

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO



CORSO DI LAUREA IN
SCIENZE FARMACEUTICHE APPLICATE

TESI DI LAUREA

*Dalla vite alla cosmesi sostenibile: strategie di
upcycling, estrazione e valorizzazione del resveratrolo*

RELATORE: Prof.ssa Raffaella Filippini

LAUREANDA: BERTOLINI GIULIA

1150359

ANNO ACCADEMICO 2025/2026

*A mia nonna;
lei, che da giovane usava l'acqua di vite per schiarirsi le lentiggini.*

Sommario

INTRODUZIONE	5
FOCUS SULL'ECONOMIA CIRCOLARE.....	6
<i>Industria vitivinicola</i>	<i>9</i>
VITIS VINIFERA L.	10
<i>Aspetti etimologici.....</i>	<i>10</i>
<i>Aspetti botanici.....</i>	<i>10</i>
<i>Aspetti fitochimici.....</i>	<i>11</i>
<i>Rilevanza socio-economica e potenzialità applicative</i>	<i>14</i>
IL RESVERATROLO: CHIMICA, PROPRIETÀ E TARGET CUTANEI	16
<i>Gli stilbenoidi</i>	<i>16</i>
<i>Inquadramento chimico del resveratrolo.....</i>	<i>16</i>
<i>Stereochimica e stabilità isomerica</i>	<i>17</i>
<i>Pathway biosintetico e ruolo della stilbene sintasi.....</i>	<i>18</i>
<i>Meccanismo d'azione a livello cutaneo</i>	<i>19</i>
STRATEGIE DI ESTRAZIONE SOSTENIBILE	22
<i>Tecniche di estrazione tradizionali VS approcci ottimizzati</i>	<i>22</i>
<i>L'introduzione delle tecniche di estrazione "Green"</i>	<i>23</i>
<i>I solventi eutettici profondi (DES e NADES) come alternativa Green.....</i>	<i>24</i>
<i>Focus: Estrazione assistita da ultrasuoni (UAE)</i>	<i>27</i>
PURIFICAZIONE DEL RESVERATROLO	31
CONCLUSIONI	34
BIBLIOGRAFIA	35
RINGRAZIAMENTI.....	40

INTRODUZIONE

Lo scopo di questa tesi è quello di analizzare il concetto dell'economia circolare applicato alla filiera vitivinicola, focalizzandosi sul recupero dei suoi sottoprodotti per il settore cosmetico. Lo scopo principale della ricerca è ottimizzare i processi di estrazione del resveratrolo dai residui di *Vitis vinifera* L. e valutarne l'efficacia come ingrediente bioattivo. Attraverso questa strategia di upcycling, lo studio mira a dimostrare la fattibilità e la sostenibilità dell'adozione di queste nuove tecnologie che trasformano uno scarto agricolo in una materia prima cosmetica ad alto valore aggiunto.

FOCUS SULL'ECONOMIA CIRCOLARE

Il settore cosmetico riveste un'importanza cruciale nel contesto socio-economico attuale. In base a quanto stabilito dal Regolamento (CE) n. 1223/2009 della Commissione Europea, si definisce prodotto cosmetico “qualsiasi sostanza o miscela destinata a essere posta a contatto con le parti esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero, unghie, labbra e organi genitali esterni) o con i denti e le mucose della cavità orale con l'intento esclusivo o principale di pulirli, profumarli, cambiarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buone condizioni o correggere gli odori corporei”.

Questo ambito rappresenta un mercato di rilevanza globale: con un valore stimato di 104 miliardi di euro nel 2024, l'industria europea si colloca al secondo posto a livello mondiale, preceduta soltanto dagli Stati Uniti (Martins *et al.*, 2025). Sotto la spinta costante dell'evoluzione scientifica e di consumatori sempre più orientati verso formulazioni d'avanguardia, il mercato europeo della cura della persona investe massicciamente in ricerca e sviluppo. In questo scenario, l'ecofriendliness e la sostenibilità sono diventate priorità imprescindibili, trainando una radicale evoluzione delle dinamiche produttive e commerciali.

In questo quadro si inserisce l'approccio dell'upcycling – o riutilizzo creativo – un processo che converte i materiali di scarto in risorse di valore superiore, riducendo l'impronta ecologica e aprendo nuove prospettive di business.

Nell'ambito agroalimentare (Iqbal *et al.*, 2021), ad esempio, i residui della lavorazione di frutta e verdura, solitamente considerati scarti, si rivelano in realtà ricchi di molecole bioattive preziose (quali composti fenolici e vitamine). Tali sostanze possono essere recuperate e reimpiegate come ingredienti cosmetici, offrendo vantaggi sia in termini di sostenibilità ambientale sia di efficacia funzionale del prodotto.

Questo modello circolare persegue l'obiettivo di azzerare i rifiuti attraverso pratiche di riutilizzo, riparazione, rigenerazione e riciclo, prolungando il ciclo di vita dei materiali e massimizzandone il valore intrinseco.

C'è stata una profonda integrazione dei cosmetici negli stili di vita europei: il consumatore medio utilizza più di sette prodotti cosmetici al giorno e tredici a settimana. L'industria cosmetica deve abbracciare la sostenibilità su tutto il ciclo di vita del prodotto per raggiungere la sostenibilità; dalla progettazione e approvvigionamento delle materie prime, dalla produzione eco-consapevole fino all'imballaggio responsabile, alla distribuzione, all'uso e alla gestione della fine della vita del prodotto (Figura 1):

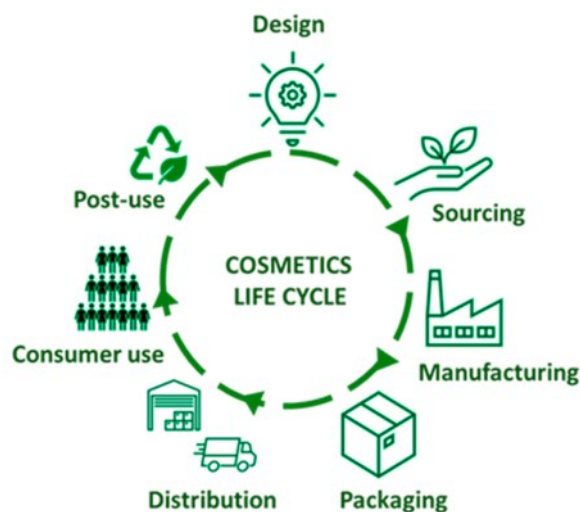


Figura 1. Il ciclo di vita dei prodotti cosmetici

Di seguito viene riportata la Tabella 1 dove vengono elencati esempi di sottoprodotti dell'industria agroalimentare, opportunamente riciclati in ingredienti cosmetici di alto valore ora presenti nei prodotti commerciali:

Tabella 1. L'upcycling degli ingredienti come percorso per lo sviluppo di prodotti cosmetici sostenibili

Source	Company	Upcycled Ingredient	Properties	Applications
Spent coffee grounds	UpCircle Beauty	Coffee oil	Hydrates, nourishes, and repairs the skin barrier	Face and body care
	Givaudan and Kaffe Bueno	Koffee'Up™ (coffee oil)	Addresses early signs of aging, improves skin hydration, and strengthens the skin barrier against external aggressors	Face care
Coffee bean silverskin	Mibelle Biochemistry	SLVR'Coffee™	Increases skin hydration and protects the skin from stressors	Active ingredient for skin care cosmetics
Coffee cherry	Sanam and Flora Reserve	Naox® Derma	Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-aging properties	Active ingredient for skin care products
Byproducts of olive oil industry	Circumference	Extracts of olive leaves	Skin regenerative effects	Facial cleansing products
	Roelmi-HPC	Olifeel® E-NAT W/O	Pleasant skin-feel, protects skin from water loss and environmental stress	Emulsifier for the formulation of W/O emulsions
Grape pomace	Caudalie	Resveratrol	Anti-aging, anti-wrinkle, and firming properties	Face care

Source	Company	Upcycled Ingredient	Properties	Applications
Bilberry seed	Givaudan	Omegablue®	Hydration and skin barrier restoration	Face and body care
	Pai Skincare	Bilberry seed extract	Strengthens the skin barrier and soothes the skin	Face care
Downgraded avocados	Laboratoires Expanscience	Number 6 (avocado polyphenols concentrate)	Reduces dark circles and depuffs under-eye bags	Solid bar for eye contour
Damaged or misshapen bananas (yellow, pink, and green bananas)	Kadalys	Yellow banana bioactive	Addresses early signs of aging, enhancing lifting, firming, and regenerating properties	Face, body and hair care
		Pink banana bioactive	Boosts the skin's radiance and promotes a more unified complexion	
		Green banana bioactive	Purifies and balances, improving skin texture	
Tomato	Byroe's	Three different types of upcycled tomatoes	Anti-aging, improves deep wrinkles, firmness, and sagging	Face serum
Plum kernel	Le Prunier	Plum oil	Plumps, hydrates, and brightens the skin	Face, body, and hair care

Industria vitivinicola

La filiera vitivinicola genera annualmente una considerevole quantità di scarti e residui biologici che incidono negativamente sia sul piano economico sia su quello ambientale, contribuendo all'inquinamento e all'alterazione degli ecosistemi. Tra i principali sottoprodotti derivati dal processo di vinificazione e dalle pratiche agronomiche si distinguono le vinacce, le foglie, i raspi e i tralci di potatura.

Parallelamente, l'industria cosmetica moderna è alla costante ricerca di ingredienti naturali ed ecocompatibili per rispondere alle crescenti esigenze di sostenibilità. In questo contesto, i sottoprodotti della vite si rivelano una fonte preziosa di molecole bioattive dotate di rilevanti proprietà antiossidanti, anti-invecchiamento, fotoprotettive e di contrasto nell'iperpigmentazione cutanea. Di conseguenza, l'impiego di tali scarti come materie prime per applicazioni topiche sta riscuotendo un forte interesse da parte della comunità scientifica, poiché permette di mitigare le esternalità negative della produzione ecologica trasformandole in risorse ad alto valore aggiunto.

Ogni anno, la pressatura di milioni di tonnellate di uva finalizzata alla produzione del vino porta alla rapida accumulazione di massicci volumi di scarto che, se non gestiti, pongono problematiche di smaltimento. La letteratura scientifica evidenzia tuttavia come da queste biomasse sia possibile recuperare preziosi composti di natura fenolica da incorporare nelle formulazioni cosmetiche green. Considerando l'importanza globale della viticoltura, che vanta una produzione mondiale di uva pari a circa 77,8 milioni di tonnellate all'anno, di cui il 52% destinato alla vinificazione, emerge la rilevanza strategica del problema (Gonçalves et al., 2024). Spagna, Francia, Cina e Italia si confermano leader mondiali per superficie vitata; in questo scenario, i prodotti di scarto arrivano a rappresentare quasi il 40% della materia prima iniziale, venendo tuttora catalogati, nella maggior parte dei casi, come residui economicamente inutilizzabili.

VITIS VINIFERA L.

Aspetti etimologici

Vitis vinifera L. appartiene alla famiglia delle Vitaceae; dal punto di vista filologico, il nome del genere deriva dal latino *vitis*, a sua volta collegato al verbo *víeo* (legare, avvolgere), un chiaro riferimento all'attitudine rampicante della pianta. L'epiteto specifico *vinifera* nasce invece dall'unione dei termini *vinum* (vino o grappolo) e *féro*, delineando la vocazione della specie alla produzione di frutti idonei alla vinificazione o all'ottenimento di altre bevande fermentate.

Aspetti botanici

La vite si presenta come una pianta rampicante dal portamento naturale e irregolare, caratterizzata da una ramificazione rada ma dotata di un notevole sviluppo longitudinale, capace di estendersi per diversi metri. Il fusto, di lunghezza variabile, è rivestito da un ritidoma che tende a sfaldarsi longitudinalmente in strisce nastriformi. La colorazione della corteccia evolve con l'età della pianta, mostrando tonalità grigiastre nei rami di un anno e virando verso il marrone nei tessuti più maturi (Sharafan *et al.*, 2023).

I **rami** giovani ancora allo stato erbaceo vengono definiti germogli, assumendo il nome di tralci solo a seguito di un processo di lignificazione. Inoltre, compaiono organi di sostegno (viticci) che hanno uno sviluppo a spirale e permettono l'ancoraggio del germoglio ad un supporto di qualsiasi natura.

Le **foglie** sono palmate, di colore verde intenso, con una lamina che può presentarsi intera o suddivisa in tre o cinque lobi più o meno profondi, delimitati da un margine irregolarmente dentato. L'analisi della lamina evidenzia un marcato dimorfismo tra le due pagine: quella superiore è prevalentemente glabra, mentre quella inferiore manifesta una tomentosità (fitta peluria) variabile, che può assumere una consistenza spiccatamente cotonosa. Nel periodo

autunnale, in base alle specificità del vitigno, il fogliame subisce un viraggio cromatico assumendo colorazioni gialle o rossastre.

L'**apparato riproduttivo** è costituito da infiorescenze a pannocchia che, inizialmente erette, tendono a divenire pendule nel corso dello sviluppo. La corolla è formata da cinque petali poco appariscenti e di colore verdastro, saldati tra loro alla base. Sebbene i singoli fiori siano originariamente ermafroditi, essi possono subire una transizione funzionale verso il sesso maschile o femminile a causa dell'aborto o della perdita di funzionalità dei rispettivi organi ormonali. Nei fiori ermafroditi, le antere si collocano alla stessa altezza dello stamma ma sono orientate verso l'esterno, un carattere anatomico che favorisce l'impollinazione incrociata.

Il **frutto** è una bacca, definita acino, la cui morfologia varia tra la forma sferica, subsferica, ellittica e ovoidale. Il colore della buccia a maturità è un tratto fortemente legato al genotipo e spazia dal verde al giallo, dal roseo al rosso-violaceo, fino al nero e al nero-bluastrò; l'intensità e la tonalità cromatica restano comunque influenzate dalle condizioni ambientali, con particolare riferimento al regime di illuminazione.

Gli **acini** si aggregano per formare l'infruttescenza matura, ovvero il grappolo. Sotto il profilo strutturale, si distingue il grappolo spargolo, caratterizzato da una conformazione aperta e da acini radi, tipico delle uve da tavola, dal grappolo serrato, in cui gli acini si presentano strettamente appressati tra loro, configurando la tipica struttura compatta delle uve destinate alla vinificazione.

Aspetti fitochimici

I principali metaboliti secondari di *Vitis vinifera* sono rappresentati da composti fenolici, acidi aromatici e stilbenoidi, questi ultimi identificati in concentrazioni relativamente elevate. Il profilo qualitativo e quantitativo di tali molecole mostra

tuttavia una spiccata variabilità in funzione dello specifico organo vegetale considerato, come si può vedere nella Figura 2 (Baroi et al., 2022).

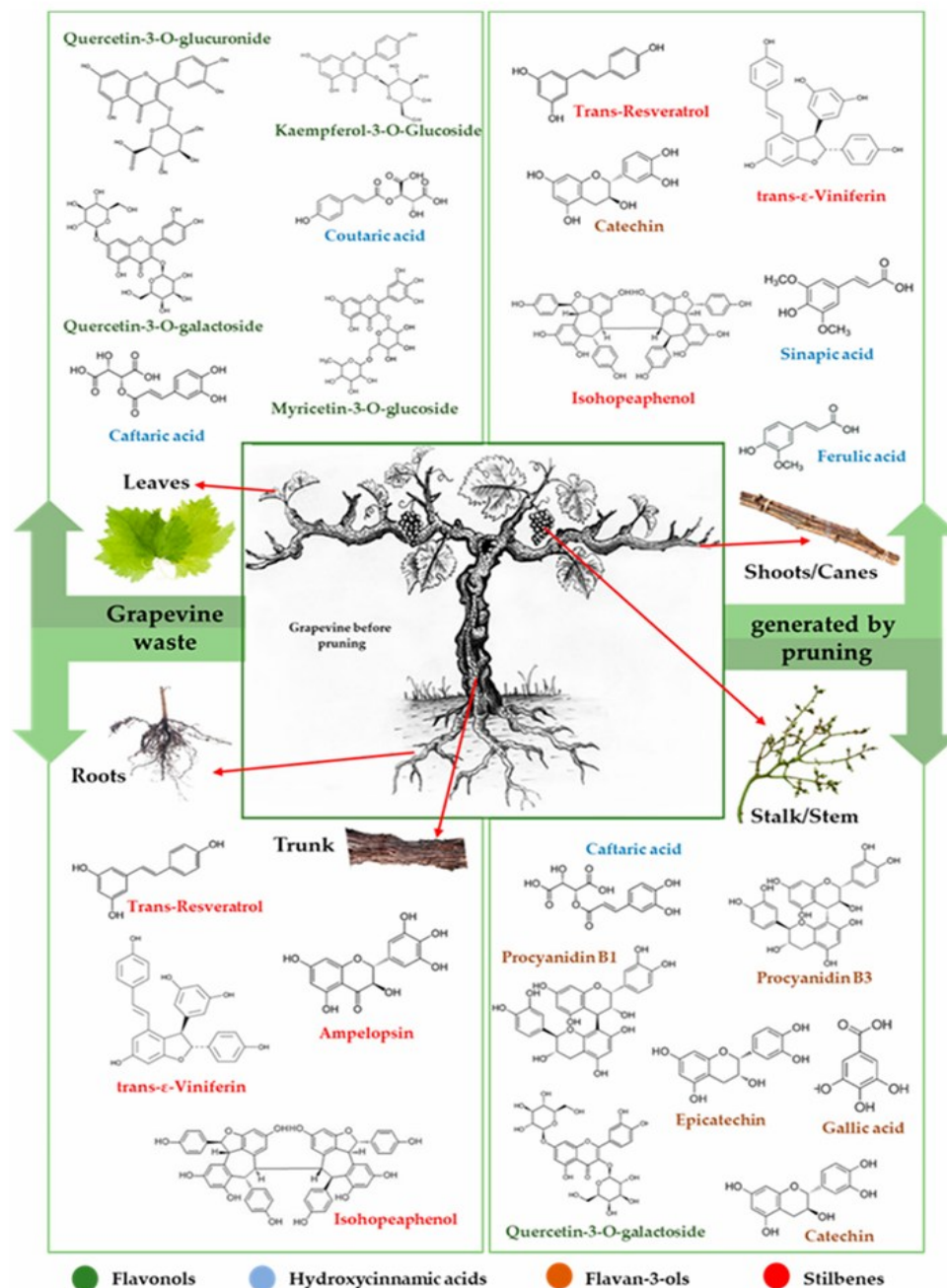


Figura 2. Metaboliti secondari in *Vitis vinifera*.

Nei **frutti**, la tipologia di metabolita secondario differisce in relazione al colore; nei frutti rossi predominano gli antociani (quali malvidina, cianidina, petunidina e peonidina) responsabili appunto della colorazione rossa e non presenti nei frutti bianchi. Sia nei frutti rossi che in quelli bianchi ci sono invece le procianidine (tra cui i dimeri e i trimeri B1, B2, B3, B4, C1 e T2), gli acidi fenolici (in particolare acido gallico e acido cumarico) e gli stilbenoidi (tra cui spiccano il *trans-resveratrolo* e il piceatannolo).

I **semi** rappresentano una porzione d'interesse primario, caratterizzata da un elevato contenuto di polifenoli (60-70%), costituiti prevalentemente da derivati del flavan-3-olo quali catechine, epicatechina ed epicatechina-3-O-gallato, oltre alle già citate procianidine. L'endosperma dei semi è inoltre particolarmente ricco di acidi grassi, vitamine e minerali. L'olio di vinaccioli che se ne ricava possiede un elevato valore nutrizionale grazie ad un profilo lipidico dominato dall'acido linoleico ($\approx 70\%$), seguito dagli acidi oleico ($\approx 15\%$), palmitico ($\approx 7\%$) e stearico ($\approx 3\%$). Questa frazione lipidica è ulteriormente arricchita da composti antiossidanti lipofili, specificatamente tocoferoli e tocotrienoli (con una prevalenza degli isomeri γ -tocotrienolo e α -tocotrienolo), nonché da una frazione idrofila costituita da flavonoidi, acidi fenolici e tannini.

Per quanto riguarda l'**apparato fogliare**, i flavonoidi rappresentano la classe fenolica più abbondante, seguiti in ordine decrescente da stilbenoidi, flavan-3-oli, antociani, acidi idrossicinnamici e acidi idrossibenzoici.

Infine, i **fusti** e i **tralci** sono caratterizzati prevalentemente da stilbeni (tra cui il *trans-resveratrolo*, (+)-*trans- ϵ -viniferina* e l'isohopeafenolo), da flavan-3-oli (catechina, epicatechina, procianidina B e prodelfinidina A) e da acidi idrossibenzoici e idrossicinnamici. Nelle **radici**, invece, si riscontra una marcata accumulazione di composti stilbenoidici complessi, tra cui hopeafenolo, ampelopsina A, vitisina A, isohopeafenolo e *trans-resveratrolo*.

Rilevanza socio-economica e potenzialità applicative

V. vinifera rappresenta una delle colture frutticole di maggiore impatto economico e agronomico a livello globale. I principali bacini di produzione si concentrano nel bacino del Mediterraneo (in particolare Francia, Italia e Spagna), seguiti da importanti distretti produttivi in Asia e nelle Americhe (Wang, 2025).

Sebbene la filiera tradizionale sia storicamente incentrata sulla vinificazione e sul consumo del frutto fresco o essiccato, negli ultimi decenni l'interesse scientifico e industriale si è esteso ben oltre il settore enologico (Ratto *et al.*, 2025). L'attenzione della ricerca è oggi fortemente focalizzata sulla caratterizzazione del fitocomplesso della pianta, straordinariamente ricco di metaboliti secondari bioattivi ad alto valore aggiunto (Figura 2).

In ambito farmaceutico e biomedico, gli estratti derivati da questa specie vengono impiegati come materie prime fondamentali grazie alle loro comprovate proprietà antiossidanti, cardioprotettive, epatoprotettive, antitumorali, antibatteriche e antivirali. Parallelamente, vengono valorizzate le loro caratteristiche sia come integratori nutrizionali che come additivi per la colorazione naturale dei prodotti; inoltre, la documentata attività antimicrobica ne suggerisce un promettente utilizzo in sostituzione dei conservanti di sintesi chimica. Infine, *V. vinifera* occupa una posizione di rilievo nel settore dermo-cosmetico, dove i suoi costituenti – in particolare la frazione fenolica e stilbenoidica – vengono sfruttati come principi attivi per formulazioni topiche ad azione condizionante, antiinfiammatoria, depigmentante e anti-aging (Hoss *et al.*, 2021).

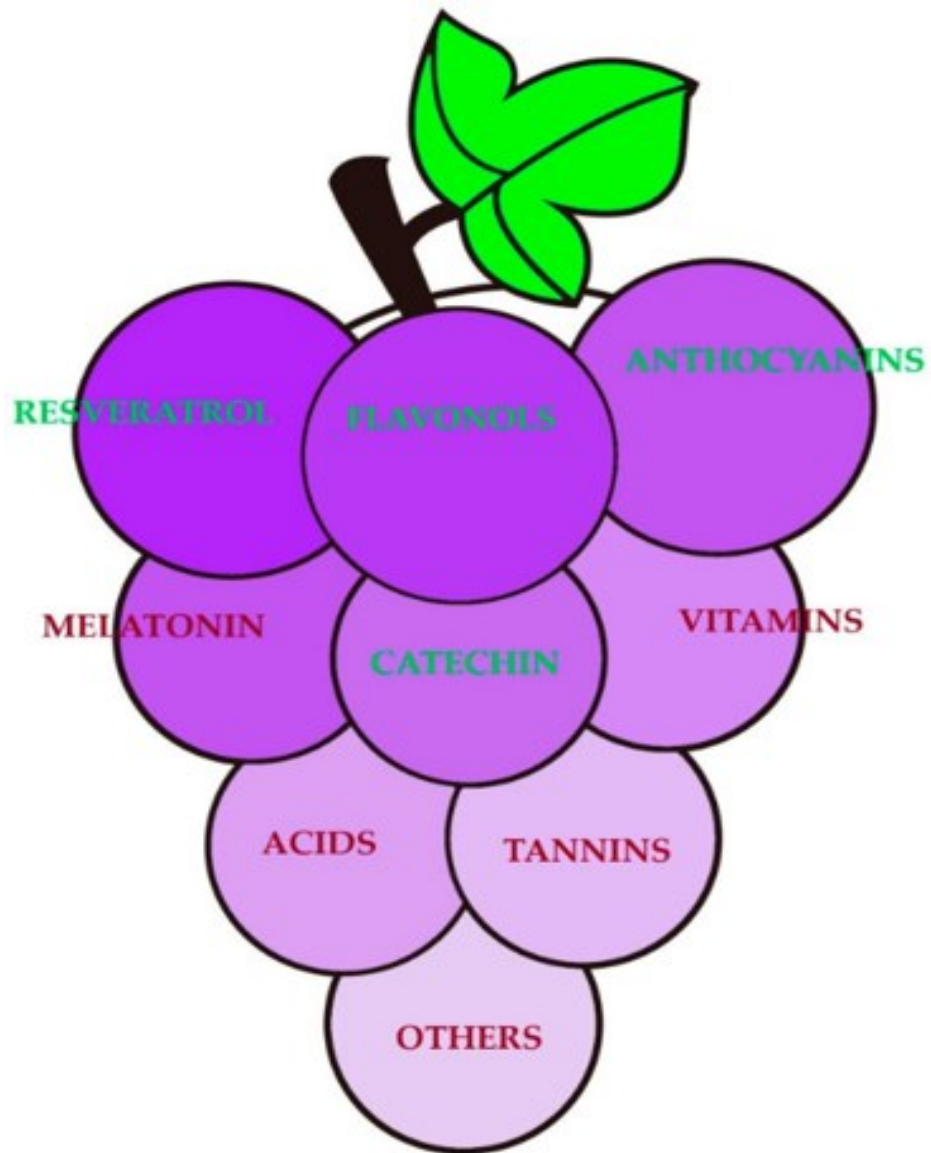


Figura 2. Metaboliti secondari della vite

IL RESVERATROLO: CHIMICA, PROPRIETÀ E TARGET CUTANEI

Gli stilbenoidi

Il resveratrolo (3,4,5 – triidrossistilbene; Figura 3) appartiene alla grande famiglia degli stilbenoidi, sintetizzati dalle piante come meccanismo di difesa in risposta a stress biotici e abiotici, quali infezioni, infestazioni parassitarie ed esposizione al calore o ai raggi ultravioletti.

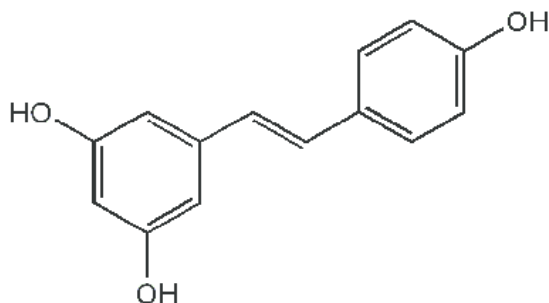


Figura 3. Resveratrolo

Tutti gli stilbeni condividono una struttura caratterizzata da due anelli aromatici collegati da un ponte etilenico. Su questa struttura possono essere presenti vari sostituenti – come gruppi idrossilici, metilici, metossilici, prenilici o geranilici – e gli zuccheri, che possono legarsi per formare glicosidi, generando così un’ampia gamma di composti con proprietà chimiche differenti.

In natura, gli stilbeni si trovano prevalentemente nella forma dell’isomero *trans*, che garantisce una maggiore stabilità.

Inquadramento chimico del resveratrolo

La vite è considerata la fonte più abbondante di resveratrolo rispetto ad altre piante e nella pianta ha un ruolo di tipo fitoalessinico (Pezet *et al.*, 2024), che ha

la funzione di proteggere da stress biotici (come, ad esempio, attacchi fungini e batterici) o abiotici (come le radiazioni UV); è quindi una molecola di difesa sintetizzata *ex novo* dalla pianta in risposta a stress di varia natura. La molecola è stata isolata per la prima volta negli anni Quaranta del Novecento dal chimico giapponese Michio Takaoka, che la estrasse dalle radici del veratro bianco (*Veratrum grandiflorum* O.) (Lin *et al.*, 2021).

Sebbene sia riscontrabile in specie botaniche filogeneticamente distanti tra loro, la fonte principale e maggiormente studiata è appunto rappresentata dalla vite.

Stereochimica e stabilità isomerica

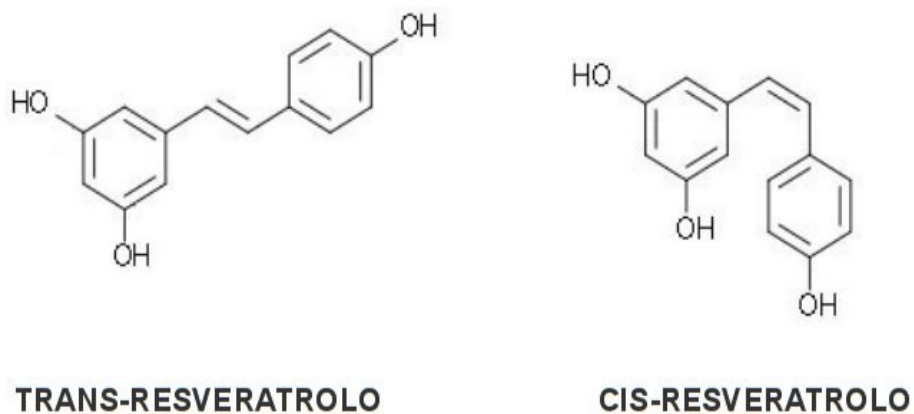


Figura 4. Forme isomeriche del resveratrolo

Dal punto di vista stereochimico, il resveratrolo può coesistere in due distinte forme isomeriche (Figura 4): l'isomero *trans* e l'isomero *cis*. La configurazione *trans*-resveratrolo rappresenta la forma nativa sintetizzata dalla pianta; essa risulta termodinamicamente più stabile e stereochimicamente favorita, oltre ad avere la maggiore attività biologica e potenza d'azione. Tuttavia, l'esposizione prolungata a radiazioni ultraviolette (in particolare ad una lunghezza d'onda di

260 nm per un tempo superiore ai 150 minuti), così come il viraggio verso ambienti fortemente alcalini ($\text{PH} > 11$), può indurre un processo di fotoisomerizzazione. Tale reazione converte la forma *trans* nell'isomero *cis*, caratterizzato da una struttura spaziale differente e biologicamente meno attiva (Trela & Waterhouse, 1996).

Inoltre, il resveratrolo è suscettibile a processi di polimerizzazione spontanea o enzimatica, che possono coinvolgere fino a otto unità monomeriche. I polimeri derivati da tali reazioni sono noti con il nome di viniferine; nello specifico, il dimero assume la denominazione di ϵ -viniferina, mentre il trimero ciclico è identificato come α -viniferina (Langcake & Pryce, 1977; Xue *et al.*, 2014).

Pathway biosintetico e ruolo della stilbene sintasi

La biosintesi del resveratrolo (Figura 5) è un processo biochimico finemente regolato che ha luogo all'interno dei plastidi della cellula vegetale (Jeandet *et al.*, 2012). Il pathway metabolico prende avvio a partire dagli amminoacidi aromatici L-fenilalanina o L-tirosina. L'azione di due specifiche ammonio liasi, ovvero la fenilalanina ammonio liasi (PAL) e la tirosina ammonio liasi (TAL), catalizza la deaminazione dei rispettivi amminoacidi precursori, portando alla formazione di acido cinnamico (nel caso del PAL) o di acido *p*-cumarico (nel caso della TAL) (Shin *et al.*, 2012).

L'acido *p*-cumarico viene successivamente attivato mediante il legame con il Coenzima A, originando il 4-coumaroyl-CoA. Questo intermedio va incontro a una reazione di condensazione sequenziale con tre molecole di malonil-CoA. Il processo è interamente mediato dall'enzima chiave **stilbene sintasi (STS)** che, attraverso un meccanismo di decarbossilazione, elimina quattro atomi di carbonio sotto forma di tre molecole di CO_2 , portando alla ciclizzazione finale e alla genesi di una molecola di resveratrolo.

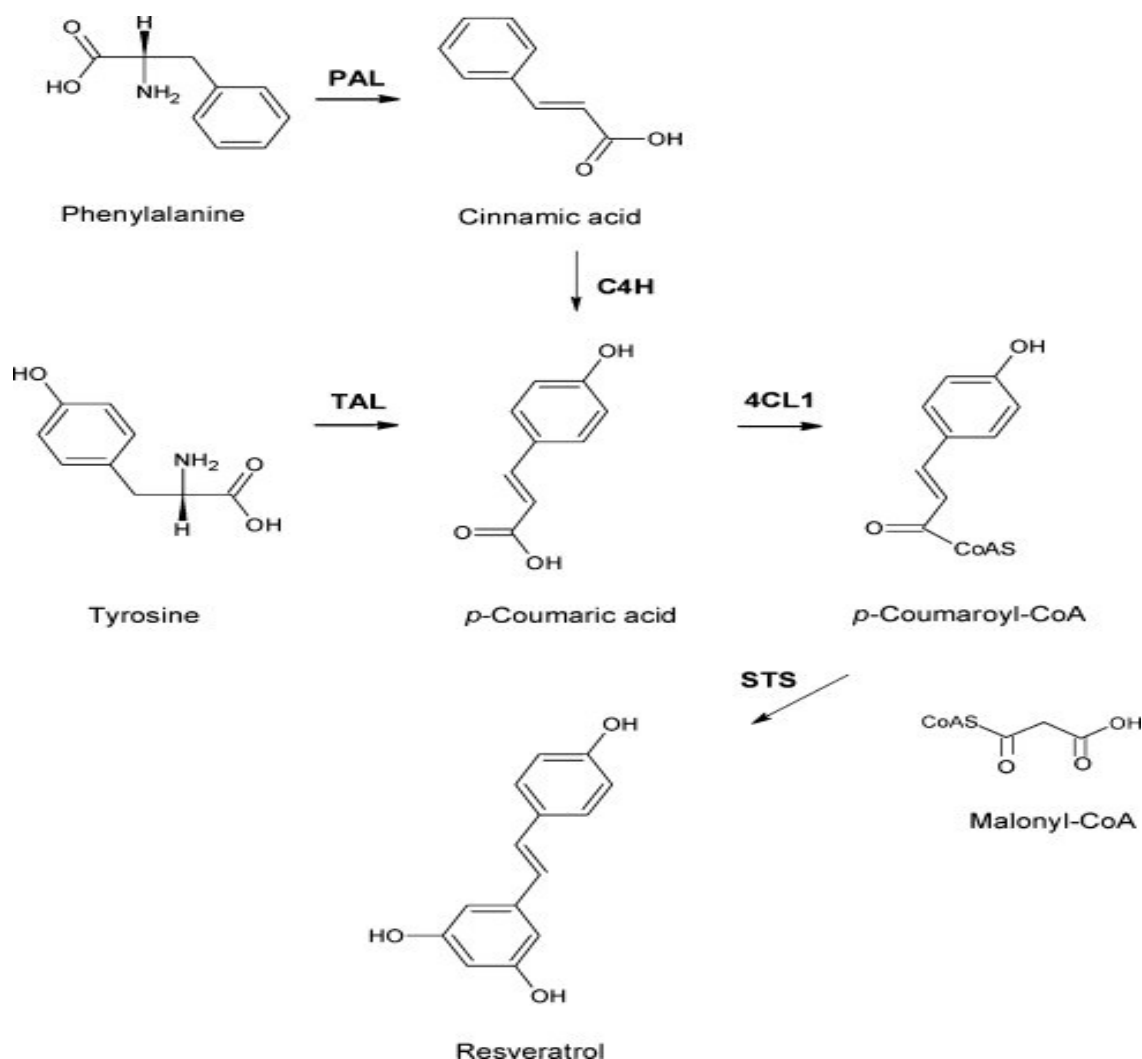


Figura 5. Biosintesi del resveratrolo

Meccanismo d'azione a livello cutaneo

Negli ultimi anni, l'impiego del resveratrolo ha registrato una crescita esponenziale nei settori della cosmetologia e della dermatologia clinica. Questa fitoalessina polifenolica vanta numerose proprietà biologiche scientificamente validate; oltre agli effetti sistemici positivi in ambito cardiovascolare, il composto ha spiccate proprietà antiproliferative, anti-angiogeniche, antiinfiammatorie, antiossidanti e antimicrobiche (Liu *et al.*, 2015).

Il suo notevole interesse si concentra però sulle sue interazioni a livello topico (Figura 6); la crescente popolarità in questo campo è legata principalmente alla

capacità della molecola di penetrare efficacemente la barriera cutanea, esplicando una potente azione anti-aging.

La ricerca scientifica ha ampiamente caratterizzato le principali attività del resveratrolo a livello cutaneo, identificando i seguenti meccanismi d'azione:

- **Azione anti-età e antiossidante:** il resveratrolo è uno dei composti fenolici antiossidanti più conosciuti. L'invecchiamento cutaneo si manifesta attraverso due percorsi principali; Intrinseco ovvero guidato da fattori genetici e si manifesta visibilmente con la comparsa di rughe sottili, fragilità cutanea, perdita di tono ed elasticità – Estrinseco, provocato cioè da fattori ambientali e stili di vita nocivi, come esposizione ai raggi UV, fumo, inquinamento atmosferico o alimentazione sbagliata. I fattori estrinseci stimolano la produzione di radicali liberi, responsabili dello stress ossidativo. Per contrastare questo fenomeno, i polifenoli si rivelano ottimi alleati in quanto grazie alla loro capacità di donare atomi di idrogeno, riescono a neutralizzare i radicali liberi agendo come agenti antiossidanti. Un elemento chiave nella longevità cellulare è la SIRTUINA, un enzima fondamentale per la rigenerazione, la vitalità e resistenza delle cellule. Dal momento che l'attività delle sirtuine diminuisce fisiologicamente con l'avanzare dell'età, l'uso del resveratrolo diventa strategico; agisce come attivatore diretto sulle sirtuine ed elimina i radicali liberi accumulati. L'applicazione topica è considerata la più vantaggiosa per reintegrare i livelli di resveratrolo direttamente nei tessuti cutanei, garantendo un'efficace prevenzione dell'invecchiamento prematuro e dei danni da stress ossidativo.
- **Stimolazione del collagene:** ha un'affinità per i recettori della proteina estrogenica (sia ER α che ER β) e questo determina la stimolazione della produzione di collagene di tipo I e II (Ratz-Lyko & Arct, 2019)

- **Attività antiinfiammatoria:** il resveratrolo agisce inibendo la via di trascrizione del fattore nucleare NF- κ B, un elemento chiave che promuove la trascrizione di geni infiammatori; bloccandone l'attivazione si riduce la sintesi di citochine pro-infiammatorie, attenuando la risposta infiammatoria (Si *et al.*, 2020)
- **Regolazione della pigmentazione:** affronta il fotoinvecchiamento migliorando l'iperpigmentazione. Questa attività depigmentante è attribuita alla sua capacità di ridurre i fattori chiave nella sintesi della melanina, inclusa l'enzima tirosinasi e il regolatore principale della melanogenesi, il MITF.
- **Riparazione e cicatrizzazione:** studi *in vitro* e su modelli animali hanno testato l'uso del resveratrolo topico (spesso veicolato in idrogel) per velocizzare la chiusura di lesioni cutanee ed anche di ferite diabetiche.

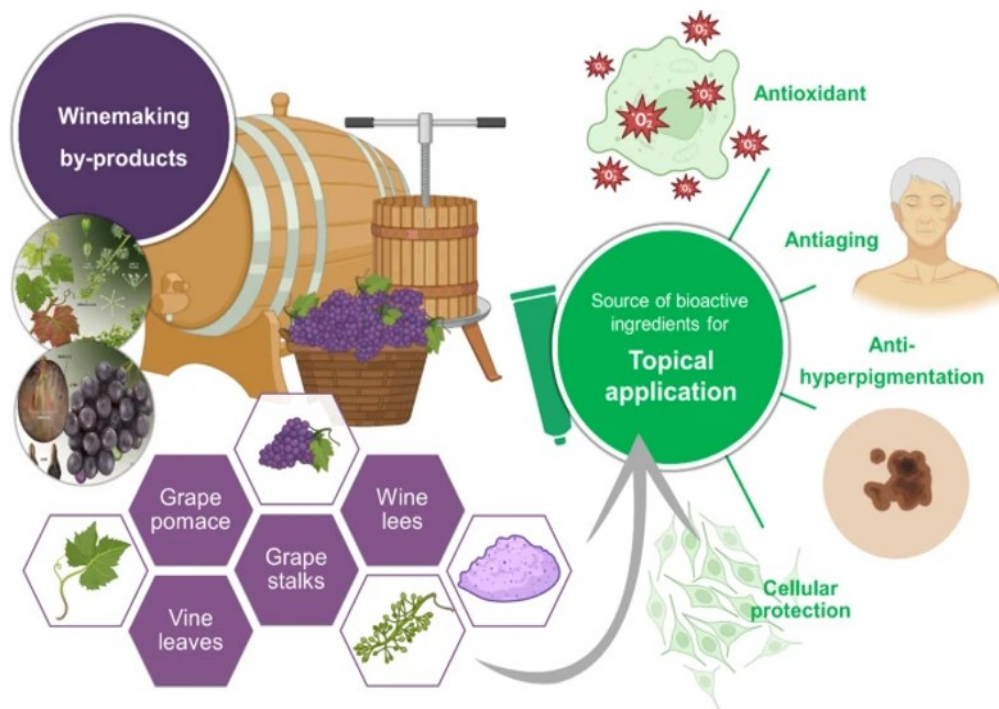


Figura 6. Applicazioni topiche del resveratrolo

STRATEGIE DI ESTRAZIONE SOSTENIBILE

Tecniche di estrazione tradizionali VS approcci ottimizzati

Nel settore dell'isolamento di molecole ad alto valore aggiunto (Figura 7), lo studio delle metodologie estrattive riveste un ruolo cruciale per massimizzare la resa e preservare l'integrità dei composti target. Per quanto riguarda il recupero del resveratrolo, l'estrazione tradizionale con solvente ha dimostrato ampiamente la sua efficacia, basandosi storicamente su protocolli di semplice macerazione a temperature elevate.

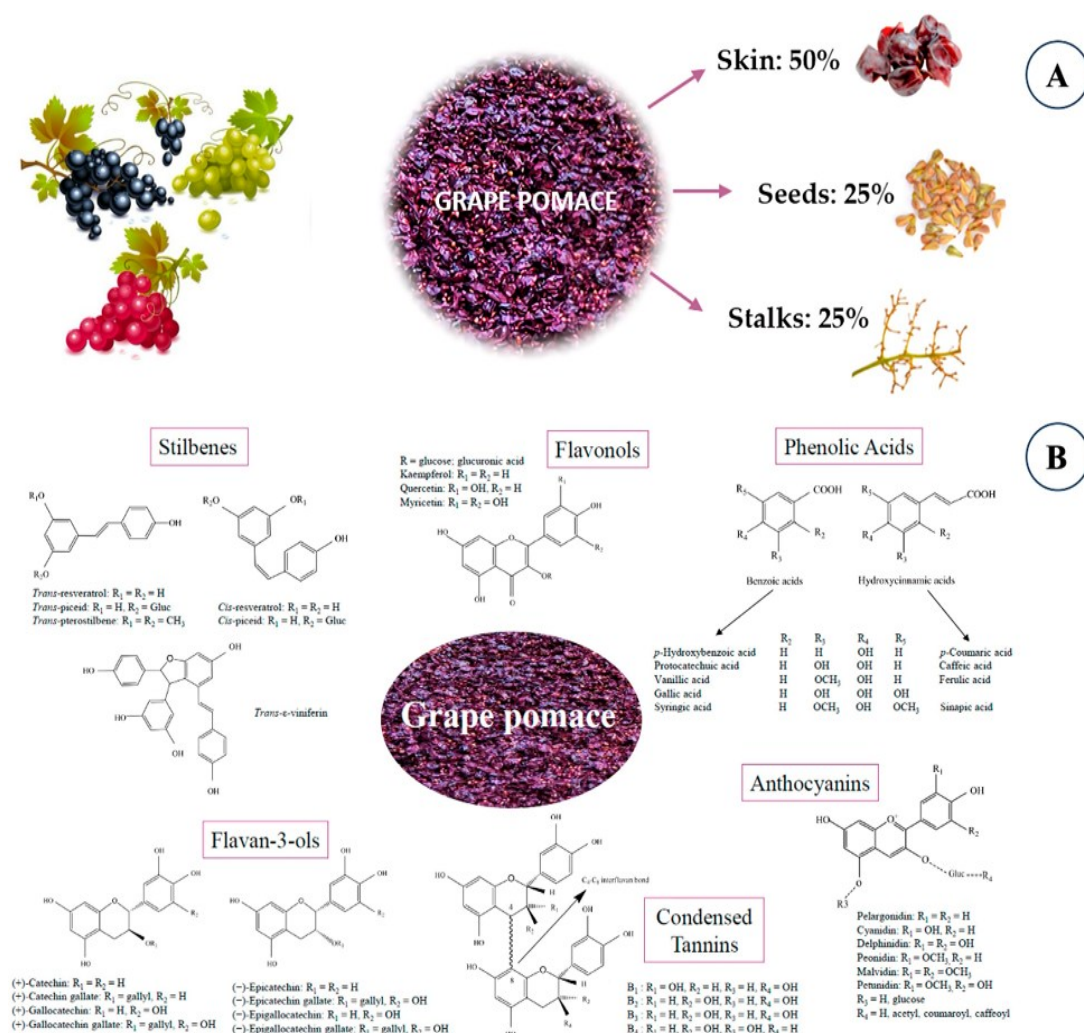


Figura 7. Metaboliti presenti nelle vinacce

Il problema sta nell'utilizzo delle temperature elevate che comportano un rischio non trascurabile: favoriscono la progressiva isomerizzazione del *trans*-resveratrolo verso la sua forma *cis*, caratterizzata da una minore attività. Inoltre, l'utilizzo di alte temperature assieme alla presenza di ossigeno possono innescare fenomeni di degradazione ossidativa. Di conseguenza, la scelta della metodologia estrattiva deve essere attentamente bilanciata in funzione del contenuto iniziale di resveratrolo e della sua effettiva accessibilità all'interno della matrice vegetale (come il raspo o la buccia d'uva), al fine di garantire che l'ottimizzazione del recupero non vada a compromettere la stabilità chimica dell'isomero più attivo.

L'introduzione delle tecniche di estrazione "Green"

Al fine di superare i limiti intrinseci dei metodi convenzionali, la ricerca recente si è focalizzata sullo sviluppo di tecniche di estrazione "green". Tali metodiche offrono vantaggi sostanziali in termini di sostenibilità ambientale, selettività e resa estrattiva, mirando ad ottimizzare il recupero e l'efficacia della molecola d'interesse. Al contempo, gli approcci green consentono di evitare l'impiego di sostanze chimiche aggressive e di condizioni di lavorazione drastiche, riducendo così il consumo energetico complessivo e prevenendo la perdita di integrità molecolare del fitocomplesso (Picot *et al.*, 2021).

Tra le strategie fisiche e chimiche innovative si considerano:

- **L'estrazione assistita da ultrasuoni (UAE):** processo basato su onde ultrasoniche per indurre la lisi cellulare, favorendo il conseguente rilascio dei composti contenuti all'interno
- **L'estrazione assistita da enzimi (EAE):** tecnica che utilizza enzimi specifici per degradare le matrici polisaccaridiche nei materiali di origine vegetale, migliorando il processo di estrazione, preservando al contempo la bioattività e l'integrità strutturale dei composti estratti
- **L'estrazione assistita da microonde (MAE):** sfrutta le radiazioni elettromagnetiche per provocare un rapido riscaldamento interno della

matrice favorendo la disgregazione cellulare e ottimizzando il trasferimento di massa. I tempi di processo si riducono, l'estrazione dura dai 5 ai 30 minuti. È importante però calibrare bene i parametri operativi per evitare la degradazione termica dei composti polifenolici più termosensibili.

- **L'estrazione con fluidi supercritici (SFE):** utilizza anidride carbonica supercritica che permette di azzerare i residui di solventi organici offrendo estratti purissimi. La CO₂ supercritica ha però ridotta polarità e quindi è necessaria l'addizione di co-solventi polari per avere un'efficace estrazione polifenolica.
- **L'estrazione con liquidi pressurizzati (PLE):** opera a pressioni elevate e temperature comprese tra 40 e 200 gradi, mantenendo quindi i solventi allo stato liquido anche al di sopra del loro punto di ebollizione. I tempi variano dai 15 ai 30 minuti.
- **L'utilizzo di solventi innovativi e sostenibili come i Solventi Eutettici Profondi Naturali (NADES)**

Queste tecnologie, applicate singolarmente o in combinazione sinergica, si rivelano particolarmente promettenti per la valorizzazione e il recupero di composti fenolici e stilbeni a partire dai residui e dai sottoprodotti dell'industria vinicola (Brahmi *et al.*, 2026).

I solventi eutettici profondi (DES e NADES) come alternativa Green

Nell'ambito della chimica verde, la scelta del solvente deve soddisfare rigorosi criteri economici e di sicurezza ambientale. Un solvente ideale deve garantire un'elevata selettività (tarata sulla polarità del composto target), bassa tossicità, assenza di infiammabilità ed esplosività, neutralità chimica, facilità di separazione dai soluti, bassa viscosità, una temperatura idonea a prevenire la degradazione dei composti termolabili e infine, un costo contenuto (Hikmawanti *et al.*, 2021).

Storicamente, l'estrazione dei fitocomplessi ha previsto l'impiego massivo di solventi organici volatili (VOC) tradizionali quali etere di petrolio, *n*-esano, toluene, etere dietilico, cloroformio, diclorometano, acetato di etile, acetone, *n*-butanolo, etanolo e metanolo. Tuttavia, la macerazione o percolazione con tali solventi convenzionali richiede ingenti volumi di liquido, determinando un incremento dei costi e significativi rischi di tossicità acuta o cronica, oltre alla potenziale presenza di residui nocivi negli estratti finali. Non meno rilevante è l'impatto ambientale, poiché la volatilità dei VOC li rende pericolosi inquinanti atmosferici capaci di contribuire al riscaldamento globale.

Dai VOC c'è stata poi successivamente l'introduzione dei DES (solventi eutettici profondi). Un DES è una miscela eutettica formata dalla combinazione di due o tre componenti solidi che interagiscono tra loro principalmente tramite legami a idrogeno. Questa fitta rete di interazioni determina una forte depressione del punto di fusione della miscela, il quale risulta significativamente inferiore rispetto a quello dei singoli componenti puri, rendendo il sistema liquido a temperatura ambiente.

Chimicamente, la miscela prevede l'associazione di:

- Un accettore di legami a idrogeno (HBA): tipicamente un sale di ammonio quaternario, tra cui il cloruro di colina rappresenta l'opzione più diffusa (Vogt, 2010), economica e biocompatibile, o analoghi come la betaina, l-prolina o l'etanolamina.
- Un donatore di legami a idrogeno (HBD): molecole organiche che includono acidi carbossilici (acido lattico, citrico, malico, tartarico), polioli (glicerolo, sorbitolo) o carboidrati (glucosio, fruttosio).

Quando questi costituenti sono metaboliti primari cellulari o composti naturalmente secreti dalle piante, si parla di NADES (Martins *et al.*, 2025). I sistemi NADES possono essere classificati in cinque macro-categorie in base alla natura chimica dei loro componenti:

1. NADES liquidi ionici (costituiti da un acido e una base)

2. NADES neutri (composti esclusivamente da zuccheri o da zuccheri e polialcoli)
3. NADES neutri con acidi (miscele di zuccheri/polialcoli e acidi organici)
4. NADES neutri con basi (miscele di zuccheri/polialcoli e basi organiche)
5. NADES a base di amminoacidi (costituiti da amminoacidi in associazione con zuccheri o acidi organici)

I NADES presentano proprietà chimico-fisiche uniche che li rendono alternative ecologiche superiori ai solventi convenzionali. Oltre alla già citata bassa volatilità, essi sono caratterizzati da elevata biodegradabilità, bassa tossicità, sostenibilità economica e facilità di preparazione con processi a basso consumo energetico (Vadgama *et al.*, 2025).

La selezione della corretta coppia HBA:HBD è un fattore critico nell'ottimizzazione del processo estrattivo. Ad esempio, le formulazioni di NADES a carattere acido mostrano una spiccata selettività verso l'estrazione di composti fenolici ionizzabili, mentre i sistemi basati su polialcoli o zuccheri neutri si rivelano generalmente più efficaci per l'isolamento di flavonoidi e alcaloidi (Kiene *et al.*, 2024).

Focus: Estrazione assistita da ultrasuoni (UAE)

Nel contesto specifico del recupero di stilbeni (come il *trans*-resveratrolo) da sottoprodotti agroalimentari come le vinacce o le canne di vite, l'efficacia dei NADES è stata ampiamente validata in combinazione con l'estrazione assistita da ultrasuoni (UAE) (Figura 8) (Trombino et al., 2025). Il focus sta nel trovare il solvente ottimale affinché si possa avere la massima efficacia estrattiva e la massima stabilità nel tempo.

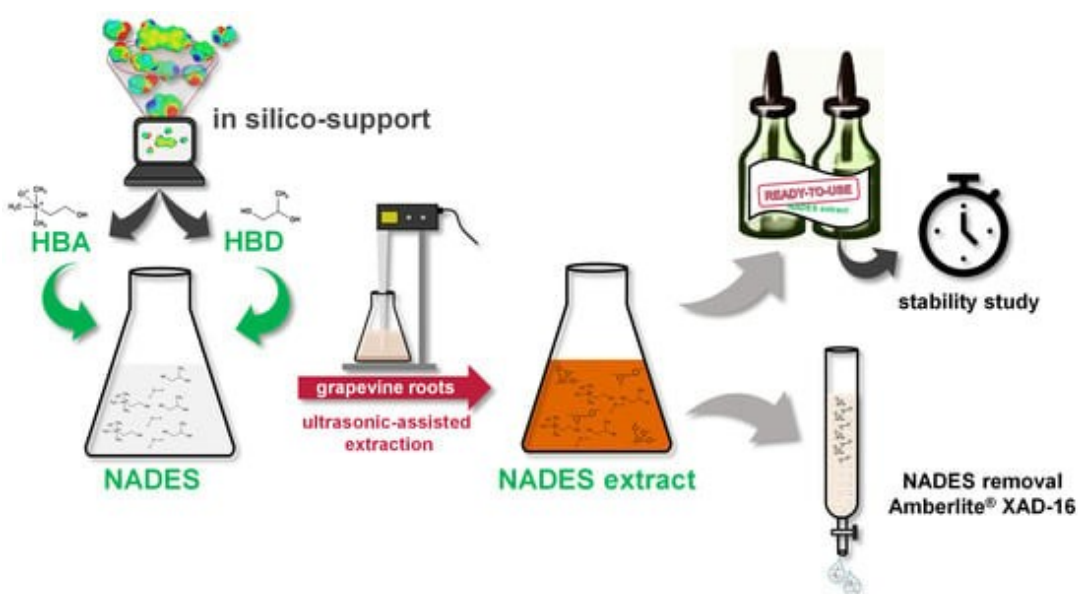


Figura 8. Estrazione tramite UAE con NADES

L'estrazione assistita da ultrasuoni si è delineata come una tecnica fondamentale per il recupero efficiente del resveratrolo e altri stilbeni dei sottoprodotti della vinificazione; rispetto ai metodi tradizionali, essa si distingue per la sua semplicità, i costi ridotti e i tassi più elevati di trasferimento di calore e massa, consentendo di operare a temperature più basse, riducendo il consumo di solventi e accorciando i tempi di processo.

Il principio alla base dell'UAE sfrutta gli effetti distruttivi delle onde ultrasoniche ad alta intensità (con frequenze superiori a 20 kHz). Il meccanismo principale è la cavitazione acustica che prevede due passaggi importanti: la rottura cellulare,

ovvero le microbolle generate nel solvente collassano, creando forze d'urto che disgregano meccanicamente le pareti cellulari della matrice vegetale; il rilascio dei composti, fenomeno che incrementa la solubilità e la diffusività, facilitando la penetrazione del solvente e la successiva lisciviazione dei composti bioattivi (Kumara *et al.*, 2021).

L'efficienza del processo dipende da parametri operativi chiave come la polarità del solvente, la frequenza, la temperatura e la densità di potenza. Una potenza ultrasonica calibrata ottimizza la resa mantenendo intatta l'integrità delle molecole bioattive, mentre un eccesso di potenza potrebbe indurre la degradazione dei polifenoli stessi.

La sinergia tra la tecnica UAE e le proprietà dei NADES favorisce l'incremento controllato dei coefficienti di solubilità, di diffusività e di pressione interna del sistema, agevolando la penetrazione profonda delle onde acustiche all'interno dei tessuti vegetali cellulari e facilitando il trasporto di massa sia dei soluti organici sia di quelli inorganici.

La preparazione migliore prevede l'accoppiamento di un accettore di legami a idrogeno (HBA), come il cloruro di colina, con un donatore di legami a idrogeno (HBD), selezionando preferenzialmente composti affini alla matrice della vite come l'acido lattico, l'acido malico o composti ammidici come l'urea. I due componenti solidi vengono miscelati in precisi rapporti stechiometrici molari e riscaldati sotto costante agitazione magnetica fino alla formazione di un liquido limpido, omogeneo e stabile.

I NADES allo stato puro presentano una viscosità intrinseca molto elevata a causa della fitta rete tridimensionale di legami a idrogeno che si instaura tra le molecole. Questa proprietà limita la bagnabilità della biomassa e riduce i coefficienti di diffusione molecolare; per ovviare a questa limitazione, il processo prevede l'aggiunta di una percentuale calibrata di acqua distillata, tipicamente pari al 30% in volume del sistema solvente complessivo. Introducendo l'acqua si allentano le interazioni intermolecolari del solvente, riducendone la viscosità e la densità,

ottimizzando il trasporto di massa e la penetrazione cellulare senza causare la rottura della struttura eutettica del solvente stesso.

Una volta bagnata la matrice vegetale degli scarti di vite (preventivamente essiccata, disidratata e finemente macinata) all'interno del NADES idratato, il sistema viene sottoposto all'irraggiamento ultrasonico. Per ottenere la resa massima, i parametri concordati sono stati:

- Processo condotto ad una temperatura controllata e moderata di 40 gradi in modo da incrementare la fluidità del sistema senza innescare fenomeni di degradazione ossidativa a carico di polifenoli termolabili
- L'apparecchiatura viene impostata per sviluppare una potenza nominale e una densità di energia specifica calibrata. La resa estrattiva cresce in modo lineare all'aumentare della potenza e della densità ultrasonica per poi stabilizzarsi e flettere negativamente una volta raggiunto il picco massimo.

L'applicazione pratica del protocollo integrato NADES-UAE sulle matrici derivanti dai sottoprodotti vitivinicoli evidenzia una spiccata selettività d'azione nei confronti delle diverse frazioni fenoliche.

Questa specificità d'azione si rivela cruciale quando l'obiettivo del processo estrattivo si sposta dalle frazioni polifenoliche più comuni e idrofile verso composti molto idrofobici, come nel caso del resveratrolo. Il resveratrolo presenta una struttura fortemente lipofila che ne preclude la solubilizzazione in soluzioni puramente acquose, richiedendo in passato l'impiego di solventi petrolchimici o alcoli puri ad alto impatto ambientale (come, ad esempio, metanolo o acetato di etile). In questo contesto, l'interazione tra i gruppi funzionali del cloruro di colina e la struttura aromatica dello stilbene genera un perfetto sinergismo molecolare; la componente organica del NADES scherma e solvata i tre gruppi ossidrilici del *trans*-resveratrolo, incrementando la sua solubilità, mentre l'acqua serve a rompere la viscosità per permettere il passaggio

delle onde ultrasoniche. Sotto l'effetto dell'irraggiamento ultrasonico a 40°C, la disgregazione meccanica delle pareti cellulari vegetali permette al NADES di penetrare istantaneamente nei compartimenti intracellulari, di integrare e stabilizzare il resveratrolo al suo interno proteggendolo da fenomeni di ossidazione o transizione isomerica indotti dal calore.

PURIFICAZIONE DEL RESVERATROLO

La purificazione è un processo fondamentale nella caratterizzazione e preparazione degli estratti vegetali, reso necessario dalla presenza di impurità, quali ad esempio: proteine, zuccheri idrosolubili e acidi organici (Zou *et al.*, 2026).

Nell'ambito dell'economia circolare bisogna tenere conto sia delle caratteristiche chimico-fisiche dei NADES in questo caso, ovvero della loro elevata viscosità e della loro non volatilità, sia della sostenibilità ambientale; quindi, la scelta della tecnica di purificazione deve essere ben calibrata in quanto l'isolamento del resveratrolo non può avvenire tramite semplice distillazione o evaporazione del solvente, poiché quest'ultimo rimarrebbe come frazione liquida densa all'interno dell'analita, contaminandolo. Facendo una media dei parametri da soddisfare, la strategia di purificazione più efficiente che permette di avere un estratto con un grado di purezza elevato e di avere allo stesso tempo una massima sostenibilità ambientale, è la tecnica delle Resine Macroporose ad Adsorbimento (MAR).

Le resine macroporose sono materiali adsorbenti polimerici caratterizzati da un'elevata reticolazione, una significativa porosità e un'ampia superficie specifica. Queste proprietà consentono di separare selettivamente i composti target sfruttando interazioni fisiche e rimuovendo con efficacia le impurità idrosolubili. Inoltre, la sostenibilità di questo processo è garantita dalla riciclabilità e dalla possibilità di riutilizzare le resine stesse.

Questo processo di separazione si basa sulla netta differenza di affinità chimica che il resveratrolo e i componenti del NADES hanno nei confronti della resina. I costituenti primari dei NADES sono molecole fortemente polari e idrosolubili, di conseguenza non tendono a legarsi alla superficie della resina, che è invece idrofobica. Al contrario, il resveratrolo possiede una struttura chimica affine alla resina, con la quale instaura legami fisici reversibili (interazioni idrofobiche).

Per questa ragione quando l'estratto grezzo viene fatto scorrere all'interno della colonna cromatografica, si verifica una separazione netta: i componenti del NADES passano attraverso la resina senza interagire e vengono immediatamente eluiti, mentre il resveratrolo viene trattenuto selettivamente, rimanendo intrappolato.

Un fattore critico nel processo è la manipolazione della viscosità dell'estratto; come detto in precedenza viene aggiunta una percentuale di acqua ai NADES per appunto ridurre tale viscosità ed impedire quindi in questa fase che possa esserci un impaccamento ed il blocco nella colonna cromatografica; l'acqua inoltre aumenta la polarità della fase liquida in modo da ridurre la solubilità del resveratrolo nel solvente.

Successivamente il recupero del resveratrolo purificato avviene mediante eluizione con un solvente a bassa tossicità e facilmente evaporabile; si parla di solito di soluzioni idroetanoliche (etanolo al 60-80% v/v). L'etanolo rompe le interazioni idrofobiche tra la resina e il resveratrolo, permettendo di raccoglierlo in un volume ridotto.

Ovviamente la scelta della resina è determinante, di solito si tratta di resine non polari (quali ad esempio la XAD-4, XAD-16, ADS-5 o AB-8) che sono quelle che offrono storicamente le migliori risposte per la purificazione di stilbeni e flavonoidi.

Altri parametri da tenere in considerazione riguardano: il pH da mantenere debolmente acido oppure neutro per garantire che il resveratrolo rimanga in forma indissociata massimizzandone l'assorbimento sulla resina; la velocità di flusso, ovvero serve ottimizzare il tempo di contatto tra la soluzione e la resina evitando di averli troppo elevati perché in tal caso non si raggiungerebbe l'equilibrio di adsorbimento, perdendo una parte di analita; è importante definire poi il volume massimo di estratto in NADES che la colonna cromatografica può trattenere prima che i siti della resina siano saturi, evitando così che il resveratrolo in eccesso scorra via senza essere trattenuto.

Nonostante l'elevata selettività delle MAR consenta di passare da estratti grezzi a frazioni purificate, con incrementi di purezza del resveratrolo superiori all'80%, la letteratura scientifica evidenzia che per ottenere un grado di purezza >99%, l'uso isolato delle resine può risultare insufficiente a causa del legame con altri polifenoli della vite. Per questo motivo si preferisce abbinare le MAR a tecniche basate sulla partizione liquido-liquido senza supporto solido, come ad esempio la cromatografia controcorrente ad alta velocità (HSCCC). In questo contesto, l'impiego delle resine macroporose costituisce una fase di pretrattamento: con questo step preliminare si rimuove completamente la matrice eutettica; ciò che rimane è il campione pulito che viene poi trattato tramite HSCCC, permettendo così la separazione finale.

CONCLUSIONI

Gli scenari macroeconomici e l'andamento demografico globale indicano un incremento critico nella produzione di rifiuti nell'industria vitivinicola nei prossimi quattro decenni (Tumminelli *et al.*, 2025); viene da sé quindi comprendere che questo rappresenta una delle sfide ambientali più complesse per la popolazione mondiale. Diventa quindi necessario implementare modelli di sviluppo sostenibile basati sui principi dell'economia circolare, cercando di valorizzare i residui di potatura della vite. Questo sottoprodotto viticolo, storicamente considerato uno scarto privo di valore economico, si rivela in realtà una fonte abbondante di metaboliti secondari ad alto valore aggiunto.

L'isolamento e la purificazione di frazioni molecolari bioattive, non solo risponde all'esigenza di minimizzare l'impatto ecologico del settore primario, ma rappresenta un avanzamento concreto verso una gestione sostenibile delle risorse agroalimentari. I risultati ottenuti evidenziano notevoli progressi, aprendo la strada a sbocchi commerciali d'avanguardia nei settori alimentare, farmaceutico e cosmetico.

In questo scenario si evidenzia un triplice beneficio: abbattimento dei rifiuti, mitigazione dell'impatto ecologico e la creazione di flussi di reddito secondari per il settore vitivinicolo. Massimizzare il recupero di questi fitocomplessi permette di promuovere la salute umana e la sostenibilità ambientale, consolidando al contempo la redditività aziendale.

L'obiettivo di questa tesi è quello di iniziare ad approcciare al concetto dello "Zero Waste" in cui ogni residuo agricolo viene convertito in risorsa per applicazioni eco-compatibili di seconda generazione, consapevole del fatto che sebbene l'evoluzione tecnologica abbia aperto nuove frontiere, le potenzialità intrinseche dei sottoprodotti della filiera vitivinicola rimangono ancora in gran parte non sfruttate.

BIBLIOGRAFIA

- Baroi A.M., Popitiu M., Fierascu I., Sărdărescu ID., Fierascu RC. (2022) *Grapevine Wastes: A Rich Source of Antioxidants and Other Biologically Active Compounds*. Antioxidants 11:393
- Brahmi M., Moumnassi S., Gharsallaoui A. (2026) *Sustainable Extraction and Purification of Trans-Resveratrol from Grape Pomace: Valorization of a Winemaking By-Product*. Applied Sciences 16:5052
- Gonçalves M.B.S, Marques M.P., Pires P.C., Correia F., Makvandi P., Varela C., Cefali L.C., Mazzola P.G., Veiga F., Cabral C., Mascarenhas-Melo F., Paiva-Santos A.C. (2024) *Wine industry by-products as a source of active ingredients for topical applications*. Phytochem Rev 24:4065–4099
- Hikmawanti N.P.E., Ramadon D., Jantan I., Mun'im A. (2021) *Natural Deep Eutectic Solvents (NADES): Phytochemical Extraction Performance Enhancer for Pharmaceutical and Nutraceutical Product Development*. Plants 10:2091
- Hoss I., Rajha H.N., El Khoury R., Youssef S., Manca M.L., Manconi M., Louka N., Maroun R.G. (2021) *Valorization of Wine-Making By-Products' Extracts in Cosmetics*. Cosmetics 8:109
- Iqbal A., Schulz P., Rizvi S.S.M. (2021) *Valorization of bioactive compounds in fruit pomace from agro-fruit industries: Present Insights and future challenges*. Food Bioscience 44:101384
- Jeandet P., Delaunois B., Aziz A., Donnez D., Vasserot Y., Cordelier S., Courrot E. (2012) *Metabolic engineering of yeast and plants for the production of the biologically active hydroxystilbene, resveratrol*. Journal of Biomedicine and Biotechnology 2012:579089
- Kiene M., Zaremba M., Januschewski E., Juadjur A., Jerz G., Winterhalter P. (2024) *Sustainable In Silico-Supported Ultrasonic-Assisted Extraction of Oligomeric Stilbenoids from Grapevine Roots Using Natural Deep Eutectic*

Solvents (NADES) and Stability Study of Potential Ready-to-Use Extracts.
Foods 13:324

- Kumara K., Srivastava S., Sharanagat V.S. (2021) *Ultrasound assisted extraction (UAE) of bioactive compounds from fruit and vegetable processing by-products: A review.* Ultrasonics Sonochemistry 70:105325
- Langcake P., Pryce R.J. (1977) *The production of resveratrol and the viniferins by grapevines in response to ultraviolet irradiation.* Phytochemistry 16:1193-1196
- Lin M.H., Hung C.F., Sung H.C., Yang S.C., Yu H.P., Fang J.Y. (2021) *The bioactivities of resveratrol and its naturally occurring derivatives on skin.* Journal of Food and Drug Analysis 29:15-38
- Liu Y., Liu Y., Chen H., Yao X., Xiao Y., Zeng X., Zheng Q., Wei Y., Song C., Zhang Y., Zhu P., Wang J., Zheng, X. (2015) *Synthetic Resveratrol Derivatives and Their Biological Activities: A Review.* Open Journal of Medicinal Chemistry 5:97-105
- Martins A.M., Silva A.T., Marto J.M. (2025) *Advancing Cosmetic Sustainability: Upcycling for a Circular Product Life Cycle.* Sustainability 17:5738
- Martins K.P., Hernandez Brito N.L., Costa G.B., Silva Ramos J., Silvestre Barbosa Alessi A.C., Santos T.A., Melo da Silva A.E., Machado I.F., Medeiros Marques L.L., Droval Arcain A.A., Reitz Cardoso F.A. (2025) *Natural Deep Eutectic Solvents (NADES) in Food Systems: Emerging Applications, Extraction Efficiency, Safety Concerns, and Regulatory Challenges.* Journal of Agricultural and Food Chemistry 74:14758-14793
- Pezet R., Gindro K., Viret O., Spring L. (2004) *Glycosylation and oxidative dimerization of resveratrol are respectively associated to sensitivity and resistance of grapevine cultivars to downy mildew.* Physiological and Molecular Plant Pathology 65:297-303
- Pezzuto J.M. (2018) *Twenty Years of Growth, Development and Controversy.* Biomolecules and Therapeutics (Seoul) 27:176

- Picot-Allain C., Mahomoodally M.F., Ak G., Zengin G. (2021) *Conventional versus green extraction techniques — a comparative perspective*. Current Opinion in Food Science 40:144-156
- Poulose S.M., Thangthaeng N., Miller M.G., Shukitt-Hale B. (2015) *Effects of pterostilbene and resveratrol on brain and behavior*. Neurochemistry International 89:227-233
- Ratto D., Cavalloro V., Tumminelli E., Soffientini I., Martino E., Rossi D., Collina S., Rossi P. (2025) *From Waste to Worth: Transforming Winemaking Residues into High-Value Ingredients*. ACS Food Science & Technology 5:3956-3974
- Ratz-Łyko A., Arct J. (2019) *Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review*. Journal of Cosmetic and Laser Therapy 21:84-90
- Sharafan M., Malinowska M.A., Ekiert H., Kwaśniak B., Sikora E., Szopa A. (2023) *Vitis vinifera (Vine Grape) as a Valuable Cosmetic Raw Material*. Pharmaceutics 15:1372
- Shin S.Y., Jung S.M., Kim M.D., Han N.S., Seo J.H. (2012) *Production of resveratrol from tyrosine in metabolically engineered Saccharomyces cerevisiae*. Enzyme and Microbial Technology 51:211-216
- Vogt T. (2010) *Phenylpropanoid Biosynthesis*. Molecular Plant 3:2-20
- Trela B., Waterhouse A. (1996), *Resveratrol: Isomeric Molar Absorptivities and Stability*. Journal of Agricultural and Food Chemistry 44:1253-1257
- Trombino S., Cassano R., Di Gioia M.L., Aiello F. (2025) *Emerging Trends in Green Extraction Techniques, Chemical Modifications, and Drug Delivery Systems for Resveratrol*. Antioxidants 14:654
- Tumminelli E., Cavalloro V., Ingrà C., Ferrandino A., Porta A., Marrubini G., Martino E., Rossi D., Collina S. (2025) *Vineyard pruning-wood waste valorisation: sustainable extraction of bioactive compounds*. Frontiers in Chemistry 13:1597833

- Vadgama H., Desai S., Prajapati P. (2025) *Green solvents and their role in modern sample preparation for sustainable analytical chemistry*. Discover Chemistry 2:255
- Wang H. (2025) *Medical Benefits and Polymer Applications of Grapes*. Polymers 17:750
- Wen S., Zhang J., Yang B., Elias P.M., Man M.Q. (2020) *Role of Resveratrol in Regulating Cutaneous Functions*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2020:1-20
- Xue Y.Q., Di J.M., Luo Y., Cheng K.J., Wei X., Shi Z. (2014) *Resveratrol Oligomers for the Prevention and Treatment of Cancers*. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2014: 765832
- Zou W., Pei Z., Hou X., Dong X.Y., Yang J., Zhong M., Cao Q., Peng J., Li H., Deng W. (2026) *Green extraction, biosynthesis and purification of resveratrol: A bridge between environmental friendliness and industrial application*. Microchemical Journal 221: 116807

RINGRAZIAMENTI

Come primissima cosa vorrei ringraziare mamma e papà. Ci siete sempre stati, siete il mio punto di riferimento e la mia certezza. A voi devo tutto, spero siate orgogliosi di vostra figlia.

Questa tesi porta il nome di mia nonna, Vittoria. Sei la parte migliore di me, grazie.

Un grazie alla mia famiglia, a mio zio Franco e a Roby, parti importanti della mia quotidianità. Ma soprattutto grazie a Giorgia, un punto fermo nella mia vita; ti voglio bene.

Grazie a chi non è più presente fisicamente ma che so essere sempre al mio fianco in tutto quello che faccio. Nonna Dumia, nonno Fortunato, nonno Gianni e zia Lolly. Lo so che oggi siete qua anche voi, non siamo poi così lontani.

Grazie ai miei amici che forse non ci speravano più in questa laurea ma eccoci qui; non ci ho messo poi così tanto. Un grazie speciale a chi è vicino a me da quando andavo all'asilo, Camilla ed Elena, due porti sicuri. E grazie a chi è da poco entrato nella mia vita ma ha già lasciato un segno.

Grazie alla mia relatrice, la professoressa Raffaella Filippini per avermi accompagnata nella fine di questo percorso.

Grazie a Bios Line. Grazie alla vostra professionalità, pazienza e accoglienza. Grazie per quello che mi avete insegnato e che mi insegnerete. Un grazie speciale a Cristiano, il mio tutor aziendale, e a tutti i colleghi del mio ufficio che mi hanno fatta sentire a casa.

Infine, grazie a me. Forse per un po' avevo smesso di crederci ma ho realizzato il sogno della me bambina che infondo un po' bambina lo è ancora. Sii fiera di te, sempre.