'enzima, come evidenziato da un'analisi computazionale (in collaborazione con il Prof. Giulio Vistoli). Questi risultati hanno permesso di concludere che l'anserina essendo ben assorbita e più stabile della carnosina all'enzima CN1, può essere impiegata per ridurre i livelli ematici di RCS [articolo n.36 dell'elenco successivo].

La collaborazione con il Prof. Wim Derave è continuata portando alla pubblicazione di un altro lavoro [articolo n.22 dell'elenco successivo], nel quale è stata valutata la co-somministrazione di carnosina e anserina. I risultati hanno dimostrato che la co-somministrazione comporta a un aumento dei livelli plasmatici di anserina rispetto alla somministrazione della sola anserina, pertanto i due peptidi competono per l'enzima CN1 portando a una maggior stabilità plasmatica di anserina. Inoltre è emerso che il supplemento migliora le prestazioni di esercizi ad alta intensità e pertanto può essere impiegato come strategia nutrizionale per l'esercizio fisico.

Considerata la capacità di carnosina di agire come agente tampone, ho partecipato a uno studio che ne dimostra l'efficacia a livello orale di un prodotto a base di carnosina, Aqualief™, in pazienti trattati con radioterapia curativa per cancro alla testa e al collo (HNC). La radioterapia a livello di testa e collo è una delle cause più comuni di xerostomia, ovvero la lamentele soggettiva della bocca secca. I risultati mostrano che Aqualief™ ha stimolato la salivazione in questi pazienti e ha ridotto la caduta del pH che è stata osservata in una popolazione equivalente di pazienti trattati con placebo. [articolo n. 18 dell'elenco successivo]. Inoltre ho partecipato alla stesura di un protocollo di studio per valutare le caratteristiche quantitative/qualitative del flusso salivare in soggetti volontari sani e in soggetti affetti da comuni patologie della cavità orale, prima e dopo 7 giorni di integrazione con Salifluss™, un dispositivo medico in commercio come compresse orali mucoadesive da 400 mg che ha come ingrediente principale la carnosina [articolo n.21 dell'elenco successivo].

Al fine di supportare il gruppo della Dott.ssa Ciobanu (Paris-Saclay University, Gif-sur-Yvette, France) nello sviluppo e validazione di un nuovo metodo non invasivo (chemical exchange saturation transfer, CEST) per rivelare la carnosina e suoi derivati nei tessuti (corteccia cerebrale, bulbo olfattivo e muscolo di ratto), mi sono occupata dell'analisi dei medesimi campioni con un metodo HPLC-ESI-MS/MS robusto e validato. L'analisi HPLC-ESI-MS/MS necessita di una precedente preparazione del campione che consiste

nell'omogenizzazione del tessuto e l'estrazione degli analiti dall'omogenato, per poi procedere all'analisi. Dal confronto è emerso che i risultati tra le due metodologie sono in accordo, pertanto il metodo sviluppato dai colleghi può essere applicato per la rivelazione di tali peptidi per via non distruttiva del tessuto **[articolo n. 10 dell'elenco successivo]**.

Gli studi sperimentali svolti e la conoscenza acquisita sull'argomento mi ha permesso di partecipare alla stesura di review **[articoli n.28 e 31 dell'elenco successivo]**.

### **3. Studi di proteomica quantitativa**

Gli approcci innovativi basati sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione hanno permesso importanti progressi nella proteomica quantitativa negli ultimi decenni. Questo sviluppo si riflette nella migliore valutazione quantitativa dei livelli di proteine e nella comprensione delle modifiche post-traslazionali e dei complessi e delle reti proteiche, ovvero delle loro modifiche in condizioni patologiche o in seguito a uno stimolo, quale ad esempio un trattamento farmacologico. Tra i diversi metodi utilizzati, la proteomica quantitativa *label-free* è un approccio emergente che non utilizza un processo di marcatura delle proteine, bensì si basa su avanzate risorse computazionali e spettrometri di massa all'avanguardia che permettono il confronto tra due condizioni mediante confronto delle intensità medie degli spettri MS dei peptidi normalizzati in base al numero di peptidi generati dalla stessa proteina. Un'avanzata analisi statistica consente poi di identificare le proteine differenzialmente espresse e quindi coinvolte in processi biologici che vengono alterate nella condizione patologica o dallo stimolo applicato.

Questo approccio è stato applicato per lo studio delle reti proteiche diversamente espresse in cellule endoteliali polmonari a seguito dell'insorgenza di uno stato patologico di ipertensione polmonare tromboembolica cronica **[articolo n. 23 dell'elenco successivo]**.

Inoltre sono state valutate le attività di tre diverse molecole: è stato studiato l'effetto della carnosina su un modello di sferoidi dermici umani **[articolo n. 14 dell'elenco successivo]** e nella prevenzione dell'alterazione del proteoma cutaneo dovuto al danno indotto da raggi UV-A **[articolo n. 19 dell'elenco successivo]**; è stato evidenziato come l'acido ialuronico a basso peso molecolare sia in grado di migliorare l'attività intracellulare di fibroblasti umani in maniera dose-dipendente **[articoli n. 32 e 20 dell'elenco successivo]**; sono state analizzate le modifiche del proteoma di cellule endoteliali indotte da 3PO (3-(3-piridinil)-1-(4-piridinil)-2-propen-1-one), un composto che, essendo in grado di inibire parzialmente e transitoriamente la glicolisi *in vivo*, riduce l'angiogenesi patologica **[articolo n.35 dell'elenco successivo]**.

Lo stesso approccio è stato impiegato per studiare il meccanismo d'azione di un estratto di mele da dirado, prodotto di scarto della filiera produttiva delle mele. Le mele da dirado sono mele di piccole dimensioni che vengono tagliate dalla pianta per far crescere in dimensioni le rimanenti che poi vengono messe in commercio. Esse tuttavia contengono una maggior concentrazione in polifenoli, rispetto alle mele alimentari, quindi sono un'ottima fonte di componenti bioattivi. In seguito alla caratterizzazione fitochimica (mediante LC-HRMS) della frazione polifenolica di mele da dirado (ottenuta mediante arricchimento su resina assorbente), ne è stata studiata l'attività antiossidante e anti-infiammatoria in modelli cellulari con gene reporter per NRF2 e NF- $\kappa$ B e con approcci di proteomica quantitativa (*label-free* e SILAC). Gli studi *in vitro* hanno dimostrato che l'estratto attiva in modo dose-dipendente NRF2 e nello stesso intervallo di concentrazione (10-250  $\mu$ g/mL) ha inibito la traslocazione nucleare di NF- $\kappa$ B indotta da TNF- $\alpha$  e IL-1 $\alpha$  come promotori pro-infiammatori. Gli studi di proteomica hanno chiarito le vie molecolari evocate dal trattamento con l'estratto: l'attivazione della via di segnalazione NRF2, che a sua volta regola ossidoreduttasi citoprotettive e i loro substrati nucleofili, come GSH e NADPH. L'aumento dell'attività enzimatica antiossidante cellulare, insieme all'up-regulation dell'eme-ossigenasi, spiegherebbe l'effetto antinfiammatorio dell'estratto. Pertanto, le mele diradate possono essere considerate una preziosa fonte di polifenoli di mela da utilizzare in prodotti nutraceutici per prevenire/trattare condizioni ossidative e infiammatorie croniche **[articolo n. 11 dell'elenco successivo]**.

## **ORGANIZZAZIONE, DIREZIONE E COORDINAMENTO DI GRUPPI DI RICERCA NAZIONALI E INTERNAZIONALI, O PARTECIPAZIONE AGLI STESSI**

*(per ciascuna voce inserire anno, ruolo, gruppo di ricerca, ecc.)*

Partecipazione ad attività di ricerca multidisciplinari coordinate dal Prof. Aldini Giancarlo e Prof.ssa Carini Marina che hanno portato a molteplici collaborazioni a livello **nazionale** (Prof. Giulio Vistoli, Prof.

Alessandro Pedretti, Prof.ssa Laura Fumagalli, Prof.ssa Gelsomina Fico, Prof.ssa Carmen Lammi - Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano; Prof.ssa Laura Popolo - Dipartimento di Bioscienze, Università degli Studi di Milano; Prof. Cristiano Rumio - Dipartimento di Farmacologia e Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Milano; Prof. ssa Elisa Borghi - Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano; Prof. ssa Patrizia Riso - Dipartimento di Scienze per gli Alimenti, la Nutrizione e l'Ambiente, Università degli Studi di Milano; Dott.ssa Cristina Banfi - Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano; Prof. Vincenzo Mollace - Dipartimento di Scienze della Salute, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro; Prof.ssa Clementina Manera - Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa) e **internazionale** (Prof. Wim Derave - Ghent University, Department of Movement and Sports Sciences Exercise Physiology and Sports Nutrition, Belgium; Prof.ssa Kjung-Jin Yeum - Konkuk University-Glocal Campus, Seoul, South-Korea; Prof. Marta Cascante - Department of Biochemistry and Molecular Biomedicine and Institute of Biomedicine (IBUB), Faculty of Biology, University of Barcelona, Barcelona, Spain; Prof.ssa Camila Correa - Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil; Dr. Anne Nègre-Salvayre - Institute of Metabolic and Cardiovascular Diseases (INSERM UMR1297), Toulouse, France; Dott.ssa Ciobanu - Paris-Saclay University, Gif-sur-Yvette, France), testimoniate da numerose pubblicazioni su riviste di interesse internazionale.  
dal 01-11-2014 a oggi

- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo del Prof. Wim Derave (Ghent University, Department of Movement and Sports Sciences Exercise Physiology and Sports Nutrition, Belgium) da cui sono seguite due pubblicazioni su riviste di interesse internazionale Amino Acids (articolo n. 36 dell'elenco successivo), di cui primo co-autore, e J Appl Physiol. (articolo n. 22 dell'elenco successivo).  
dal 01-11-2014 a oggi
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo del Prof. Rumio Cristiano (Dipartimento di Farmacologia e Scienze Biomolecolari, Università degli Studi di Milano) da cui è seguita una pubblicazione sulla rivista di interesse internazionale Fitoterapia. (articolo n. 34 dell'elenco successivo) di cui primo autore.  
dal 01-01-2015 al 31-07-2019
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo della Prof. ssa Borghi Elisa (Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano) da cui sono seguite due pubblicazioni su riviste di interesse internazionale Biochemical Pharmacology (articolo n. 33 dell'elenco successivo), di cui primo autore, e Microorganisms (articolo n. 17 dell'elenco successivo).  
dal 01-04-2017 a oggi
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo del Prof. Vincenzo Mollace (Dipartimento di Scienze della Salute, Università "Magna Graecia" di Catanzaro, Catanzaro) e della Prof. ssa Camila Correa (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil) da cui è seguita una pubblicazione su rivista di interesse internazionale Antioxidants (articolo n. 27 dell'elenco successivo), di cui primo autore.  
dal 01-09-2019 a oggi
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo di ricerca della Dott.ssa Banfi Cristina (Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano) da cui sono seguite due pubblicazioni su riviste di interesse internazionale (Antioxidants, 10.3390/antiox10030358 - 10.3390/antiox9050367), di cui una come primo co-autore (10.3390/antiox10030358).  
dal 01-09-2019 a oggi
- Partecipazione ad attività di ricerca in collaborazione con il gruppo della Prof.ssa Camila Correa (Medical School, Sao Paulo State University (Unesp), Botucatu, Brazil) da cui sono seguite sei pubblicazioni su riviste di interesse internazionale Antioxidants (articolo n. 27 dell'elenco successivo), di cui primo autore, Molecules (articolo n. 3 dell'elenco successivo), di cui ultimo autore, Livers (articolo n. 1 dell'elenco successivo), Molecular and Cellular Endocrinology (articoli n.2 e 9 dell'elenco successivo) e International Journal of Food Sciences and Nutrition (articolo n.6 dell'elenco successivo).  
dal 01-09-2019 a oggi

## TITOLARITÀ DI BREVETTI

(per ciascun brevetto, inserire autori, titolo, tipologia, numero brevetto, ecc.)

- Inventors: DERAWE, Wim; EVERAERT, Inge; BLANCQUAERT, Laura; GIANCARLO, Aldini; REGAZZONI, Luca, Giovanni; BARON, Giovanna. MIXTURE OF DIPEPTIDES TO IMPROVE EXERCISE PERFORMANCE. Publication Number WO 2018/115274. Publication Date 28.06.2018.

## ATTIVITÀ DI RELATORE A CONGRESSI E CONVEGNI NAZIONALI E INTERNAZIONALI

(inserire titolo congresso/convegno, data, ecc.)

- Oral Communication: Della Vedova, L., Ferrario, G., Gado, G., Altomare, A., Carini, M., Morazzoni, P., Aldini, G., **Baron, G. (speaker)**. Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) Profiling of Commercial Enocianina and Evaluation of Their Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity (MASSA 2022 - Carlentini 20-22 Giugno 2022).
- Oral Communication: Ursini, F., **Baron, G. (speaker)**, Aldini, G., Del Bo', C., Morazzoni, P. Innovative preparative technology, analytical characterization and potential health benefits of secondary metabolites from selected grape supply chains of Northeastern Italy (1st Joint meeting on Natural Products Pharmacology - Napoli 24-26 Febbraio 2022).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**, Altomare, A., Ferrario, G., Gervasoni, S., Vistoli, G., Fumagalli, L., Siqueira, J.S., Ferron, A.J.T., Garcia, J.L., Correa, C., Carini, M., D'Amato, A., Trunfio, G., Tucci, L., Malara, D., Mollace, V., Bombardelli, E., Aldini, G. Analytical Strategies to Identify the Bioactive Molecules of Bergamot Leaf Extract and to Elucidate Their Mechanism of Action. 21th International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (RDPA 2021 - Modena 6-8 Settembre 2021).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**, Altomare, A., Ferrario, G., Croci, N., Siqueira, J.S., Ferron, A.J.T., Garcia, J.L., Correa, C., Gervasoni, S., Vistoli, G., Bombardelli, E., Carini, M., D'Amato, A., Mollace, V., Aldini, G.. Metabolomic, proteomic and computational studies to evaluate the lipid-lowering and anti-steatotic effects of polyphenols from bergamot leaves (NPCF13 - Firenze 26-29 Aprile 2021).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**, Altomare, A., Regazzoni, L., Borghi, E., Borgo, F., Ottaviano, E., Allegrini, P., Morazzoni, P., Riva, A., Arnoldi, L., Carini, M., Aldini, G.. Qualitative and quantitative profile of Vaccinium macrocarpon urine metabolites by HR-MS and evaluation of the urine ex-vivo effect on Candida albicans adhesion and biofilm formation (3rd NatMetDay - MASSA 2019 - Aboca Sansepolcro 19-21 Giugno 2019).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**, Altomare, A., Regazzoni, L., Borghi, E., Borgo, F., Ottaviano, E., Allegrini, P., Morazzoni, P., Riva, A., Arnoldi, L., Carini, M., Aldini, G. Characterization of Vaccinium macrocarpon components and metabolites in human urine and evaluation of the urine ex-vivo effect on Candida albicans adhesion (10° MS Pharamaday - Colletterto Giacosa (TO) 24-26 ottobre 2018).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**, Altomare, A., Regazzoni, L., Grandi, S.G., Riva, A., Morazzoni, P., Carini, M., Aldini, G. Profiling Vaccinium Macrocarpon components and metabolites in human urine (RDPA - Rimini 20-23 Settembre 2017).
- Oral Communication: **Baron, G. (speaker)**. Mass spectrometric strategies for the study of bioavailability, bioactivity, bioactivity and mechanisms of action of plant extracts (SSPA - Rimini, 18 - 20 Settembre 2017).
- Oral Communication: Colzani, M., **Baron, G. (speaker)**, Criscuolo, A., Lee, Y.M., Han, S.I., Carini, M., Yeum, K.J., Aldini, G.. Quenching of cytotoxic reactive carbonyl species by black rice with giant embryo. Book of Abstracts of 18th International Meeting on RDPA - RECENT DEVELOPMENTS IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS (RDPA - Perugia, 28 Giugno- 1 Luglio, 2015).

- **Baron, G.**, Gado, F., Della Vedova, L., Fumagalli, L., D'Amato, A., Altomare, A., Carini, M., Del Bo' C., Morazzoni, P., Aldini, G. Metabolic profile of a standardized extract of oligomeric procyanidins from vitis vinifera seeds in healthy volunteers and omic and phenotypic cell studies for a better understanding of their antioxidant and anti-inflammatory activities. (XXVII National Meeting in Medicinal Chemistry- NMMC - Bari 11-14 Settembre 2022). - *Poster session*
- **Baron, G.**, Radrezza, S., D'Amato, A., Nukala, S.B., Depta, G., Aldini, G., Carini, M. Advanced analytical approach for evaluating differentially regulated pathways induced by endogenous compounds and cosmetics ingredients on human dermal fibroblasts (IFSCC - Milano 30 Settembre, 1-2 Ottobre 2019) - *Poster session*
- **Baron, G.**, Altomare, A., Regazzoni, L., Fumagalli, L., Borghi, E., Borgo, F., Ottaviano, E., Allegrini, P., Morazzoni, P., Riva, A., Arnoldi, L., Carini, M. and Aldini, G. Vaccinium macrocarpon urine metabolites identification and quantification and evaluation of their effect on Candida albicans adhesion. (XXVI NMMC - Milano 16-19 Luglio 2019) - *Poster session*
- **Baron, G.**, Altomare, A., Regazzoni, L., Carini, M., Aldini, G. Development of a mass spectrometric method for the evaluation of the tannin protein precipitation effect (RDPA - Rimini 20-23 Settembre 2017) - *Poster session*
- **Baron, G.**; Redaelli, V.; Regazzoni, L.; Carini, M.; Vistoli, G.; Riva, A.; Morazzoni, P. and Aldini, G. Development of a HPLC-MS/MS method for the simultaneous determination of 15 Vaccinium myrtillus anthocyanins and its application to a pharmacokinetic study in rats. XXIV National Meeting in Medicinal Chemistry - 10th Young Medicinal Chemists' Symposium - *Poster session*

## CONSEGUIMENTO DI PREMI E RICONOSCIMENTI NAZIONALI E INTERNAZIONALI PER ATTIVITÀ DI RICERCA

(inserire premio, data, ente organizzatore, ecc.)

- Vincitrice di una borsa di studio Italfarmaco per la partecipazione di giovani soci non-strutturati al 13th Italian Young Medicinal Chemists' Symposium (NPCF13) - Nuove Prospettive in Chimica Farmaceutica (26-29 aprile 2021).
- Vincitrice di una borsa di studio Italfarmaco per la partecipazione di giovani ricercatori soci SCI al congresso 27th National Meeting in Medicinal Chemistry (NMMC27 2022; Bari, 11-14 settembre 2022).

## TITOLI DI CUI ALL'ARTICOLO 24 COMMA 3 LETTERA A) E B) DELLA LEGGE 30 DICEMBRE 2010, N. 240

(indicare se contratto di tipologia A o B, Ateneo, data di decorrenza e fine contratto, ecc.)

- **RICERCATORE a tempo determinato di tipo A (RTD-A)** per il settore concorsuale 03/D1 - Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Tossicologiche e Nutraceutico-Alimentari, settore scientifico-disciplinare CHIM/08 presso l'Università degli Studi di Milano, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche. L'attività di ricerca è focalizzata sull'analisi farmaceutica, con particolare riferimento allo sviluppo e applicazione di strategie analitiche innovative basate sulla spettrometria di massa ad alta risoluzione (High Resolution Mass Spectrometry, HR-MS) per i) l'identificazione di piccole molecole biologicamente attive in matrici vegetali mediante studi di metabolomica, delucidazione delle loro proprietà ADME e del loro meccanismo d'azione; ii) la caratterizzazione di proteine e quindi nuovi bersagli molecolari mediante studi di proteomica. dal 01-01-2022 a oggi

## PRODUZIONE SCIENTIFICA

### PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE

(per ciascuna pubblicazione indicare: nomi degli autori, titolo completo, casa editrice, data e luogo di pubblicazione, codice ISBN, ISSN, DOI o altro equivalente)

- **TESI DI DOTTORATO:**

**Baron, G.** MASS SPECTROMETRIC STRATEGIES FOR THE STUDY OF PLANT EXTRACTS BIOAVAILABILITY, BIOACTIVITY AND MECHANISMS OF ACTION. [http://dx.doi.org/10.13130/g-baron\\_phd2018-01-17](http://dx.doi.org/10.13130/g-baron_phd2018-01-17)

- **ARTICOLI SU RIVISTA:**

- [1] Siqueira, J.S., Nakandakare-Maia, E.T., Vieira, T.A.; Palacio, T.L.N., Grandini, N.A., Belin, M.A.F., Nai, G.A., Moreto, F., Altomare, A., **Baron, G.**, Aldini, G., Francisqueti-Ferron, F.V., Correa, C.R. Effect of Bergamot Leaves (*Citrus bergamia*) in the Crosstalk between Adipose Tissue and Liver of Diet-Induced Obese Rats. *Livers*. 2023, 3, 258-270. <https://doi.org/10.3390/livers3020017>.
- [2] Nakandakare-Maia, E.T., Siqueira, J.S., Ferron, A.J.T., Vieira, T.A., Palacio, T.L.N., Grandini, N.A., Garcia, J.L., Belin, M.A., Altomare, A., **Baron, G.**, Aldini, G., Francisqueti-Ferron, F.V., Corrêa, C.R. Treatment with bergamot (*Citrus bergamia*) leaves extract attenuates leptin resistance in obese rats. (2023) *Molecular and Cellular Endocrinology*, 566-567, art. no. 111908. doi: 10.1016/j.mce.2023.111908.
- [3] Della Vedova, L., Gado, F., Vieira, T.A., Grandini, N.A., Palácio, T.L.N., Siqueira, J.S., Carini, M., Bombardelli, E., Correa, C.R., Aldini, G., **Baron, G.** Chemical, Nutritional and Biological Evaluation of a Sustainable and Scalable Complex of Phytochemicals from Bergamot By-Products. (2023) *Molecules*, 28 (7), art. no. 2964. doi: 10.3390/molecules28072964
- [4] Ferrisi, R., Polini, B., Ricardi, C., Gado, F., Mohamed, K.A., **Baron, G.**, Faiella, S., Poli, G., Rapposelli, S., Saccomanni, G., Aldini, G., Chiellini, G., Laprairie, R.B., Manera, C., Ortore, G. New Insights into Bitopic Orthosteric/Allosteric Ligands of Cannabinoid Receptor Type 2. (2023) *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (3), art. no. 2135. DOI: 10.3390/ijms24032135
- [5] Gado, F., Ferrario, G., Della Vedova, L., Zoanni, B., Altomare, A., Carini, M., Aldini, G., D'Amato, A., **Baron, G.** Targeting Nrf2 and NF-κB Signaling Pathways in Cancer Prevention: The Role of Apple Phytochemicals. (2023) *Molecules*, 28 (3), art. no. 1356. DOI: 10.3390/molecules28031356.
- [6] Palacio, T.L.N., Siqueira, J.S., de Paula, B.H., Rego, R.M.P., Vieira, T.A., **Baron, G.**, Altomare, A., Ferron, A.J.T., Aldini, G., Kano, H.T., Correa, C.R. Bergamot (*Citrus bergamia*) leaf extract improves metabolic, antioxidant and anti-inflammatory activity in skeletal muscles in a metabolic syndrome experimental model. (2023) *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 74 (1), pp. 64-71. DOI: 10.1080/09637486.2022.2154328.
- [7] Bottoni, M., **Baron, G.**, Gado, F., Milani, F., Santagostini, L., Colombo, L., Colombo, P.S., Caporali, E., Spada, A., Biagi, M., Giuliani, C., Bruschi, P., Aldini, G., Fico, G. *Achillea moschata* Wulfen: From Ethnobotany to Phytochemistry, Morphology, and Biological Activity. (2022) *Molecules*, 27 (23), art. no. 8318. DOI: 10.3390/molecules27238318.
- [8] Artasensi, A., Angeli, A., Lammi, C., Bollati, C., Gervasoni, S., **Baron, G.**, Matucci, R., Supuran, C.T., Vistoli, G., Fumagalli, L. Discovery of a Potent and Highly Selective Dipeptidyl Peptidase IV and Carbonic Anhydrase Inhibitor as "antidiabetes" Agents Based on Repurposing and Morphing of WB-4101. (2022) *Journal of Medicinal Chemistry*, 65 (20), pp. 13946-13966. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c01192.
- [9] Siqueira, J.S., Vieira, T.A., Nakandakare-Maia, E.T., Palacio, T.L.N., Sarzi, F., Garcia, J.L., de Paula, B.H., Bazan, S.G.Z., **Baron, G.**, Tucci, L., Janda, E., Altomare, A., Gado, F., Ferron, A.J.T., Aldini, G., Francisqueti-Ferron, F.V., Correa, C.R. Bergamot leaf extract treats cardiorenal metabolic syndrome and associated pathophysiological factors in rats fed with a high sugar fat diet. (2022) *Molecular and Cellular Endocrinology*, 556, art. no. 111721. DOI: 10.1016/j.mce.2022.111721.
- [10] Bardin, S., Lecis, M., Boido, D., Boutin, C., **Baron, G.**, Aldini, G., Berthault, P., Boumezbeur, F., Ciobanu, L. In vivo detection of carnosine and its derivatives using chemical exchange saturation transfer. (2022) *Magnetic Resonance in Medicine*, 88 (3), pp. 1314-1323. DOI: 10.1002/mrm.29282.
- [11] Ferrario, G., **Baron, G.**, Gado, F., Della Vedova, L., Bombardelli, E., Carini, M., D'Amato, A., Aldini, G., Altomare, A. Polyphenols from Thinned Young Apples: HPLC-HRMS Profile and Evaluation of Their

- Anti-Oxidant and Anti-Inflammatory Activities by Proteomic Studies. (2022) *Antioxidants*, 11 (8), art. no. 1577. DOI: 10.3390/antiox11081577.
- [12] Della Vedova, L., Ferrario, G., Gado, F., Altomare, A., Carini, M., Morazzoni, P., Aldini, G., **Baron, G.** Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) Profiling of Commercial Enocianina and Evaluation of Their Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity. (2022) *Antioxidants*, 11 (6), art. no. 1187. DOI: 10.3390/antiox11061187.
- [13] Mazzotta, S., **Baron, G.**, Fumagalli, L. Stable isotopic labelling of  $\beta$ -sitosteryl ferulate for use as analytical tool. (2022) *Food Chemistry: X*, 13, art. no. 100227. DOI: 10.1016/j.fochx.2022.100227.
- [14] Aiello, G., Rescigno, F., Meloni, M., **Baron, G.**, Aldini, G., Carini, M., D'Amato, A. Oxidative Stress Modulation by Carnosine in Scaffold Free Human Dermis Spheroids Model: A Proteomic Study. (2022) *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (3), art. no. 1468. DOI: 10.3390/ijms23031468
- [15] **Baron, G.**, Borella, S., Della Vedova, L., Vittorio, S., Vistoli, G., Carini, M., Aldini, G., Altomare, A. An integrated metabolomic and proteomic approach for the identification of covalent inhibitors of the main protease (Mpro) of SARS-COV-2 from crude natural extracts. (2022) *Talanta*, 252, art. no. 123824. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123824
- [16] **Baron, G.**, Ferrario, G., Marinello, C., Carini, M., Morazzoni, P., Aldini, G. Effect of extraction solvent and temperature on polyphenol profiles, antioxidant and anti-inflammatory effects of red grape skin by-product. (2021) *Molecules*, 26 (18), art. no. 5454. DOI: 10.3390/molecules26185454.
- [17] Ottaviano, E., **Baron, G.**, Fumagalli, L., Leite, J., Colombo, E.A., Artasensi, A., Aldini, G., Borghi, E. Candida albicans biofilm inhibition by two Vaccinium macrocarpon (cranberry) urinary metabolites: 5-(3',4'-dihydroxyphenyl)- $\gamma$ -valerolactone and 4-hydroxybenzoic acid. *Microorganisms*. 2021 Jul 13;9(7):1492. doi: 10.3390/microorganisms9071492.
- [18] Iacovelli, N.A., Ingargiola, R., Facchinetti, N., Franceschini, M., Romanello, D.A., Bossi, P., Bergamini, C., Alfieri, S., Cavalieri, S., **Baron, G.**, Aldini, G., Locati, L., Orlandi, E. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study to evaluate the efficacy of Aqualief<sup>TM</sup> mucoadhesive tablets in head and neck cancer patients who developed radiation-induced xerostomia. *Cancers (Basel)*. 2021 Jul 10;13(14):3456. doi: 10.3390/cancers13143456.
- [19] Radrezza, S., Carini, M., **Baron, G.**, Aldini, G., Negre-Salvayre, A., D'Amato, A. Study of carnosine's effect on nude mice skin to prevent UV-A damage. *Free Radic Biol Med*. 2021 Jul 7;173:97-103. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.07.010.
- [20] Radrezza, S., Aiello, G., Baron, G., Aldini, G., Carini, M., D'Amato, A. Integratomics of human dermal fibroblasts treated with low molecular weight hyaluronic acid. (2021) *Molecules*, 26 (16), art. no. 5096. DOI: 10.3390/molecules26165096.
- [21] Ciulla, M.M., Re, D., Gilardoni, E., D'Amato, A., Altomare, A., **Baron, G.**, Carugo, S., Aldini, G. PHoral: Effects of carnosine supplementation on quantity/quality of oral saliva in healthy volunteer and in subjects affected by common oral pathologies. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Jun 25;100(25):e26369. doi: 10.1097/MD.00000000000026369.
- [22] Blancquaert, L., Everaert, I., Baguet, A., Bex, T., Barbaresi, S., de Jager, S., Lievens, E., Stautemas, J., De Smet, S., **Baron, G.**, Gilardoni, E., Regazzoni, L., Aldini, G., Derave, W. Acute preexercise supplementation of combined carnosine and anserine enhances initial maximal power of Wingate tests in humans. *J Appl Physiol*. 2021 Jun 1;130(6):1868-1878. doi: 10.1152/jappphysiol.00602.2020.
- [23] Nukala, S.B., Tura-Ceide, O., Aldini, G., Smolders, V.F.E.D., Blanco, I., Peinado, V.I., Castellà, M., Barberà, J.A., Altomare, A., **Baron, G.**, Carini, M., Cascante, M., D'Amato, A. Protein network analyses of pulmonary endothelial cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Sci Rep*. 2021 Mar 10;11(1):5583. doi: 10.1038/s41598-021-85004-z.
- [24] Altomare, A., **Baron, G.**, Balbinot, M., Pedretti, A., Zoanni, B., Brioschi, M., Agostoni, P., Carini, M., Banfi, C., Aldini, G. In-depth AGE and ALE profiling of human albumin in heart failure: ex vivo



- studies. *Antioxidants* (Basel). 2021 Feb 27;10(3):358. doi: 10.3390/antiox10030358.
- [25] Altomare, A., **Baron, G.**, Gianazza, E., Banfi, C., Carini, M., Aldini, G. Lipid peroxidation derived reactive carbonyl species in free and conjugated forms as an index of lipid peroxidation: limits and perspectives. *Redox Biol.* 2021 Jun;42:101899. doi: 10.1016/j.redox.2021.101899.
- [26] Artasensi, A., **Baron, G.**, Vistoli, G., Aldini, G., Fumagalli, L. (Z)-5-(30,40-Bis(benzyloxy)benzylidene)furan-2(5H)-one. *MolBank.* 2021, 2021(1), M1193. <https://doi.org/10.3390/M1193>
- [27] **Baron, G.**, Altomare, A., Mol, M., Garcia, J.L., Correa, C., Raucci, A., Mancinelli, L., Mazzotta, S., Fumagalli, L., Trunfio, G., Tucci, L., Lombardo, E., Malara, D., Janda, E., Mollace, V., Carini, M., Bombardelli, E., Aldini, G. Analytical Profile and Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities of the Enriched Polyphenol Fractions Isolated from Bergamot Fruit and Leave. *Antioxidants* (Basel). 2021 Jan 20;10(2):141. doi: 10.3390/antiox10020141.
- [28] Aldini, G., de Courten, B., Regazzoni, L., Gilardoni, E., Ferrario, G., **Baron, G.**, Altomare, A., D'Amato, A., Vistoli, G., Carini, M. Understanding the antioxidant and carbonyl sequestering activity of carnosine: direct and indirect mechanisms. *Free Radic Res.* 2020 Dec 11;1-10. doi: 10.1080/10715762.2020.1856830.
- [29] Altomare, A., **Baron, G.**, Aldini, G., Carini, M., D'Amato, A. Silkworm pupae as source of high-value edible proteins and of bioactive peptides. *Food Sci Nutr.* 2020 May 16;8(6):2652-2661. doi: 10.1002/fsn3.1546.
- [30] Altomare, A., **Baron, G.**, Brioschi, M., Longoni, M., Butti, R., Valvassori, E., Tremoli, E., Carini, M., Agostoni, P., Vistoli, G., Banfi, C., Aldini, G. N-acetyl-cysteine regenerates albumin Cys34 by a thiol-disulfide breaking mechanism: an explanation of its extracellular antioxidant activity. *Antioxidants* (Basel). 2020 Apr 28;9(5):367. doi: 10.3390/antiox9050367.
- [31] Gilardoni, E., **Baron, G.**, Altomare, A., Carini, M., Aldini, G., Regazzoni, L. The disposal of reactive carbonyl species through carnosine conjugation: what we know now. *Curr Med Chem.* 2020;27(11):1726-1743. doi: 10.2174/0929867326666190624094813.
- [32] Radrezza, S., **Baron, G.**, Nukala, S.B., Depta, G., Aldini, G., Carini, M., D'Amato, A. Advanced quantitative proteomics to evaluate molecular effects of low-molecular-weight hyaluronic acid in human dermal fibroblasts. *J Pharm Biomed Anal.* doi: 10.1016/j.jpba.2020.113199.
- [33] **Baron, G.**, Altomare, A., Regazzoni, L., Fumagalli, L., Artasensi, A., Borghi, E., Ottaviano, E., Del Bo, C., Riso, P., Allegrini, P., Petrangolini, G., Morazzoni, P., Riva, A., Arnoldi, L., Carini, M., Aldini, G. Profiling Vaccinium macrocarpon components and metabolites in human urine and the urine ex-vivo effect on *Candida albicans* adhesion and biofilm-formation. *Biochemical Pharmacology.* doi: 10.1016/j.bcp.2019.113726.
- [34] **Baron, G.**, Altomare, A., Fumagalli, L., Rumio, C., Carini, M., Vistoli, G., Aldini, G. Development of a direct ESI-MS method for measuring the tannin precipitation effect of proline-rich peptides and in silico studies on the proline role in tannin-protein interactions. *Fitoterapia.* 2019. doi: 10.1016/j.fitote.2019.05.002.
- [35] Nukala, S.B., **Baron, G.**, Aldini, G., Carini, M., D'Amato A. Mass spectrometry-based label-free quantitative proteomics to study the effect of 3PO drug at cellular level. *ACS Med Chem Lett*, 2019. doi: 10.1021/acsmedchemlett.8b00593.
- [36] Everaert, I., **Baron, G.**, Barbaresi, S., Gilardoni, E., Coppa, C., Carini, M., Vistoli, G., Bex, T., Stautemas, J., Blancquaert, L., Derave, W., Aldini, G., Regazzoni, L. Development and validation of a sensitive LC-MS/MS assay for the quantification of anserine in human plasma and urine and its application to pharmacokinetic study. *Amino Acids*, 2019, 51(1):103-114. doi: 10.1007/s00726-018-2663-y.
- [37] Mol, M., Degani, G., Coppa, C., **Baron, G.**, Popolo, L., Carini, M., Aldini, G., Vistoli, G., Altomare, A. Advanced lipoxidation end products (ALEs) as RAGE binders: Mass spectrometric and

computational studies to explain the reasons why. Redox Biology, 2018. doi: 10.1016/j.redox.2018.101083.

- [38] Colzani, M., Regazzoni, L., Criscuolo, A., **Baron, G.**, Carini, M., Vistoli, G., Lee, Y.M., Han, S.I., Aldini, G., Yeum, K.J. Isotopic labelling for the characterisation of HNE-sequestering agents in plant-based extracts and its application for the identification of anthocyanidins in black rice with giant embryo. Free Radic Res, 2018. 52(8):896-906. doi: 10.1080/10715762.2018.1490735.
- [39] Aldini, G., Altomare, A., **Baron, G.**, Vistoli, G., Carini, M., Borsani, L., Sergio, F. N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. Free Radic Res. 2018 Jul;52(7):751-762. doi: 10.1080/10715762.2018.1468564.
- [40] **Baron, G.**, Altomare, A., Regazzoni, L., Redaelli, V., Grandi, S.G., Riva, A., Morazzoni, P., Mazzolari, A., Carini, M., Vistoli, G., Aldini, G. Pharmacokinetic profile of bilberry anthocyanins in rats and the role of glucose transporters: LC-MS/MS and computational studies. J Pharm Biomed Anal. 2017 Sep 10;144:112-121. doi: 10.1016/j.jpba.2017.04.042.

## ATTIVITA' EDITORIALE

- Co-guest editor dello special issue: "10th Anniversary of Antioxidants—Aberrant and Signaling Oxidation of Biomolecules" per la rivista Antioxidants (ISSN 2076-3921, Q1 Medicinal Chemistry). Articoli pubblicati:14. Deadline: 31 Gennaio 2023.

Data

09/06/2023

Luogo

Milano