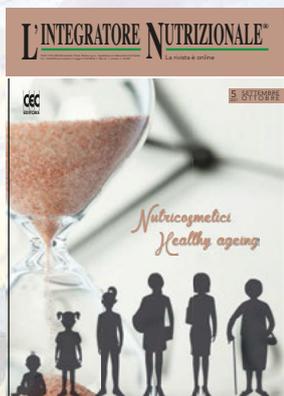
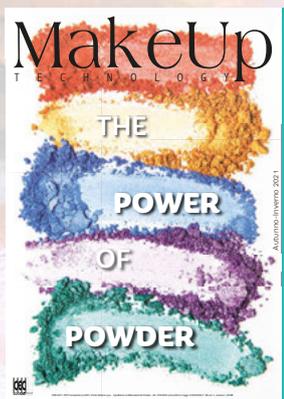


INNOVAZIONE IN

BOTANICALS

1•2021

CEO
EDITORE



RIVISTE DI SETTORE TRA CARTA E DIGITALE

**CREDIAMO
NELL'IMPORTANZA
DELL'INFORMAZIONE
SCIENTIFICA**

Abbonati alle riviste e seguici
sui nostri canali social
per rimanere sempre aggiornato
sulle ultime novità di settore



@CosmeticTechnologyCEC
@IntegratoreNutrizionaleCEC



@cosmetictechnologycec
@makeuptechnology_cec



CEC Editore



www.ceceditore.com

COSMETIC TECHNOLOGY

MakeUp TECHNOLOGY

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE

INNOVAZIONE IN BOTANICALS

Editoriale

- 3** Innovazione in Botanicals • *E. Sgaravatti*

ARTICOLI

- 8** Nanoincapsulazione degli integratori botanici
Un mercato emergente con molte promesse. Sfide e limiti • *L. Grifoni, G. Vanti, A.R. Bilia*
- 18** Il progetto VALORI
Possibili innovazioni di processo e di prodotto nella filiera delle aromatiche • *A.A. Barba, P. de Bartolomeis, V. De Feo, L. Caputo, L. De Martino, R. Iorio, F. Manna, F. Nazzaro, L. Sgroia*

AGGIORNAMENTI

Economia circolare

- 32** Applicabilità dei principi dell'economia circolare alla filiera delle piante officinali • *C. Dana*

ABS: risorse genetiche, diritti, condivisione

- 36** L'implementazione del Protocollo di Nagoya in Italia e le attività di ricerca e sviluppo
A che punto siamo? • *V. Veneroso*

Analisi genetiche

- 41** Verso una filiera sempre più controllata
Analisi genetiche per i prodotti vegetali: l'evoluzione degli ultimi dieci anni • *V. Mezzasalma, J. Frigerio, P. Re*

Botanicals in action

- 46** Applicazioni industriali delle piante per involucri verdi nel contesto urbano • *E. Roccotiello*

AZIENDE

Innovazione di processo

- 50** Produzione sostenibile di metaboliti secondari
Un recente esempio dalla filiera dell'uva italiana
P. Morazzoni, S. Santinello, F. Ursini

NOTIZIE

Associazioni

- 54** Biotech, il futuro migliore • *ASSOBIOTECH*

Dalle aziende

- 58** Indena autorizzata a produrre CBD
- 59** Aboca avvia *Real World Evidence*, un nuovo progetto sui dispositivi medici

Mercato

- 60** Indagine annuale di FederSalus

Allerta adulterazioni

- 62** Adulterazione dei prodotti a base di Melograno

Divulgazione

- 63** L'impegno di ENEA
- 64** Quali piante piacciono ai ricercatori?

Corsi e congressi

- 65** Edizione virtuale del congresso della GA
Programma di incontri scientifici per il 2022 della PSE

Progetti nazionali e internazionali

- 66** InnCoCells
- 67** SECRETed
- 68** Biofiori

Direttore responsabile

Francesco Redaelli - fr@ceceditore.com

Direttore scientifico:

Elena Sgaravatti - elenasgaravatti@plantareibiotech.it

Direttore editoriale

Demetrio Benelli - demetrio.benelli@gmail.com

Coordinatore editoriale

Tiziana Mennini - tm@ceceditore.com

Responsabile di redazione

Serena Ponso - sp@ceceditore.com

Progetto grafico e impaginazione

Serena Dori - sd@ceceditore.com

Giulia Gilardi - gg@ceceditore.com

Marketing assistant

Chama Sirvent - cs@ceceditore.com

Foto di copertina: *Cichorium intybus*, infiorescenza

(© aussiegall)

Stampa e fotolito: Faenza printing industries Spa**Spedizione:** Poste Italiane Spa - spedizione in abbonamento postale D.L. 353/2003 (conv. in 27/02/2004 n.46) art. 1, comma 1, LO/MI**IVA assolta dall'editore****Copyright CEC Editore** - Milano

Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione dei contenuti, totale o parziale, è soggetta a preventiva approvazione della CEC Editore.

Legge sulla privacy - L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati in suo possesso, forniti dagli abbonati, fatto diritto, in ogni caso, per l'interessato di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione ai sensi del D.lgs 196/03. L'Editore non assume responsabilità per le opinioni espresse dagli Autori e per eventuali errori riportati negli articoli. Il materiale pubblicitario si intende essere conforme ai standard etici: la stampa di tale materiale non costituisce la garanzia della qualità del prodotto e della veridicità dei claim.

Autorizzazione - Tribunale di Milano n. 246 del 6/4/1998 - ISSN 1127-6320 N°ROC CEC Editore 24649 del 20/06/2014.

CEC Editore pubblica anche:

MakeUp Technology - L'Integratore Nutrizionale

Cosmetic Technology - Legislazione Cosmetica.

Libri scientifici nell'area cosmetica, nutrizionale ed erboristica



Via Primaticcio, 165 - 20147 Milano

tel 02 4152 943 - fax 02 416 737

info@ceceditore.com - www.ceceditore.com

COMITATO SCIENTIFICO

BARBARA BALDAN • Professore ordinario, Botanica Generale, Dipartimento di Biologia Università di Padova

SELENE BASCHIERI • Ricercatrice ENEA, Laboratorio Biotecnologie, Centro Ricerche di Casaccia

ANNA RITA BILIA • Professore ordinario, Dipartimento di Chimica Ugo Schiff dell'Università degli Studi di Firenze

GIOACCHINO CALAPAI • Professore ordinario, Farmacologia e Tossicologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Messina

ANNA CALDIROLI • Consulente, direttore scientifico-editoriale Cosmetic Technology, CEC Editore

VINCENZO DE FEO • Professore ordinario, Biologia Farmaceutica, Università di Salerno; responsabile Gruppo Piante Officinali Società Botanica Italiana; esperto OMS Medicine Tradizionali e Piante Medicinali

FLAVIA GUZZO • Professore associato, Botanica Generale, Dipartimento di Biotecnologie, Università di Verona

RENATO IGUERA • Botanico, presidente ASSOERBE

ALBERTO MANZO • Agronomo, funzionario tecnico Ministero Politiche Agricole Alimentari e Forestali

BARBARA RUFFONI • Dirigente di ricerca CREA, responsabile sede di Sanremo

ELENCO INSERZIONISTI

AGRIEVRA

agrievra@gmail.com

IV Cop**NATING ITALIA**

info@natingitalia.it ~ www.natingitalia.it

III Cop

Innovazione in Botanicals

Un ponte tra la Ricerca e l'Impresa, ovvero un "luogo" nel quale facilitare la relazione tra le due strutture generatrici, se interagenti, di innovazione per facilitare, quantomeno, le premesse per una "trasformazione produttiva della conoscenza"¹.

Tecnicamente l'allusione è alla concezione di una rivista che intende dare visibilità alle conoscenze proprie del mondo accademico al mondo delle imprese. E viceversa.

Questa la proposta, accolta poi con favore dall'editore quando, in risposta alla volontà di una testata nuova nei contenuti e pertinente nel generare l'interesse delle imprese, mi aveva sollecitato a concepire.

Non è infatti sconosciuto agli addetti ai lavori un paradosso tutto italiano: nei nostri atenei abbiamo il meglio della ricerca mondiale (misurata in *impact factors*) ma, tuttavia, raccogliamo un numero di brevetti tra i più bassi in Europa perché penalizzati da un impianto culturale ma anche normativo (si pensi al *professor privilege* secondo cui la proprietà della ricerca è del ricercatore e non dell'istituto) che inibisce la trasformazione del *know-how* in impresa o in prodotti.

Il mondo vegetale è già ora protagonista di grandi innovazioni ma nel prossimo futuro sarà irrinunciabile far tesoro delle straordinarie peculiarità delle piante e delle conoscenze generate dal mondo della Ricerca per dare risposte concrete alla richiesta di cibo sostenibile e di qualità, di ingredienti per i



ELENA SGARAVATTI

elenasgaravatti@plantareibiotech.it

diversi mercati, di farmaci, ma anche per rigenerare territori contaminati e per non ricadere nella trappola di una gestione scellerata del nostro pianeta.

Ed è quindi proprio dalla conoscenza, dal riconoscimento del valore della competenza scientifica, o meglio da un'Economia della Conoscenza basata sullo straordinario capitale intellettuale, di cui le università e i centri di ricerca dispongono, che con le imprese si dovrà ripartire, per una ripresa non solo economica ma anche sostenibile e inclusiva, e capace di generare un PIL "solido" e immune alla vulnerabilità del mondo finanziario.

L'augurio è quindi di facilitare un'interazione, un dialogo sempre più aperto e collaborativo.

¹Bonaccorsi A, Bucchi M (2011) Trasformare conoscenza, trasferire tecnologia. Marsilio, Venezia

INNOVAZIONE IN BOTANICALS

GUIDA ALLA LETTURA

Co-evoluzione: è questa la natura del legame che unisce il mondo vegetale alla storia della specie umana. Un legame che ha generato l'impronta globale che i derivati vegetali esercitano, a volte silenziosamente, sulla farmaceutica, sulla cosmetica, sulla nutrizionistica.

Il repertorio di risorse costituito dalle sostanze prodotte e ricavate dalle piante si sta ampliando velocemente, grazie al favore del consumatore e agli orientamenti assunti dalle amministrazioni pubbliche e dall'industria nella direzione di una sempre maggiore sostenibilità ecologica delle politiche produttive.

Questo processo è supportato dalla continua produzione di studi scientifici sulle complesse attività biologiche dei derivati botanici sull'organismo umano e dall'entrata in campo di biotecnologie innovative applicate alla produzione di sostanze funzionali.

Innovazione in Botanicals, nuova rivista professionale rivolta a tutti i protagonisti della crescita di questo comparto, vuole testimoniare e documentare proprio questa vivace attività di produzione di nuove conoscenze; prima di tutto in Italia, dove questo settore sta conquistando sempre più spazi, ma con uno sguardo attento anche a quello che succede in Europa e nel resto del mondo.

Accoglie lavori scientifici e review tematiche, report su progetti nazionali e internazionali, relazioni documentative riguardo prodotti e processi innovativi. Ha in palinsesto rubriche di aggiornamento curate da giovani ricercatori e consulenti sui moderni approcci alla valorizzazione dei derivati vegetali, quali i modelli di economia circolare, i principi alla base dello scambio e della condivisione delle conoscenze, i differenti sbocchi tecnico-applicativi di materiali di origine vegetale, gli avanzamenti tecnologici nella ricerca della qualità.

La rivista vuole realizzare una comunicazione efficace nelle due direzioni tra il mondo scientifico e accademico e quello industriale e professionale, per favorire lo scambio tra le acquisizioni e le evidenze scientifiche da un lato e le competenze e il *know-how* dall'altro.

Il nostro invito, quindi, è non solo a seguire la rivista e aiutarci a migliorarla con le vostre critiche e osservazioni; ma anche a farla vostra, condividendo i vostri risultati scientifici, se vi occupate di ricerca, e avanzando le vostre proposte innovative, se operate nell'industria.

Buona lettura!

Demetrio Benelli

demetrio.benelli@gmail.com





Anna Rita Bilia

ar.bilia@unifi.it

Anna Rita Bilia è professore ordinario presso il Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Firenze e direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera.

È esperta della Farmacopea europea, è stata presidente ed è attualmente vicepresidente della *Society for Medicinal Plant and Natural Product Research* (GA); è delegata italiana del direttivo e membro del Comitato Scientifico dell'*European Scientific Cooperation on Phytotherapy* (ESCOP). Ha pubblicato più di 250 lavori su prestigiose riviste internazionali con IF e ha partecipato a più di 200 congressi come relatore, in particolare presentando più di 50 letture su invito. Il suo H-index è >40. La sua ricerca riguarda sia gli aspetti fitochimici e di controllo di qualità di piante medicinali e loro preparazioni sia per impiego medicinale che salutistico, sia i diversi aspetti di tecnologia farmaceutica incluse le innovative nanotecnologie.



Lucia Grifoni

lucia.grifoni@stud.unifi.it

Lucia Grifoni, laureata in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche, è borsista di ricerca presso il Dipartimento di Chimica dell'Università degli Studi di Firenze. Ha esperienza nello sviluppo e valutazione delle caratteristiche biofarmaceutiche di microemulsioni e vescicole caricate con principi attivi di origine naturale. È coautrice di 2 pubblicazioni scientifiche su giornali internazionali con IF e di altre pubblicazioni divulgative.



Valerio Mezzasalma

valerio.mezzasalma@fem2ambiente.com

Valerio Mezzasalma in FEM2-Ambiente ricopre il ruolo di responsabile scientifico con l'obiettivo di coordinare le attività scientifiche alla base dei servizi offerti, dei progetti ideati e partecipati, e del comparto R&D sempre pronto ad accogliere nuove sfide, ma anche a lanciarne di nuove. Questo ruolo trasversale permette una buona visione di insieme di tutte le attività condotte, dei servizi offerti e dello sviluppo di nuove proposte commerciali. Inoltre, è grazie alla costante comunicazione con i clienti, con i partner di progetto e con le università e i centri di ricerca che ha la possibilità di avvicinarsi alle richieste ed esigenze di mercato, e di essere sempre aggiornato sulle ultime novità in materia di innovazione e opportunità.



Cristina Danna

cristina.danna@edu.unige.it

Cristina Danna, biologa, è dottoranda per il corso in Scienze e Tecnologie per l'Ambiente e il Territorio (STAT), curriculum Biologia applicata all'Agricoltura e all'Ambiente, presso l'Università di Genova. Precedentemente

laureata con laurea magistrale in Monitoraggio Biologico (UniGe), e inoltre diplomata con percorso formativo livello magistrale indirizzo Scienze e Tecnologie della Sostenibilità (IANUA-ISSUGE), è membro della Società italiana di Fitoterapia (S.I.Fit.) e della Società Botanica Italiana (S.B.I.). Campi di Interesse: Etnobotanica, Sviluppo sostenibile, Economia circolare, Permacultura.



Paolo Morazzoni

paolo.morazzoni@bonollo.it

Paolo Morazzoni è laureato in Scienze Biologiche presso l'Università degli Studi di Milano. Dopo l'attività di ricerca presso l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano, è diventato Senior Scientist nel Dipartimento di Farmacologia della Invernati della Beffa S.p.A. di Milano, dove poi ha ricoperto il ruolo di direttore del Laboratorio di Metabolismo e Farmacocinetica concentrando il proprio interesse sullo sviluppo di prodotti farmaceutici di origine botanica. È stato quindi direttore scientifico di Indena S.p.A. di Milano dedicandosi allo sviluppo di prodotti botanici in aree terapeutiche comprendenti quella cardiovascolare, il SNC e l'oncologia, e come coordinatore di ricerca e sviluppo di nuovi derivati botanici per l'area farmaceutica e nutraceutica. Dal 2020 è consulente nel settore dei derivati botanici e attualmente ricopre il ruolo di Scientific Advisor e coordinatore della Bonollo Divisione Nutraceutica di Mestrino (PD). È autore di più di 250 articoli scientifici con particolare riferimento al settore della fitoterapia e inventore o coinventore di più di 50 brevetti.



Vincenzo De Feo

defeo@unisa.it

Vincenzo De Feo è professore ordinario presso l'Università degli Studi di Salerno (ssd BIO/15-Biologia Farmaceutica), responsabile del Gruppo Piante Officinali della Società Botanica Italiana ed esperto OMS per le

Medicine Tradizionali e le Piante Medicinali. La sua attività scientifica vede circa 300 pubblicazioni per *extenso*, 2 libri, 230 abstract a congressi internazionali e nazionali (H index 41). È editor di diverse riviste scientifiche, e oltre agli impegni didattici gestisce progetti di ricerca applicata su fondi europei, nazionali e regionali.



Enrica Roccotiello

enrica.roccotiello@unige.it

Enrica Roccotiello è ricercatrice in Botanica Ambientale e Applicata presso il Dipartimento di Scienze della Terra, dell'Ambiente e della Vita (DISTAV) dell'Università degli Studi di Genova.

È docente nel corso di laurea magistrale in Conservazione e Gestione della Natura e nel corso di laurea in Architettura del Paesaggio Sostenibile.

I principali ambiti di ricerca riguardano i meccanismi di tolleranza e accumulo di metalli in piante (da *phytoremediation* o eduli), la bonifica di inquinanti mediante tecniche ecosostenibili di *bioremediation* integrata, la biodiversità di habitat estremi, la risposta delle piante agli stress abiotici nell'ecosistema urbano e l'impiego della componente vegetale nelle *Nature-Based Solutions*.

È autrice di numerose pubblicazioni nazionali e internazionali.

Dettagli al seguente link: orcid.org/0000-0003-3701-9154



Valentina Veneroso

avv.veneroso@gmail.com

Valentina Veneroso, avvocato, specializzata in diritto dell'ambiente, con un'esperienza consolidata nella materia dell'*Access and Benefit Sharing*. È stata docente presso

la Facoltà di Biotecnologie dell'Università di

Siena, dove ha insegnato Diritto in Biotecnologie. Ha collaborato con il Ministero dell'Ambiente fornendo assistenza alla Direzione competente nelle attività finalizzate alla ratifica e all'implementazione del Protocollo di Nagoya a livello nazionale e a livello europeo nella scrittura del Regolamento ABS e atti derivati, partecipando nella qualità di esperto ai relativi lavori in Commissione UE.

Durante il semestre di Presidenza Italiana del Consiglio UE (2014) ha fatto parte del team della Presidenza per il coordinamento europeo partecipando al primo Meeting delle Parti del Protocollo di Nagoya.

È autrice di articoli e pubblicazioni, nonché relatrice in corsi e convegni sull'argomento presso enti di ricerca e università italiani.



Giulia Vanti

giulia.vanti@unifi.it

Giulia Vanti, laureata in Farmacia e dottore di ricerca in Area del Farmaco e Trattamenti Innovativi-Scienze farmaceutiche-Tecnologie farmaceutiche, è assegnista presso il Dipartimento di Chimica dell'Università degli

Studi di Firenze. Ha esperienza nello sviluppo e nella caratterizzazione di sistemi di somministrazione di farmaci nanometrici basati su prodotti naturali. Ha presentato numerose comunicazioni orali a numerosi congressi e scuole nazionali e internazionali, ed è coautrice di pubblicazioni scientifiche su giornali internazionali con IF e di numerose pubblicazioni divulgative.

**NOVITÀ
EDITORIALE**

INNOVAZIONE IN
BOTANICALS

L'informazione scientifica dedicata ai botanicals



NATURA E INNOVAZIONE
INDUSTRIALE IN UNA NUOVA
RIVISTA SCIENTIFICA

LAVORI SCIENTIFICI • REVIEW • PROGETTI • RUBRICHE DI AGGIORNAMENTO



www.ceceditore.com

CEC
EDITORE

Autori

LUCIA GRIFONI
GIULIA VANTI
ANNA RITA BILIA

Dipartimento di Chimica
"Ugo Schiff", Università degli
Studi di Firenze

ar.bilia@unifi.it

Nanoincapsulazione degli integratori botanici

Un mercato emergente con molte promesse. Sfide e limiti

Riassunto

Lo sviluppo di nuovi prodotti e applicazioni che coinvolgono le nanotecnologie sta prendendo campo in diversi settori industriali, tra cui quello salutistico. Il ricorso a formulazioni nanometriche in campo salutistico è un mercato in rapida espansione che prende forza dalla consapevolezza di poter creare sistemi innovativi al fine di superare sfide che quotidianamente si manifestano durante la produzione e la somministrazione orale di integratori botanici. L'incapsulamento, di per sé, permette di aumentare la stabilità chimica di molti principi naturali labili. Inoltre, tecniche di nanonizzazione e funzionalizzazione stessa dei carrier permettono di ottimizzare la biodisponibilità dei principi attivi, andando a modularne l'assorbimento attraverso varie strategie, e di aumentare la solubilità di molecole lipofile. Con il progressivo evolversi della nanotecnologia si sono evolute anche le normative riguardanti l'utilizzo dei materiali che le costituiscono, in modo da ottenere sistemi che abbiano un alto grado di biocompatibilità e bassissima tossicità.

INTRODUZIONE

Lo sviluppo di nanotecnologie è un nuovo settore della scienza applicata che coinvolge i campi della fisica, chimica, biologia e ingegneria. Il prefisso "nano" deriva dal sostantivo greco *návoç* e nel Sistema Internazionale esprime il fattore 10^{-9} ; un



Figura 1 • Coppa di Licurgo, British Museum

nanometro è un miliardesimo di metro. La produzione di nanoparticelle a opera dell'uomo è attribuita al periodo dell'Impero Romano con l'utilizzo di metalli di dimensioni nanometriche nella fabbricazione del vetro; la Coppa di Licurgo (**Fig.1**), risalente al IV secolo, ne è l'esempio più rappresentativo.

Parole chiave

Nanonizzazione
Biodisponibilità
Nanoincapsulazione
Sicurezza d'uso

Questa, infatti, è realizzata in vetro dicroico e mostra il colore rosso o verde a seconda della direzione con cui la luce la attraversa. Questo effetto è dovuto alla presenza di nanoparticelle di oro e argento dal diametro di circa 70 nanometri, le quali, essendo dimensionalmente vicine alle lunghezze d'onda dello spettro visibile, causano un fenomeno di risonanza plasmonica di superficie (1). Gli alchimisti dell'epoca, inconsapevoli della natura nanoparticellare di oro o di argento all'interno del vetro, avevano creato dei moderni *quantum dots* che riflettevano specifiche lunghezze d'onda a diverse intensità in base alla luce incidente. Lo stesso fenomeno è stato sfruttato anche per le vetrate caratteristiche delle chiese medievali, che venivano colorate con nanoparticelle di ossidi metallici, ancora oggi utilizzati perché, spesso, più duraturi e molto più colorati (o fluorescenti) dei corrispettivi coloranti organici (Fig.2). Nell'attuale millennio l'interesse della scienza verso lo studio dei sistemi

colloidal è notevolmente aumentato, insieme alla produzione di nanomateriali, a partire da metalli e prodotti organici. Molto spesso i sistemi nano mostrano proprietà nuove e casuali, molto diverse dal materiale che li ha generati. In particolare, nanopolveri e nanovettori, che rientrano nel range 50-300 nm, possono fornire numerosi vantaggi rispetto alle formulazioni farmaceutiche convenzionali. La riduzione della dimensione delle particelle, caratteristica delle nanopolveri, rappresenta un approccio ampiamente utilizzato ed efficace al fine di aumentare la solubilità dei farmaci, in quanto questa procedura porta all'aumento della superficie totale, della solubilità, delle proprietà di dissoluzione e delle proprietà adesive. Altre caratteristiche peculiari dei nanovettori sono quelle di aumentare la stabilità chimica e fotochimica, e di ottimizzare la biodisponibilità e l'efficacia del farmaco. A questo proposito è importante sottolineare come le nanotecnologie possano essere sviluppate in modo da essere

dei veri e propri sistemi intelligenti nel controllo della distribuzione e della farmacocinetica del farmaco, riducendo i possibili effetti collaterali e dando la possibilità in molti casi di superare fenomeni di multi-resistenza ai farmaci (2,3). Infine, utilizzando nanovettori a fini tecnologici, è possibile mascherare qualsiasi cattivo gusto o addirittura ridurre la volatilità degli oli essenziali.

Quanto è piccolo un sistema nano? Per rispondere a questa domanda proviamo a pensare al fatto che un filamento di DNA è largo 2,5 nm, un globulo rosso 7000 nm, un capello umano 80.000 nm e che una cellula eucariotica misura dai 10.000 ai 100.000 nm. Il termine "nanotecnologia", in generale, descrive materiali, sistemi e processi che esistono o operano su scala estremamente piccola, cioè poche centinaia di nanometri (nm) o meno; i batteri (3000-8000 nm) sono così giganti rispetto alle nanostrutture che avrebbero bisogno di un microscopio per vederle (Fig.3).



Figura 2 • Cattedrale di Strasburgo: Il Giudizio di Salomone (Strasburgo, Francia)

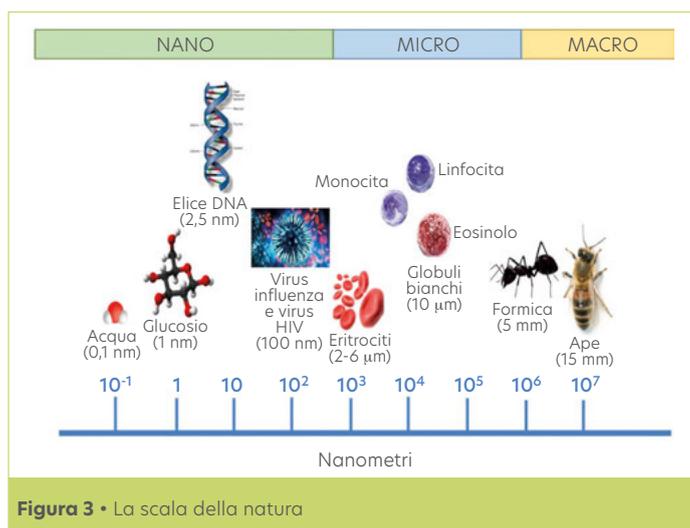


Figura 3 • La scala della natura

La prima maestra di nanotecnologia è la natura, ricca di nanostrutture funzionali come liposomi, micelle o nanocristalli, e processi su scala molecolare; le reazioni biologiche.

In molti campi imitare la natura sta diventando un grande business; basti pensare agli adesivi che prendono ispirazione dalle nanofibre presenti nei peli delle zampe dei gechi o alle superfici repellenti e autopulenti che imitano le nanostrutture sulla superficie delle foglie di loto (4-6).

Le nanoparticelle prodotte sono già presenti in centinaia di prodotti, tra cui farmaci, creme solari, cosmetici, alimenti, imballaggi alimentari, abbigliamento, prodotti agrochimici e catalizzatori industriali. Nei sistemi alimentari le attuali applicazioni della nanotecnologia sono molteplici. I nanocarrier, infatti, vengono utilizzati sia in fase di lavorazione, al fine di proteggere ingredienti o additivi, sia per ottenere sistemi con determinate caratteristiche; gli obiettivi possono essere quelli di modificare gusti e consistenze, ma anche di ridurre l'uso di conservanti, sale, grassi e tensioattivi nei prodotti alimentari.

Un approccio recente e promettente è rappresentato dalle nanoformulazioni di integratori alimentari botanici. Le promettenti proprietà salutari di molti costituenti naturali o estratti hanno incoraggiato i nanotecnologi a progettare e realizzare nanoformulazioni utili per migliorare

solubilità, stabilità, assorbimento, specificità, tollerabilità e indice terapeutico.

NANOINCAPSULAZIONE: MERAMENTE UNA QUESTIONE DI DIMENSIONI?

La biodisponibilità rappresenta la quota di costituenti naturali che dopo somministrazione orale raggiunge i target biologici per esplicare l'azione salutistica. La biodisponibilità è definita dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) come "la velocità e la misura in cui il principio attivo o la frazione attiva di un prodotto farmaceutico viene assorbita e diventa disponibile nel sito di azione". La biodisponibilità viene solitamente valutata determinando l'area sottesa alla curva di concentrazione plasmatica-tempo (AUC) nello studio della relazione AUC-tempo dopo la somministrazione di un ipotetico farmaco. Dopo la somministrazione endovenosa, si presume che la dose somministrata del farmaco sia biodisponibile al 100%, poiché il farmaco viene introdotto direttamente nella circolazione sistemica. Tutte le altre forme di somministrazione sistemica, incluse quella orale, intramuscolare, sottocutanea, ecc., presentano una biodisponibilità inferiore al 100%. In particolare, dopo la somministrazione orale, a influenzare la biodisponibilità del

farmaco sono molti i fattori, quali la solubilità, la velocità di dissoluzione, la permeabilità gastrointestinale, il metabolismo di primo passaggio e la suscettibilità ai meccanismi di efflusso (2). Uno strumento fondamentale, particolarmente utile nello sviluppo di formulazioni destinate a questa via di somministrazione, è il sistema di classificazione biofarmaceutico (*Biopharmaceutics Classification System, BCS*) (Fig.4): la classificazione scientifica di una sostanza farmacologica che correla la dissoluzione *in vitro* e la biodisponibilità *in vivo* dei prodotti farmaceutici, tenendo conto della sua solubilità e permeabilità intestinale. Questi parametri regolano la velocità e la misura dell'assorbimento del farmaco somministrato *per os* da forme di dosaggio solide e, dunque, la sua biodisponibilità. Un farmaco è considerato altamente solubile quando la concentrazione della singola dose più elevata è solubile in 250 ml, volume tipicamente indicato nei protocolli di studio di bioequivalenza, o meno di mezzi acquosi nell'intervallo di pH di 1,0-7,5; in caso contrario, la sostanza farmacologica è considerata scarsamente solubile. La classificazione della permeabilità può essere fatta direttamente valutando l'assorbimento intestinale di una sostanza farmaceutica nell'uomo. Una sostanza farmacologica è considerata altamente permeabile quando il grado di assorbimento intestinale è del 90% o più (4).

NANONIZZAZIONE E DERIVATI BOTANICI

Un approccio semplice e intelligente

Le tecniche di produzione di nanopolveri (nanocristalli o polveri amorfe) sono note come “nanonizzazione” e vengono realizzate utilizzando il farmaco puro unito, solitamente, a molecole anfifiliche o polimeri idrofili in grado di stabilizzare la formulazione, in quanto inibiscono l'eventuale aggregazione delle particelle, dovuta alla formazione di forze elettrostatiche.

Le nanopolveri hanno una dimensione tipica di 10-1000 nm. La superficie totale di una particella di 10 micron è di 2-5 m²/g, mentre nanoparticelle di 3-5 nm possono raggiungere e superare i 400-500 m²/g (7) (Fig.5).

Numerosi studi riportano il processo di nanonizzazione della formulazione di prodotti naturali perché questo approccio è carrier-free e rappre-

senta la tecnologia più appropriata per quei farmaci che hanno un alto punto di fusione, necessitano di alte dosi o hanno un valore di permeabilità apparente (P_{app}) < 10⁻⁵, come nel caso di molti prodotti naturali. Un esempio calzante è la curcumina, il principale polifenolo della *Curcuma longa* L. Questa possiede un numero eccezionale di attività biologiche, principalmente formulazioni antiproliferative, antinfiammatorie, antiossidanti e antiangiogeniche, ma all'interno del BCS si colloca nella IV classe a causa dell'alto punto di fusione (183°C), scarsa solubilità (meno di 1 mg/L in acqua), scarsa permeabilità con un P_{app} di ca 3×10⁻⁶ cm/s e necessità di dosi elevate (fino a 12 g al giorno). Sono state formulate innumerevoli nanopolveri di curcumina per ottimizzare le sue caratteristiche chimico-fisiche, ma la maggior parte degli studi sono rappresentati dai test *in vitro*, mentre è limitato il numero di ricerche *in vivo* su animali (8). La curcumina rappresenta una delle

molecole maggiormente impiegate in campo salutistico perché pleiotropica, ma la sua efficacia è compromessa *in vivo* a causa della scarsa solubilità in acqua, dell'elevato metabolismo e della rapida escrezione che può comportare una scarsa biodisponibilità sistemica (9). Per superare questi limiti, numerosi sono stati gli studi volti allo sviluppo di dispersioni solide negli ultimi due decenni per migliorare la stabilità e la biodisponibilità. In una recente review sono state riportate le strategie per ottenere queste dispersioni (10).

In un recente studio sono state sviluppate nanoparticelle di curcumina e somministrate per via orale a pazienti affetti da psoriasi da moderata a grave (valori dell'indice di gravità dell'area della psoriasi (PASI) > 10), in uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, per valutarne l'efficacia. Un gruppo di pazienti è stato trattato per via orale con acitretina (0,4 mg/kg al giorno) più na-

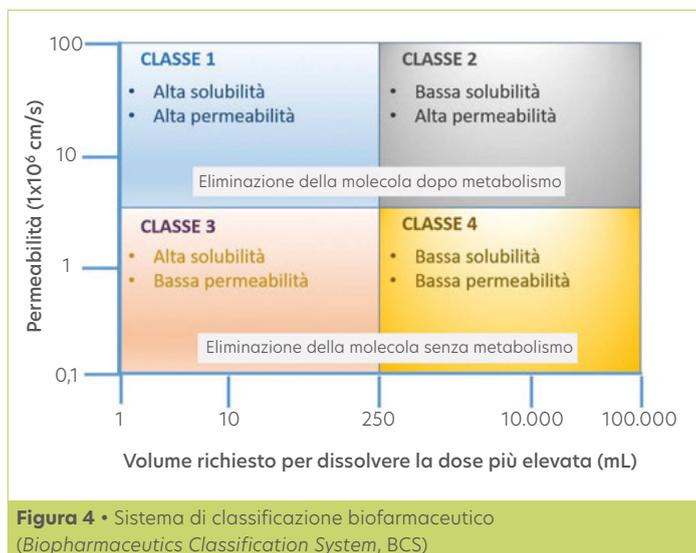


Figura 4 • Sistema di classificazione biofarmaceutico (Biopharmaceutics Classification System, BCS)

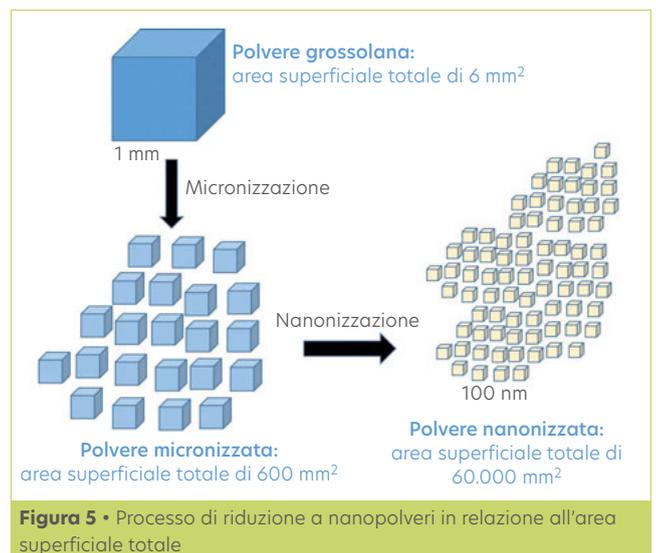


Figura 5 • Processo di riduzione a nanopolveri in relazione all'area superficiale totale

nocurcumina (3 g/giorno), mentre un secondo gruppo con acitretina per 12 settimane. La permeabilità alla curcumina è stata notevolmente migliorata rispetto alla soluzione acquosa satura di curcumina e questo ha determinato che la riduzione del PASI è stata significativamente più elevata nei pazienti trattati con curcumina ($p < 0,0001$) e i livelli sierici di colesterolo sono rimasti invariati nei pazienti trattati con acitretina più nanocurcumina (11).

NANOINCAPSULAZIONE: SOLUBILITÀ, STABILITÀ, BIOEFFICACIA

Come ottimizzare questi parametri per i prodotti naturali

Diversi nanoprodotto contenenti componenti botanici con proprietà nutrizionali e salutistiche sono già entrati nel mercato. Le tecniche di nano-incapsulamento vengono applicate con successo come promettenti sistemi di somministrazione per molti costituenti bioattivi e nutrienti essenziali, al fine di migliorarne la stabilità, la biodisponibilità e il controllo del rilascio rispetto agli equivalenti sfusi. Le sostanze vengono nano-incapsulate in liposomi, micelle o vettori a base di proteine; sistemi sviluppati anche per l'uso nei prodotti alimentari per nutrienti e integratori. Attualmente, gli esempi

disponibili includono derivati botanici, vitamine, microelementi, antiossidanti, colori, sapori e conservanti (2,4). In particolare, il nano-incapsulamento di carotenoidi quali licopene, luteina e β -carotene, polifenoli tra cui la curcumina della curcuma, catechine del tè e isoflavoni hanno attirato molta attenzione negli ultimi anni a causa delle loro proprietà di promozione della salute. Sicuramente nell'ultimo decennio è stato sviluppato un numero straordinario e sorprendente (circa mille) di nanoformulazioni per aumentare la solubilità e la biodisponibilità della curcumina. Sono stati studiati una pleora di nanovettori lipidici e idrofili, ovvero nanoparticelle polimeriche, liposomi, micelle, nanoemulsioni, complessi di ciclodestrine, nanodischi, nanofibre, nanoparticelle lipidiche solide e nanodispersioni (2,4-6).

La via orale rappresenta una favorita via di somministrazione per quanto riguarda la compliance del paziente; per la mancanza di invasività, tra le tante vie di somministrazione di farmaci quella orale è considerata la via di elezione. Inoltre, la vasta area di assorbimento e l'elevata presenza di cellule M a livello intestinale rappresentano dei vantaggi determinanti. È importante, però, tener conto delle molte limitazioni che possono ostacolare l'assorbimento dei principi attivi. Farmaci con bassa solubilità in acqua e instabili all'ambiente gastrico o all'azione enzimatica nel tratto intestinale non sono dei buoni

candidati per questa via di somministrazione. Un'ulteriore diminuzione dell'assorbimento si può verificare a causa della presenza di *tight junction*. I vettori nanometrici, come già accennato, modificano le proprietà della formulazione ottenendo un successo sorprendente nell'oltrepassare i limiti delle forme farmaceutiche convenzionali somministrate *per os*. Giocando con i componenti che costituiscono il sistema nano è possibile ottenere carica, dimensioni e forma ottimali, ed è possibile modificare la chimica di superficie e il coefficiente di ripartizione in modo da aumentare la bioefficacia. I nanocarrier con particelle di dimensioni comprese tra 40 e 50 nm presentano il più alto assorbimento *in vitro*, mentre le nanoparticelle, di dimensioni tra 200 e 300 nm, hanno mostrato buonissimi risultati *in vivo*; 300 nm sembrano essere la dimensione ideale per incrementare l'assorbimento a opera delle cellule M e degli enterociti (12).

Un argomento che merita attenzione è il rivestimento superficiale di questi sistemi, ottenuto con polimeri idrofili, tensioattivi o composti mucoadesivi. La bioadesione si riferisce a un fenomeno di adesione tra le superfici delle membrane biologiche e polimeri specifici. In particolare, la mucoadesione, in questo contesto, è ampiamente utilizzata per prolungare il tempo di permanenza nel distretto enterico, ridurre la frequenza di somministrazione e migliorare la stabilità e la solubilità del farmaco.

I polimeri utilizzati a tale scopo vengono classificati in base al tipo di interazioni che instaurano tra nanoparticelle e mucosa, le quali possono essere aspecifiche (ad esempio poli (acido acrilico) cianoacrilati) o specifiche (ad esempio lectine e fimbrina); le ultime sono legate alla presenza di molecole in grado di riconoscere e legare un determinato sito collocato nella mucosa enterica. Interessanti sono le proprietà del chitosano e di altri polimeri cationici che presentano una potente forza bioadesiva a causa delle interazioni elettrostatiche tra gruppi amminici del polimero e gruppi mucino sialici nella barriera del muco (2). Dal punto di vista formulativo, i nanovettori permettono di caricare farmaci idrofili e idrofobi. Probabilmente quest'ultimo punto è quello che ha spinto maggiormente i tecnologi a indagare le proprietà dei nanomateriali, in quanto la capacità di fornire farmaci lipofili rappresenta un importante vantaggio terapeutico. I nanocarrier possono essere suddivisi in sistemi polimerici e sistemi a base di lipidi. I primi sono rappresentati principalmente da micelle polimeriche, dendrimere, nanoparticelle, comprese le nanosfere e nanocapsule. I secondi includono microemulsioni, nanoemulsioni, nanoparticelle solide lipidiche, capsule lipidiche nanostrutturate, micelle e vescicole nanococleati.

I polimeri utilizzati possono essere sintetici o naturali. La selezione dei materiali polimerici si basa su di-

verse proprietà desiderabili, tra cui biocompatibilità, biodegradabilità e capacità di funzionalizzazione per lo sviluppo di vettori nuovi. In questo senso i polimeri naturali sono materiali di elezione. Questi si formano a partire da piante, animali, batteri e funghi, e sono costituiti da polisaccaridi e proteine. I polisaccaridi includono composti di origine vegetale (ad esempio pectina, cellulosa e suoi derivati, amido e suoi derivati, gomma arabica, carragenina e alginato) e polisaccaridi di origine microbica o animale (ad esempio gomma xantana, gomma di gellano e chitosano). Come biomateriali naturali, i polisaccaridi sono stabili, sicuri, non tossici, idrofili e biodegradabili. Inoltre, i polisaccaridi hanno abbondanti risorse in natura e basso costo nella loro lavorazione, di conseguenza vengono ampiamente utilizzati per la nanoformulazione di prodotti naturali. La diversa composizione e struttura delle varie classi di nanocarrier determina un meccanismo di assorbimento diverso, come riportato in *Figura 6* e *Figura 7* (2).

NANOINCAPSULAZIONE DI SOSTANZE NATURALI SALUTISTICHE

Tra le molecole che sono state maggiormente studiate per le loro abilità di nanoincapsulazione/co-nanoincapsulazione, la curcumina è sicu-

ramente la più studiata, tanto che su PubMed sono presenti migliaia di diverse nanoformulazioni per migliorare la sua biodisponibilità e bioattività, sia come molecola pura che in combinazione con altre molecole naturali o farmaci (13,14).

La curcumina, infatti, è stata caricata e co-caricata in diversi tipi di nanosistemi che includono liposomi, nanoparticelle polimeriche e lipidiche solide, trasportatori lipidici nanostrutturati, ibridi lipidici-polimerici, sistemi autoassemblati e sistemi core-shell basati su proteine. In molti casi questi nanosistemi si sono dimostrati in grado di fornire un rilascio controllato e una somministrazione mirata (15). Un importante successo è stato la possibilità di sviluppare nanoformulazioni costituite unicamente da ingredienti generalmente riconosciuti come sicuri (*Generally Recognized As Safe*, GRAS), come definiti dalla *Food and Drug Administration* (FDA) (16), come nel caso di particelle solide lipidiche e microemulsioni (11,17).

Una molecola con interessanti attività salutistiche, ingrediente di molti integratori botanici, è rappresentata dall'andrografolide, un principio attivo isolato da *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees con numerose potenziali attività, ma che presenta una bassa biodisponibilità e una scarsa solubilità in acqua che possono limitarne la distribuzione e l'accumulo nell'organismo dopo la somministrazione. Infatti l'andrografolide non è stabile negli ambienti gastrointe-

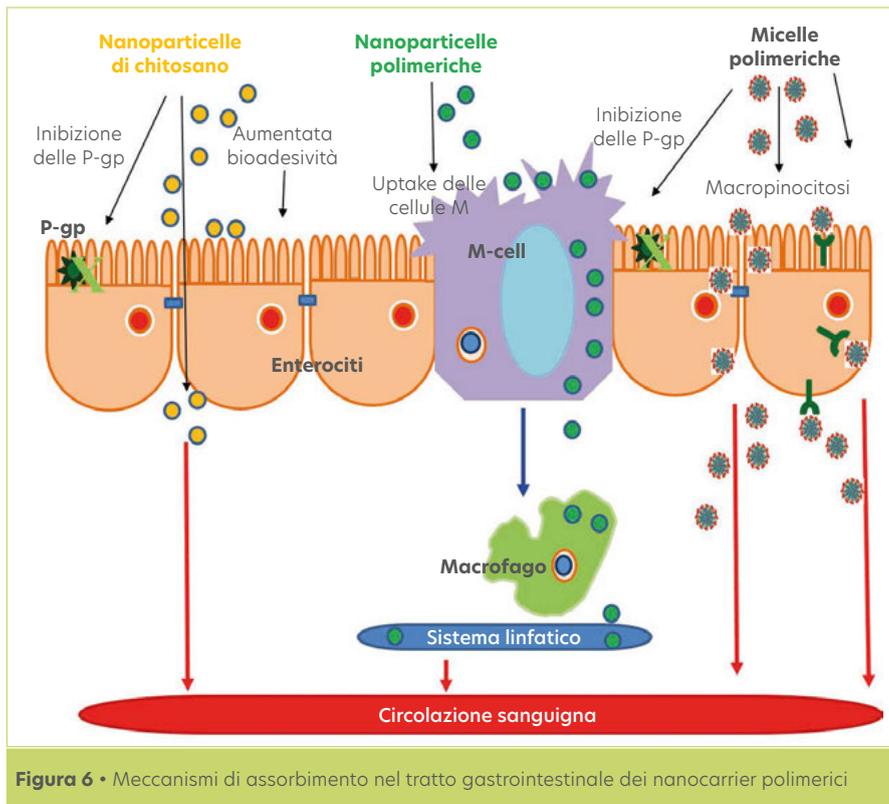


Figura 6 • Meccanismi di assorbimento nel tratto gastrointestinale dei nanocarrier polimerici

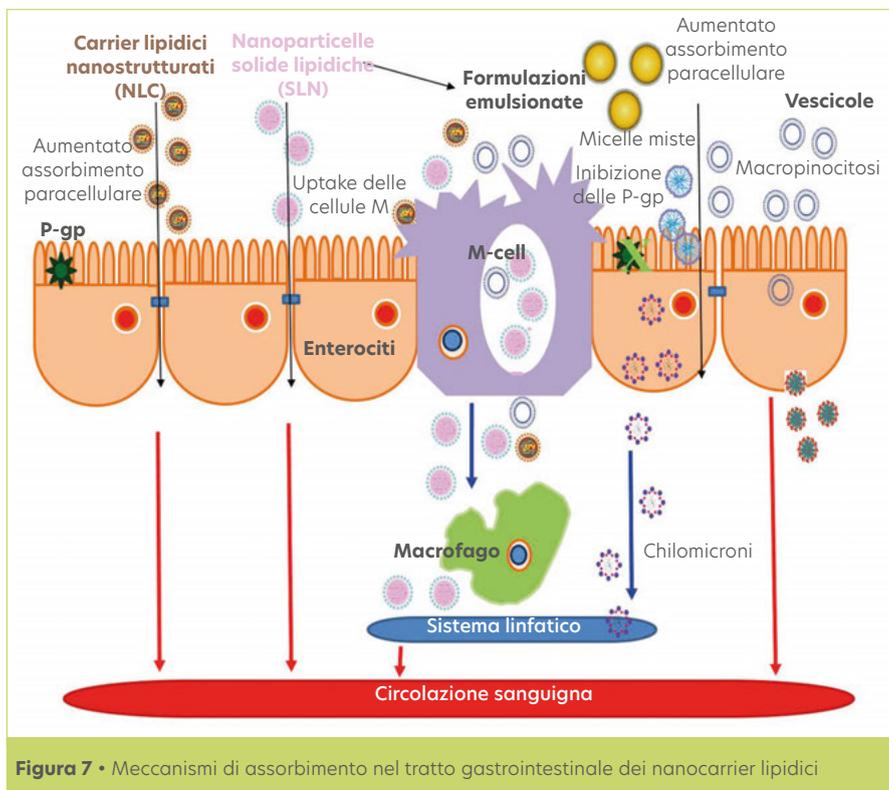


Figura 7 • Meccanismi di assorbimento nel tratto gastrointestinale dei nanocarrier lipidici

stinali acidi e alcalini, e viene riportata un'emivita molto breve. Le nanoparticelle hanno rappresentato un'ottima soluzione per migliorare il profilo biofarmaceutico dell'andrografolide e in particolare sono

state sviluppate vescicole (sia liposomi che niosomi), nanoparticelle e micelle polimeriche (a base di alcol polivinilico, PLGA, albumina sierica umana, polietilcianoacrilato), nanoparticelle solide lipidiche, microemul-

sioni e nanoemulsioni, nanocristalli e nanosospensioni (18).

I nanococleati, dei particolari nanocarrier costituiti da fosfatidilserina o fosfatidilcolina, colesterolo e ioni calcio, sono stati caricati con andrografolide evidenziando un'elevata stabilità gastrointestinale e biocompatibilità in linee cellulari di macrofagi J77A.1 e fibroblasti 3T3.

Inoltre, è stato evidenziato un notevole uptake da parte dei macrofagi.

I nanococleati hanno mostrato anche una stabilità straordinaria dopo liofilizzazione senza l'uso di crioprotettori e dopo conservazione a temperatura ambiente. Infine, l'efficienza di incapsulazione ottenuta è stata del 71%.

Questi nanococleati erano adatti sia alla somministrazione orale che parentale dell'andrografolide (19).

Anche le catechine del tè sono tra le molecole più studiate nello sviluppo di nanoformulazioni. Questo gruppo di costituenti naturali presenta numerose attività biologiche ma tuttavia, a causa della loro scarsa stabilità nel tratto gastrointestinale, mostrano un basso assorbimento e biodisponibilità che limitano le loro applicazioni in campo salutistico.

Diversi studi si sono concentrati sull'utilizzo della nanotecnologia, in particolare di nanogel, nanotubi, nanofibre, nanoemulsioni e nanoparticelle, per risolvere questi problemi e due recenti review riportano interessanti risultati: gli studi hanno dimostrato come i nanocarrier possano migliorare la loro biodisponibilità,

li proteggano dallo stress del pH, dagli enzimi e dagli ioni del tratto gastrointestinale e ne aumentino la permeabilità (20,21).

Gli estratti di *Cardo mariano* (*Silybum marianum* Gaertn.) hanno numerose proprietà salutistiche; principalmente proteggono e rigenerano le cellule epatiche grazie alla presenza dei flavolignani. Questi, però, presentano una bassa solubilità in acqua, scarsa penetrazione nelle cellule epiteliali dell'intestino, elevato metabolismo e rapida eliminazione sistemica, con conseguente scarsa biodisponibilità sia quando sono somministrati puri, come nel caso della silibina, che in fitocomplessi, come la silimarina.

Alcune review hanno riportato come la silibina formulata in nanosospensioni, micelle, nanoparticelle e nanoemulsioni possano migliorare la velocità di dissoluzione *in vitro* e l'efficacia *in vivo* della silibina (22,23).

Non soltanto la silibina, ma anche un estratto commerciale di *Cardo mariano* è stato formulato in una nanoemulsione, evidenziando un aumento della stabilità dei flavolignani nel fluido gastrico ed enterico simulati. La nanoemulsione ha mostrato di solubilizzare l'estratto aumentando la permeabilità della mucosa enterica rispetto a una sospensione acquosa satura. Il test con la linea cellulare Caco-2 ha confermato i risultati del test di permeabilità della membrana artificiale parallela e ha rivelato l'idoneità della nanoemulsione preparata per la somministrazione orale (24).

Studi con la silimarina, il fitocomplesso costituito dai flavonolignani silibina, silicristina e silidianina, hanno portato a due nuove formulazioni nanomicellari per migliorare la scarsa solubilità in acqua e l'assorbimento orale del fitocomplesso.

Le nanomicelle polimeriche costituite da soluplus e le nanomicelle miste che combinano soluplus con D- α -tocoferolo polietilenglicole 1000 succinato (vitamina E TPGS) hanno evidenziato un aumento di circa 6 volte della solubilità della silimarina. Di conseguenza la permeazione *in vitro* e *in vivo* è aumentata in maniera significativa rispetto all'estratto non formulato. Infine, gli studi sull'assorbimento hanno indicato che entrambe le formulazioni nanomicellari hanno determinato un uptake della silimarina nelle cellule Caco-2 tramite meccanismi dipendenti dall'energia (25).

In un ulteriore studio sono stati sviluppati vettori lipidici nanostrutturati per superare i limiti biofarmaceutici dei flavolignani dopo somministrazione orale, ottenendo un'efficienza di incapsulamento superiore al 92%. La nanoformulazione è risultata stabile in un ambiente gastrointestinale simulato, ed esperimenti *in vitro* con membrane artificiali e cellule Caco-2 hanno rivelato che i vettori lipidici nanostrutturati hanno potenziato la permeazione di silimarina dove l'uptake era legato a processi attivi.

La nanoformulazione è stata studiata *in vivo* in un modello murino di diabete indotto da streptozotocina

in presenza di sindrome metabolica.

Le nanoformulazioni hanno mostrato *in vivo* una significativa *down-regulation* dei livelli di glucosio e trigliceridi nel sangue migliore rispetto alla silimarina non formulata, con un effetto protettivo sul fegato. Inoltre, è stato evidenziato un significativo effetto anti-iperalgescico sulla neuropatia indotta da streptozotocina (26).

Nanocarrier lipidici sono stati sviluppati utilizzando componenti di qualità alimentare per la somministrazione orale dell'estratto in CO₂ supercritica di *Serenoa repens*, ovvero microemulsioni e sistemi di somministrazione di farmaci autoemulsionanti per migliorare l'assorbimento orale del fitocomplesso. È stata dimostrata la stabilità di questi nanocarrier in condizioni simulate dell'ambiente dello stomaco e dell'intestino, e il miglioramento dell'assorbimento orale del fitocomplesso *in vitro* utilizzando il saggio di permeabilità della membrana artificiale parallela (27).

I carotenoidi rappresentano una classe di costituenti naturali tra i maggiormente impiegati negli integratori alimentari per prevenire e controllare diverse patologie. I carotenoidi, però, presentano una bassa biodisponibilità e bioaccessibilità a causa della loro scarsa solubilità in acqua, e un elevato deterioramento in presenza di stress ambientali come ossigeno, luce e calore elevato, nonché rapida degradazione durante la digestione.

Le tecnologie di nanoencapsulazione quali nanovesicole, nanoemulsioni, vettori lipidici nanostrutturati e nanoparticelle lipidiche solide hanno evidenziato per i carotenoidi una durata di conservazione prolungata fornendo un rilascio controllato (28,29).

SICUREZZA D'USO DELLE NANOPARTICELLE

La sicurezza delle nanoparticelle è messa in discussione a causa delle loro caratteristiche fisico-chimiche che le rendono più facili da permeare, penetrare e trattenere nelle cellule e nei tessuti; il che può o non può essere desiderabile, poiché queste nanoparticelle potrebbero accumularsi negli organi per periodi di tempo considerevolmente lunghi senza un'adeguata eliminazione, culminando in stress ossidativo tissutale, infiammazione e morte cellulare. Dopo la somministrazione orale delle nanoparticelle, come riportato in *Figura 6* e *Figura 7*, il destino delle stesse dipende dalla loro natura, e in particolare alcuni nanosistemi vengono assorbiti senza degradarsi e possono raggiungere il sistema linfatico e il torrente circolatorio senza modificarsi.

L'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) (30) ha stabilito linee guida sulla caratterizzazione fisico-chimica e sui metodi analitici utilizzati nella determinazione del comportamento sistemico dei nano-

prodotti che include assorbimento, metabolismo, interazione cellula-NP, escrezione e meccanismi di tossicità, sebbene questo documento non rappresenti una linea guida normativa ufficiale per la nanotecnologia. Altre agenzie, come l'Agenzia europea per i medicinali (EMA), l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) e l'Iniziativa nazionale per le nanotecnologie (NNI), hanno stabilito linee guida provvisorie nel tentativo di regolamentare parzialmente gli standard di applicazione delle nanotecnologie (31).

È chiaro che quando i nanocarrier sono prodotti con sostanze GRAS designate FDA, lipidi o polimeri biodegradabili per uso alimentare non generano sottoprodotti tossici, sono biocompatibili e non immunogenici (2), mentre nanocarrier prodotti con sostanze inorganiche o altri sistemi non facilmente biodegradabili come nanotubi di carbonio potrebbero presentare problemi di tossicità a lungo termine. Il numero di nano prodotti per uso alimentare negli ultimi due decenni è aumentato e numerosi sono gli integratori che contengono nano prodotti che non hanno riportato citotossicità impiegando cellule intestinali Caco-2, eritrociti, cellule del tratto respiratorio, cellule epiteliali, epatociti e cellule embrionali. Nonostante la scarsità di studi clinici con NP, il loro uso orale è ben tollerato, senza gravi effetti collaterali o tossicità in periodi di somministrazione che vanno da 4 a 12 settimane (32,33).

BIBLIOGRAFIA

- Schodek D, Ferreira P, Ashby M (2009) *Nanomaterials, nanotechnologies and design: an introduction for engineers and architects*. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Bilia AR, Piazzini V, Risaliti L et al (2019) *Nanocarriers: A Successful Tool to Increase Solubility, Stability and Optimise Bioefficacy of Natural Constituents*. *Curr Med Chem* 26(24):4631-4656
- Bilia AR, Piazzini V, Asprea M et al (2018) *Plants Extracts Loaded in Nanocarriers: an Emergent Formulating Approach*. *Nat Prod Comm* 13(9):1157-1160
- Bilia AR, Piazzini V, Guccione C et al (2017) *Improving on Nature: The Role of Nanomedicine in the Development of Clinical Natural Drugs*. *Planta Med* 83(5):366-381
- Bilia AR, Bergonzi MC, Boulos JC et al (2020) *Nanocarriers to enhance solubility, bioavailability, and efficacy of artemisinins*. *WJTCM* 6(1):26-36
- Bilia AR, Isacchi B, Righeschi C et al (2014) *Flavonoids Loaded in Nanocarriers: An Opportunity to Increase Oral Bioavailability and Bioefficacy*. *Food Nutr Sci* 5(13):1212-1227
- Sun J, Wang F, Sui Y et al (2012) *Effect of particle size on solubility, dissolution rate, and oral bioavailability: evaluation using coenzyme Q10 as naked nanocrystals*. *Int J Nanomedicine* 7:5733-5744
- Amalraj A, Pius A, Gopi S et al (2017) *Biological activities of curcuminoids, other biomolecules from turmeric and their derivatives - A review*. *J Tradit Complement Med* 7(2):205-233
- Zielińska A, Alves H, Marques V et al (2020) *Properties, Extraction Methods, and*

- Delivery Systems for Curcumin as a Natural Source of Beneficial Health Effects. *Medicina (Kaunas)* 56(7):336
10. Tran PHL, Tran TTD (2020) Developmental Strategies of Curcumin Solid Dispersions for Enhancing Bioavailability. *Anticancer Agents Med Chem* 20(16):1874-1882
11. Bergonzi MC, Hamdouch R, Mazzacuva F et al (2014) Optimization, characterization and *in vitro* evaluation of curcumin microemulsions. *LWT - Food Sci Technol* 59(1):148-155
12. Hoshyar N, Gray S, Han H et al (2016) The effect of nanoparticle size on *in vivo* pharmacokinetics and cellular interaction. *Nanomedicine (Lond)* 11(6):673-692
13. Zielińska A, Alves H, Marques V et al (2020) Extraction Methods, and Delivery Systems for Curcumin as a Natural Source of Beneficial Health Effects. *Medicina (Kaunas)* 56(7):336
14. Witika BA, Makoni PA, Matafwali SK et al (2021) Enhancement of Biological and Pharmacological Properties of an Encapsulated Polyphenol: Curcumin. *Molecules* 26(14):4244
15. Araya-Sibaja AM, Wilhelm K, González-Aguilar GA et al (2021) Curcumin Loaded and Co-loaded Nanosystems: A Review from a Biological Activity Enhancement Perspective. *Pharm Nanotechnol* 9(2):85-100
16. Food and Drug Administration (FDA) (2021) PART 182 Substances generally recognized as safe. In: CFR - Code of Federal Regulations 21(3):21CFR182, Revised on 1 April 2021. Silver Spring, USA.
17. Righeschi C, Bergonzi MC, Isacchi B et al (2016) Enhanced curcumin permeability by SLN formulation: The PAMPA approach. *LWT - Food Sci Technol* 66:475-483
18. Casamonti M, Risaliti L, Vanti G et al (2019) Andrographolide Loaded in Micro- and Nano-Formulations: Improved Bioavailability, Target-Tissue Distribution, and Efficacy of the "King of Bitters". *Engineering* 5(1):69-75
19. Asprea M, Tatini F, Piazzini V et al (2019) Stable, Monodisperse, and Highly Cell-Permeating Nanocochleates from Natural Soy Lecithin Liposomes. *Pharmaceutics* 11(1):34
20. Sabaghi M, Hoseyni SZ, Tavasoli S et al (2021) Strategies of confining green tea catechin compounds in nano-biopolymeric matrices: A review. *Colloids Surf B: Biointerfaces* 204, doi:10.1016/j.colsurfb.2021.111781
21. Yin C, Cheng L, Zhang X et al (2020) Nanotechnology improves delivery efficiency and bioavailability of tea polyphenols. *J Food Biochem* 44(9):e13380
22. Takke A, Shende P (2019) Nanotherapeutic silibinin: An insight of phytomedicine in healthcare reformation. *Nanomedicine* 21:102057
23. Wang Y, Zhang L, Wang Q et al (2014) Recent advances in the nanotechnology-based drug delivery of Silybin. *J Biomed Nanotechnol* 10(4):543-558
24. Piazzini V, Rosseti C, Bigagli E et al (2017) Prediction of Permeation and Cellular Transport of *Silybum marianum* Extract Formulated in a Nanoemulsion by Using PAMPA and Caco-2 Cell Models. *Planta Med* 83(14-15):1184-1193
25. Piazzini V, D'Ambrosio M, Luceri C et al (2019) Formulation of Nanomicelles to Improve the Solubility and the Oral Absorption of Silymarin. *Molecules* 24(9):1688
26. Piazzini V, Micheli L, Luceri C et al (2019) Nanostructured lipid carriers for oral delivery of silymarin: Improving its absorption and *in vivo* efficacy in type 2 diabetes and metabolic syndrome model. *Int J Pharm* 572:118838
27. Guccione C, Bergonzi MC, Awada KM et al (2018) Lipid Nanocarriers for Oral Delivery of *Serenoa repens* CO₂ Extract: A Study of Microemulsion and Self-Microemulsifying Drug Delivery Systems. *Planta Med* 84(9-10):736-742
28. Maghsoudi S, Shahraki BT, Rabiee N et al (2021) The colorful world of carotenoids: a profound insight on therapeutics and recent trends in nano delivery systems. *Crit Rev Food Sci Nutr* 5:1-40
29. Rostamabadi H, Falsafi SR, Jafari SM (2019) Nanoencapsulation of carotenoids within lipid-based nanocarriers. *J Control Release* 298:38-67
30. Hardy A, Benford D, Halldorsson T et al (2018) Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. *EFSA J* 16(7):e05327
31. Siegrist S, Cörek E, Detampel P et al (2019) Preclinical hazard evaluation strategy for nanomedicines. *Nanotoxicology* 13(1):73-99
32. Bilia AR, Bergonzi MC, Isacchi B et al (2018) Curcumin nanoparticles potentiate therapeutic effectiveness of acitrein in moderate-to-severe psoriasis patients and control serum cholesterol levels. *J Pharm Pharmacol* 70:919-928
33. Asadi S, Gholami MS, Siassi F et al (2019) Nano curcumin supplementation reduced the severity of diabetic sensorimotor polyneuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* 43:253-260

Autori

ANNA ANGELA BARBA¹
PIETRO DE BARTOLOMEIS²
VINCENZO DE FEO¹
LUCIA CAPUTO¹
LAURA DE MARTINO¹
RAFFAELE IORIO²
FRANCESCO MANNA²
FILOMENA NAZZARO³
LUCA SGROIA⁴

¹Dipartimento di Farmacia,
Università degli Studi di
Salerno

²Società Agricola Caselle,
Pontecagnano

³Istituto di Scienza
dell'Alimentazione, CNR,
Avellino

⁴Consorzio per la Ricerca
Applicata in Agricoltura,
Regione Campania, Napoli

defeo@unisa.it

Parole chiave

Biodiversità flora campana
Stabilizzazione post
raccolta
Essiccamento di matrici
vegetali

Il progetto VALORI

Innovazioni di processo e di prodotto
possibili nella filiera delle aromatiche

Riassunto

Il progetto VALORI - VALORizzazione di specie orticole e aromatiche/officinali proprie della biodiversità campana destinate alla produzione di nuovi alimenti e spezie ad alto valore attraverso nuove tecnologie di processo - è stato finanziato dal Programma di Sviluppo Regionale della Campania 2014-2020 - Tipologia di Intervento 16.1.1 "Sostegno per costituzione e funzionamento dei GO del PEI in materia di produttività e sostenibilità dell'agricoltura" - Azione 2 "Sostegno ai POI" - VALORI ha iniziato le attività il 24 settembre 2019.

Il progetto, della durata di 36 mesi, intende intraprendere azioni per la valorizzazione di parte della ricchissima biodiversità vegetale campana di specie aromatiche e più in generale di piante alimurgiche, proponendo innovazioni di processo e di prodotto. La biodiversità rappresenta infatti un valore che va tutelato, in quanto minacciata dai cambiamenti climatici e dalla diffusione delle monoculture.

È necessaria quindi un'azione che permetta di proteggere le differenti varietà genetiche delle colture alimentari.

Molte matrici alimentari, tra cui specie orticole e aromatiche, prima di poter essere trasferite dal luogo di produzione al mercato necessitano di trasformazioni finalizzate al miglioramento di caratteristiche quali commestibilità, igienicità, digeribilità e gradevolezza, conservabilità nel tempo.

La scelta della tecnologia di trasformazione più idonea va fatta tenendo conto dell'azione denaturante che i diversi processi possono esplicare sulle proprietà organolettiche e nutrizionali degli alimenti.

Il progetto si propone di rivalorizzare la biodiversità del territorio, di selezionare nuove specie per la produzione di alimenti funzionali e di sviluppare trattamenti innovativi per la stabilizzazione post raccolta e l'essiccamento di matrici orticole e aromatiche basati sull'irraggiamento a microonde, operando un confronto in termini di resa e di qualità con le tecniche convenzionali.

L'attività di studio è articolata in un'approfondita caratterizzazione fitochimica, biologica e termofisica delle matrici vegetali, nella messa a punto di protocolli di trattamento radiativi, nello sviluppo della progettazione di dispositivi a microonde dedicati e infine nella realizzazione di prototipi di alimenti funzionali.

I PARTNER E L'ORGANIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ

Il gruppo operativo (**Fig.1**), coordinato dal Prof. Vincenzo De Feo, responsabile scientifico del progetto, si compone di personale specializzato appartenente all'accademia (Università degli Studi di Salerno), all'agroindustria (azienda Caselle Società Agricola s.r.l.) e al Consorzio per la Ricerca Applicata in Agricoltura, ente

che ha lo scopo di integrare in modo sinergico le istituzioni campane che si dedicano all'innovazione nel campo agricolo e agroalimentare (1), in modo da sommare le forze e rappresentare un punto di riferimento per lo sviluppo economico e sociale del territorio regionale.

Il gruppo di Botanica Farmaceutica presso il Dipartimento di Farmacia ha un'ampia e consolidata esperienza nell'ambito della caratterizzazione fitochimica di piante officinali (2). Attraverso il proprio laboratorio, il gruppo è in grado di applicare con competenza protocolli analitici avanzati per l'identificazione delle diverse classi dei composti chimici che caratterizzano le specie aromatiche (fingerprint fitochimico) (3,4), mettendo a disposizione l'uso degli strumenti analitici più idonei per le attività di ricerca proposte nel progetto.

Il gruppo di impianti chimici, operante nello stesso dipartimento, si occupa da lungo tempo delle applicazioni di potenza delle microonde per scopi industriali in ambito chimico-alimentare e farmaceutico, e ha maturato esperienze nella progettazione di applicatori a micro-

onde (cavità riverberanti chiuse e dispositivi aperti) (5). Il gruppo dispone di apparecchiature, su scala di laboratorio, per l'irraggiamento controllato di materiale di diversa natura, nonché di strumenti dedicati alla loro caratterizzazione dielettrica e termofisica in generale, già fruibili per le attività di ricerca che si intende svolgere. Il personale accademico presenta dunque le appropriate competenze per perseguire gli obiettivi del progetto riassumibili nelle parole chiave della tutela della biodiversità genetica delle piante aromatiche autoctone campane e nella loro trasformazione, con l'ausilio di tecnologie innovative a basso impatto ambientale in alimenti funzionali e a carattere nutraceutico (6). Infine, il Dipartimento di Farmacia collaborerà con ISA-CNR e le aziende produttrici per lo studio della stabilità e della sicurezza microbiologica dei prototipi (7).

L'azienda Caselle Società Agricola s.r.l. opera dai primi anni del Novecento nella piana del Sele (Agro-Salernitano) ed è stata una delle prime aziende a specializzarsi in produzioni di IV gamma. Il core business aziendale è la produzione di erbe

aromatiche fresche (prodotti di I gamma) affiancata, negli ultimi anni, dalla produzione di una varietà di nuovi prodotti a base di erbe aromatiche denominati "semidry" (prodotti semi-essiccati).

Le coltivazioni intensive delle specie aromatiche avvengono sotto serra e in campo aperto seguendo procedure agricole convenzionali a lotta integrata. L'azienda persegue, con la proposta progettuale, l'obiettivo di affermarsi nel settore della trasformazione di erbe aromatiche, ampliando anche l'offerta con nuove erbe officinali e con lo sviluppo di alimenti funzionali; il fine ultimo è l'ottenimento di prodotti secchi, con profilo qualitativo superiore alla media di mercato, attraverso l'innovazione di processo.

Dal settore dell'industria di trasformazione proviene la figura del tecnologo alimentare, il Dr. Francesco Manna, che svolge il ruolo di raccordo tra impresa e accademia.

L'esperienza del tecnologo, maturata nell'ambito lavorativo specifico per la trasformazione e la commercializzazione delle erbe aromatiche, permette di agevolare le sinergie tra esigenze tecniche aziendali e risul-



Figura 1 • Il gruppo operativo

tati della sperimentazione scientifica, promuovendo un trasferimento di competenze completo certamente proficuo per l'innovazione di processo.

Il Centro per la Ricerca Applicata in Agricoltura (CRAA) e la sua azienda agricola Improsta da tempo coordinano programmi di diffusione sul territorio regionale dei risultati più significativi delle ricerche realizzate. Le acquisizioni principali e i risultati dell'attività di ricerca dei gruppi di esperti messi in campo dai soci vengono diffusi e illustrati nei convegni e seminari tematici organizzati allo scopo.

Nel progetto il CRAA, attraverso l'azienda Improsta, svolgerà la funzione di produttore primario fornendo le specie aromatiche/officiali oggetto della sperimentazione e di polo pratico-divulgativo sul territorio nella piana del Sele (8-10).

Tutti i componenti del gruppo operativo hanno dunque una matura e puntuale esperienza nei settori di caratterizzazione analitica e di applicazione di nuove tecnologie di trasformazione.

I partner svolgono un ruolo diversificato, coerentemente alle loro attività di produzione o di trasformazione, fornendo le materie prime per lo studio delle matrici aromatico/officiali di coltivazione e/o spontanee sia per le attività di caratterizzazione fitochimica che per quelle di processo. L'azienda capofila Caselle è anche l'azienda di trasformazione

che si occuperà dell'implementazione delle attività innovative basate sulle applicazioni di potenza delle microonde per i processi di stabilizzazione attraverso disidratazione.

I PRESUPPOSTI DEL PROGETTO

Nell'economia nazionale degli ultimi dieci anni, uno dei settori che ha rivelato una crescita costante è quello degli alimenti funzionali o dei cosiddetti nutraceutici. In questo comparto, i prodotti a base di erbe, i probiotici e i prebiotici rappresentano un'area di crescente interesse scientifico e con un maggior incremento di vendite.

Uno degli aspetti più critici inerenti allo sviluppo di prodotti di origine vegetale è quello legato alle problematiche di qualità delle materie prime che vengono impiegate.

Le piante officiali che vengono utilizzate per la preparazione di prodotti nutraceutici possono oggi essere di origine spontanea o derivanti da coltivazioni.

È importante sottolineare come, al momento, una quantità compresa fra il 75 e il 90% delle piante officiali commercializzate al mondo derivi dalla raccolta spontanea e che la coltivazione, seppur in costante incremento, è ancora una realtà marginale. In Europa, per le specie di maggiore impiego, si sta sviluppando un sistema agricolo e agri-

colo-industriale basato sulla coltivazione intensiva di queste specie.

L'elenco delle piante officiali coltivate in Italia e di principale interesse per il mercato nazionale ammonta a circa 296 specie provenienti da diversi Paesi del mondo; tra queste, ben 142 (corrispondenti al 48% del totale) sono coltivate o coltivabili nel nostro Paese. È evidente come la coltivazione delle piante officiali diventerà strategica negli anni a venire rispetto alla raccolta di stock naturali.

L'importanza dei trattamenti tecnologici degli alimenti risiede nel garantire la sicurezza. Attualmente, la tecnologia alimentare include anche il miglioramento delle qualità nutrizionali, sensoriali e funzionali dei vari prodotti attraverso processi basati sul controllo di parametri operativi quali temperatura, tempo di esposizione al calore, condizioni di vuoto, ecc. La biodiversità in tutte le sue dimensioni (la qualità, la quantità e la diversità degli ecosistemi) richiede di essere preservata, non solo per motivi sociali, etici o religiosi, ma anche per suoi benefici economici (*The Economics of Ecosystems and Biodiversity*). Oltre alla biodiversità naturale esiste quella delle specie coltivate in agricoltura, comunemente denominata agrobiodiversità, maggiormente soggetta a erosione genetica. La pianta officinale è da considerarsi un "prodotto primario" (Reg. (CE) 852/2004). Il D.Lgs n.75/2018, con il Decreto attuativo in corso

di approvazione, prevede la formazione di un elenco aperto delle specie medicinali e aromatiche, in genere officinali, la cui coltivazione è possibile in Italia. Esse comprendono fra le 20.000 e le 100.000 specie, che hanno in comune la proprietà di essere vettori di sostanze dotate di attività specifiche, sensoriali, biologiche e farmacologiche, e che possono essere utilizzate fresche o essiccate per il consumo diretto o in seguito a diversi processi di trasformazione come integratori, prodotti nutraceutici, cosmetici, prodotti per l'industria tintoria e conciaria.

Il trattamento post-raccolta più diffuso, nonché il più antico per la conservazione degli alimenti di origine vegetale, è il processo di disidratazione. Esso è basato sulla riduzione del contenuto di umidità naturalmente presente nei cibi fino a un tenore residuo ritenuto sicuro. Diversi sono i metodi utilizzati per essiccare gli alimenti. Essi possono essere di tipo fisico (uso di basse e di alte temperature) e chimico (uso di mezzi igroscopici).

La stringente spinta alla razionalizzazione delle risorse energetiche degli ultimi decenni e lo sviluppo di una scienza dell'alimentazione attenta ai nuovi stili di vita hanno notevolmente motivato strategie di investimento in nuove tecnologie di stabilizzazione/trasformazione dei cibi.

Tra queste, il riscaldamento assistito da microonde è senz'altro la tec-

nologia più investigata per la disidratazione degli alimenti mediante approccio fisico, a basso impatto ambientale, basato sull'esposizione delle matrici alimentari a elevate temperature per brevi tempi. Le criticità più rilevanti delle applicazioni di potenza delle microonde sono insite nelle lacunose conoscenze delle caratteristiche termofisiche dei materiali, sui possibili effetti avversi inducibili nelle matrici trattate (perdita di nutrienti, danno texturale, ecc.). Sotto il profilo tecnologico, un non consolidato *know-how* rende prudenti gli investimenti industriali.

GLI OBIETTIVI

Obiettivo 1

Recupero e valorizzazione della biodiversità in agricoltura, al fine di contribuire allo sviluppo e alla valorizzazione del territorio attraverso l'inserimento in campo di nuove specie e incrementando la presenza di specie non più in uso.

Indicatori: censimento specie presenti nelle aree rurali di interesse a inizio e fine progetto.

Obiettivo 2

Selezionare piante orticole e/o officinali adatte alla produzione di nuovi alimenti con alto valore nutritivo mediante analisi fitochimica e biologica di estratti e/o oli essenziali e analisi del loro contenuto in prebiotici.

Indicatori: composizione chimica,

attività biologiche, contenuto in prebiotici di estratti e/o oli essenziali derivati dalle specie selezionate.

Obiettivo 3

Sviluppo di nuovi trattamenti per la stabilizzazione post raccolta e per l'essiccamento di matrici orticole e aromatiche basati sull'irraggiamento a microonde (processo fisico), mantenendo un grado qualitativo elevato delle materie prime vegetali. Indicatori: accertamento dell'efficacia dei trattamenti a microonde finalizzati all'ammodernamento dei processi di trasformazione correlabili al miglioramento delle prestazioni economiche aziendali.

Obiettivo 4

Valutare l'efficacia dell'innovazione di processo sia mediante analisi fitochimica e biologica di estratti e/o oli essenziali derivate dalle specie irraggiate, che mediante analisi del loro contenuto in probiotici e prebiotici.

Indicatori: confronto della composizione chimica, delle attività biologiche, del contenuto in prebiotici delle specie di estratti e/o oli essenziali derivati dalle specie selezionate, prima e dopo l'irraggiamento a microonde.

Obiettivo 5

Messa a punto di modelli di alimenti funzionali.

Indicatori: analisi del contenuto di prebiotici dei prototipi.

LE FASI DEL PROGETTO

Il progetto VALORI è articolato in *Work Packages* (WPs), ciascuno dei quali è caratterizzato da azioni e da relative metodologie.

WP1 - Censimento del patrimonio di biodiversità campana per l'identificazione di orticole e aromatiche da destinare alla trasformazione; scelta di nuove specie e loro domesticazione

Azioni:

1.1 Indagine sulla biodiversità campana di piante orticole e aromatiche (UniSa e aziende produttrici).

Metodologie: analisi e selezione delle aree territoriali di maggior interesse, identificazione botanica delle specie e raccolta dati.

1.2 Selezione delle specie più adeguate per la produzione di nuovi alimenti e spezie ad alto valore.

Metodologie: estrazione di metaboliti secondari da matrici vegetali mediante estrazione solido-liquido e/o ottenimento di oli essenziali mediante distillazione in corrente di vapore. Analisi della composizione chimica degli estratti e/o degli oli essenziali ottenuti mediante cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) e gas-cromatografia accoppiata alla spettrometria di massa (GC/MS). Valutazione dell'attività biologica *in vitro* degli estratti

e/o degli oli essenziali ottenuti, che permetterà di identificare le specie più adeguate al raggiungimento degli obiettivi finali del progetto.

1.3 Rivalorizzazione del territorio.

Metodologie: messa in coltura di nuove specie vegetali e/o di specie ritenute a "rischio" per il loro ridotto utilizzo rispetto al passato, attraverso il recupero e la coltivazione di erbe officinali spontanee dell'area mediterranea.

WP2 - Valutazione del contenuto in prebiotici delle specie selezionate, prima e dopo l'innovazione di processo, in modo da ottenere orticole/specie con alto valore nutraceutico aggiunto

Azioni:

2.1 Valutazione dell'innovazione di processo.

Metodologie: estrazione di metaboliti secondari e/o ottenimento di oli essenziali da matrici vegetali dopo l'innovazione di processo descritto nel WP3, studio delle loro attività biologiche *in vitro*, analisi e confronto dei dati con quelli ottenuti nel WP1.

2.2 Valutazione del contenuto in prebiotici e prebiotici prima e dopo l'innovazione di processo.

Metodologie: analisi del contenuto in prebiotici mediante metodi chimici combinati con metodi spettroscopici degli estratti e/o degli oli essenziali ottenuti dal WP1 delle specie selezionate

e confronto con quelli ottenuti nella prima parte del WP2. La composizione degli oli essenziali, ottenuti attraverso distillazione in corrente di vapore, è studiata tramite gas cromatografia accoppiata a spettrometria di massa.

WP3 - Messa a punto di nuovi protocolli di processo delle specie orticole/aromatiche mediante la tecnologia delle applicazioni di potenza delle microonde

Azioni:

3.1 Valutazione proprietà termofisiche; comportamento all'irraggiamento.

Metodologie: sviluppo di protocolli per l'applicazione delle più avanzate metodologie di caratterizzazione termofisica (conduttività termica, diffusività termica, proprietà dielettriche, contenuto di umidità, proprietà meccaniche, dimensionali, di forma) e fitochimica a campioni rappresentativi delle specie vegetali selezionate nelle attività del WP2 nelle fasi di post raccolta durante lo stoccaggio, in trasformazione e sul prodotto finito, fornite dalle aziende produttrici. Allo scopo saranno utilizzati mezzi tecnici (strumenti analitici commerciali e *home made*) già disponibili nei laboratori dell'ente UniSa.

Risultati attesi: incremento delle conoscenze quali-quantitative delle proprietà termofisiche e fitochimiche di specie aromatiche/

ufficinali più rappresentative.

3.2 Test di sensitività per trattamenti assistiti da microonde.

Metodologie e mezzi tecnici: sviluppo, su scala di laboratorio, di campagne sperimentali di operazioni di irraggiamento in condizioni statiche e/o dinamiche del carico in cavità riverberanti a microonde commerciali (2,45 GHz; potenza variabile in condizioni di diversa configurazione del carico, trattamenti combinati con flussi convettivi di aria calda/fredda) di campioni rappresentativi delle matrici in esame (post-raccolta, durante stoccaggio, in trasformazione) fornite dalle aziende produttrici.

Risultati attesi: indicazioni sui parametri di processo ottimali in relazione al profilo qualitativo (attraverso determinazioni analitiche termofisiche e fitochimiche) dei prodotti vegetali post-trattamento (in relazione al profilo qualitativo pre-trattamento). Particolare rilievo sarà dato all'incidenza del trattamento a microonde in relazione alle parti strutturali della matrice vegetale che si ritengono siano di maggiore interesse (apparato fogliare, fusto o altro), investigando, al contempo, possibilità applicative dei prodotti definibili di scarto (uso come ammendante, colorante, altro).

WP4 - Sviluppo di macchine prototipali come strategia di ammo-

vernamento tecnologico delle imprese agricole sul territorio

Azioni:

4.1 Progettazione dispositivo prototipale.

Metodologie: definizione dell'idea progettuale relativa al miglior dispositivo a microonde per l'irraggiamento in continuo delle matrici selezionate al WP2 e avvio dei contatti con fornitori per lo sviluppo del progetto esecutivo: dimensionamento strutturale, potenza radiativa, potenzialità di impianto; selezione componenti specifici per l'irraggiamento (numero e potenza dei magnetron, caratteristiche guide d'onda, ecc.) e altre parti strutturali (trasmogge di carico e scarico, nastro trasportatore per dispositivo a tunnel o tamburo per dispositivo a cilindro rotante, ecc.).

4.2 Sviluppo parte tecnica di installazione e collaudo.

Mezzi tecnici: individuazione e idoneo allestimento dell'ambiente (installazione dei servizi tecnici ausiliari, predisposizione di tutti i sistemi per la messa in sicurezza dell'impianto prototipale e della salubrità dell'ambiente di lavoro: luci, umidità, polveri sospese, ecc.) per l'ubicazione e la messa in esercizio dell'apparecchiatura prototipale progettata e fatta realizzare. Costruzione e collaudo del prototipo attraverso interfacciamento con ditta fornitrice individuata per la realizza-

zione del prototipo come da specifiche di progetto.

4.3 Esercizio macchina prototipale.

Metodologie: addestramento di personale aziendale per la conduzione efficace e in sicurezza dell'apparecchiatura prototipale.

WP5 - Ottenimento di modelli alimentari per il mercato alimentare/nutraceutico

Azioni:

5.1 Selezione delle specie da utilizzare per l'ottenimento di modelli alimentari idonei per il mercato alimentare e/o nutraceutiche.

Metodologie: analisi dei dati riguardanti la composizione chimica, l'attività biologica e il contenuto in composti fitochimici delle specie irraggiate con le metodiche descritte nel WP3 e nel WP4, che hanno conservato e/o migliorato post trattamento le loro qualità aromatiche, chimiche e organolettiche.

Risultati attesi: definizione, specie per specie, delle correlazioni tra protocolli radiativi applicati e profilo fitochimico preservato.

5.2 Definizione di modelli di nuovi alimenti, ovvero ottenimento di modelli di nuovi alimenti e/o specie aromatiche e officinali e orticole ad alto valore nutritivo (aziende trasformatrici e produttrici), come ad esempio erbe officinali e ortaggi disidratati; farine di erbe officinali da utilizzare come in-

gredienti per alimenti funzionali; estratti di erbe da utilizzare come integratori, coloranti e conservanti naturali; creme e pesti funzionali, tisane e infusi.

Metodologie: analisi della composizione chimica e test di attività *in vitro* dei composti di interesse, test di ricetta, analisi microbiologiche, prove di *shelf-life*, consumer test, panel test.

WP6 - Divulgazione

Azioni:

Le azioni di questo WP sono finalizzate a divulgare e disseminare l'innovazione attraverso canali convenzionali e digitali, garantire la massima fruibilità delle informazioni e dei risultati raggiunti, trasferire i risultati raggiunti a tutti i portatori di interesse.

I RISULTATI FINORA RAGGIUNTI

Già nella fase precedente all'inizio delle attività, si è iniziato lo studio relativo al censimento del patrimonio di biodiversità campana per l'identificazione di specie orticole e aromatiche da destinare alla trasformazione (WP1). Questa attività, che si è concentrata soprattutto nell'area cilentana, ricchissima di biodiversità e di tradizioni alimentari che prevedono il largo impiego di specie alimurgiche, ha permesso il riconoscimento e l'individuazione di

un elevato numero di specie vegetali, potenziali candidate per le successive attività del progetto.

Contestualmente, l'ampio confronto con la letteratura scientifica esistente e l'analisi del fabbisogno del mercato ha portato, in prima istanza, all'individuazione di alcune specie orticole (Rucola selvatica, *Diplotaxis tenuifolia* (**Fig.2**) e Smirnio, *Smiranium olusatrum* (**Fig.3**)) e di specie aromatiche di largo impiego nel comparto agro-alimentare: Origano (in due accessioni: Origano "bianco" e Origano "rosso"), *Origanum heracleoticum*; Finocchio selvatico, *Foeniculum vulgare* var. *vulgare* (**Fig.4**); Aneto,

Anethum graveolens; Maggiorana, *Origanum majorana* (**Fig.5**); Timo, *Thymus vulgaris*.



Figura 2 • *Diplotaxis tenuifolia*



Figura 3 • Frutti di *Smiranium olusatrum*



Figura 4 • *Foeniculum vulgare* var. *vulgare*

In questa fase preliminare di progetto, si è provveduto a raccogliere materiale di propagazione per la successiva domesticazione.

Il materiale così ottenuto è stato

destinato alla propagazione presso l'azienda Caselle e presso l'azienda Improsta del CRAA.

Le immagini seguenti sono esemplificative del lavoro di domesticazione

effettuato prima in ambiente protetto e poi in pieno campo presso l'azienda agricola capofila (**Figg.6-13**).

Le attività di domesticazione delle specie selezionate hanno avuto suc-



Figura 5 • *Origanum majorana*



Figura 6 • Semina in alveolo in camera di crescita



Figura 7 • Origano rosso



Figura 8 • Origano bianco



Figura 9 • *Smiranium olusatrum*



Figura 10 • *Diploaxis tenuifolia*

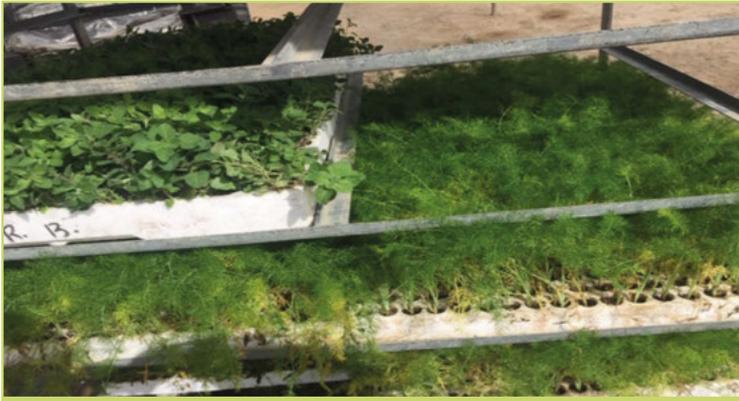


Figura 11 • *Foeniculum vulgare* var. *vulgare*



Figura 12 • Aneto selvatico a sinistra, Finocchio selvatico a destra

cesso, ad eccezione dello Smirnio che, dopo una prima fase positiva, ha mostrato problematiche di sviluppo in pieno campo.

Successivamente, il materiale vegetale proveniente dalla domesticazione è stato sottoposto a distillazione in corrente di vapore per quanto concerne le specie aromatiche (**Figg.14,15**) e ad estrazione con solventi green relativamente alla Rucola selvatica e allo Smirnio. È stato valutato il profilo fitochimico sia degli oli essenziali che degli estratti.

Le analisi gas cromatografiche e quelle di gas-cromatografia accop-



Figura 13 • Coltivazione su pacciamatura

piata alla spettrometria di massa hanno permesso il riconoscimento della composizione fine degli oli essenziali ottenuti (**Fig.16**) dalle accessioni coltivate.

Sono riportati a titolo di esempio i cromatogrammi delle due accessioni di origano (**Fig.17**).

Da segnalare la presenza di due accessioni di Origano ("Bianco" e



Figura 14 • Materiale pronto per la distillazione



Figura 15 • Distillazione



Figura 16 • Alcuni degli oli essenziali ottenuti

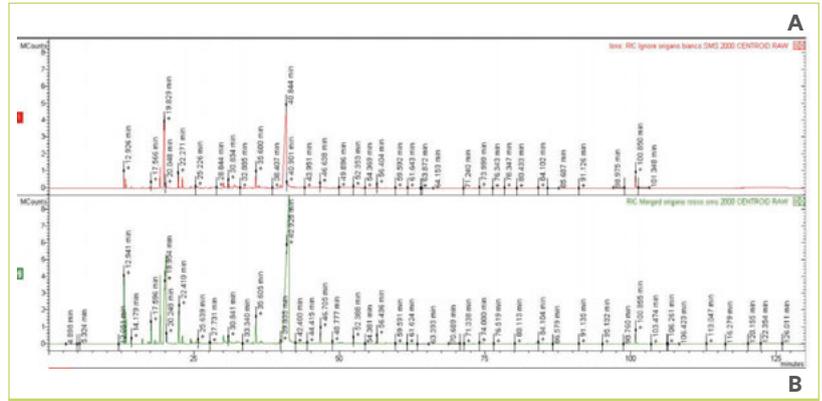


Figura 17 • Gas cromatogrammi di organo bianco (A) e organo rosso (B)



Figura 18 • Prove preliminari su scala di laboratorio



Figura 19 • Confronto tra prodotto fresco e prodotto trattato

“Rosso”), probabilmente appartenenti a chemotipi diversi e che nel prodotto domesticato presentano resa e composizione differenti.

L'attività è proseguita con la caratterizzazione del contenuto in metaboliti secondari (probiotici e prebiotici) sul materiale vegetale domesticato. È stato intrapreso lo studio di nuove tecnologie di processo, prima su scala di laboratorio (Fig.18) e poi attraverso la realizzazione progettuale del prototipo (Fig.19).

I risultati sono soddisfacenti, in particolare riguardo alle qualità organolettiche del prodotto e ai tempi di processo.

Le attività di divulgazione previste dal WP6 hanno avuto inizio con la realizzazione del convegno di presentazione del progetto che si è svolto il 25 novembre 2019 presso l'azienda Improsta (Fig.20).

L'incontro ha visto la partecipazione di un nutrito gruppo di imprenditori e aziende agricole, in particolare della piana del Sele, interessati al progetto e alle innovazioni previste.

L'INNOVAZIONE AL SERVIZIO DELLA BIODIVERSITÀ
Nuove tecnologie per la valorizzazione delle specie orticole ed aromatiche

Lunedì 25 Novembre 2019
ore 10:30

Azienda Agricola Sperimentale Regionale IMPROSTA
SS 18 Km 79,800 Eboli (SA)

Saluti:
dott. Luca Sgroia
Presidente CRAM-Azienda Improsta

dott. Filippo Diasco
Direttore Generale per le Politiche agricole, alimentari e forestali
Regione Campania

prof. Pietro Campiglia
Direttore del Dipartimento di Farmacia
Università degli Studi di Salerno

Interventi:
prof. Vincenzo De Feo
Dipartimento di Farmacia
Università degli Studi di Salerno
Responsabile Scientifico del Progetto "Valori"

prof.ssa Anna Angela Barba
Dipartimento di Farmacia
Università degli Studi di Salerno

dott. Massimiliano Mercede
Consigliere delegato alla Biodiversità, Sviluppo e Innovazione
Centro per la Ricerca Applicata in Agricoltura

dott. Piero de Bartolomeis
Amministratore Unico
Società Agricola Caselle,
Capofila del Progetto "Valori"

Convegno iniziale del Progetto VALORI (CSP 80811903200000)
Programma di Sviluppo Rurale 2014-2020 - Misure 16 - Settimanale 16.1
Fondazione di Intervento 16.1 Azione 2 "Sostegno di progetti operativi di innovazione (POI)"

Figura 20 • Locandina del convegno di presentazione del progetto VALORI

Hanno inoltre partecipato studenti di scuole a indirizzo agrario presenti sul territorio.

Per l'occasione è stato realizzato materiale divulgativo a stampa, brochure, totem informativi, cartelloni recanti le finalità del progetto, a disposizione di enti pubblici e privati e imprenditori potenzialmente interessati all'iniziativa.

Nell'ambito del WP6, a gennaio 2020 sono stati realizzati:

- un sito web dedicato, reperibile alla pagina www.progettovalori.it, nel quale sono state inserite informazioni circa gli obiettivi progettuali e i componenti del partenariato (**Fig.21**);
- una pagina Facebook, raggiungibile al link www.facebook.com/progettovalori;
- un account Instagram.

Al fine di adempiere agli obblighi di pubblicizzazione richiesti, nella pagina dedicata alle news sono stati pubblicati gli avvisi di selezione per le borse di studio inerenti ad attività di ricerca e per l'affidamento degli

incarichi a esperti esterni, previsti per il primo anno di attività.

Nel secondo anno, l'attenzione è stata centrata sulla domesticazione di *Portulaca oleracea* e su alcune accessioni autoctone di Aglio, prime fra tutte l'Aglio orsino (*Allium ursinum*).

La Portulaca è una specie infestante che ha interessanti contenuti di acidi grassi omega 3 e di vitamine A e C, tali da suscitare un notevole interesse nel comparto agroindustriale. L'evidente limite è costituito dalle difficoltà tecniche di disidratazione. Perciò la pianta è stata sottoposta sia alla disidratazione classica sia ai metodi innovativi previsti dal progetto e i risultati ottenuti sono lusinghieri, confortati anche dal buon rapporto qualità-composizione del prodotto disidratato (**Fig.22**).

Nella fase vivaistica, sono stati individuati i protocolli più adeguati per la germinazione e replicazione delle specie di interesse.

Successivamente, sono stati realizzati dei campi sperimentali sotto serra mettendo a confronto varie prove di coltivazione, realizzate at-

traverso l'impiego di diverse pratiche agronomiche. Il fine è stato quello di ottimizzare i flussi e rendere riproducibile, su scala aziendale, i protocolli di coltivazione ottenuti, al tempo stesso cercando di ridurre l'uso di fitofarmaci. Attualmente si sta studiando la coltivazione della Portulaca e di alcuni aglio autoctoni (*Allium ursinum*, *A. triquetrum*, *A. neapolitanum*) (**Fig.23**). Diversi metodi di disidratazione (convettivi a diverse temperature CONV1 e CONV2; assistiti da microonde a diverse potenze MW1, MW2, MW3; trattamento osmotico OT) sono stati applicati per l'Origano rosso, correlando, nel frattempo, la tecnica adoperata con la resa quali-quantitativa della matrice vegetale (**Fig.24**). Infine, è iniziato il trasferimento dei processi assistiti da microonde dalla scala di laboratorio a quella industriale. Il progetto VALORI, infatti, prevede la progettazione e la successiva realizzazione di un prototipo per l'ottenimento di matrici aromatiche essiccate con alti standard qualitativi, unitamente alla conduzione di processi ottimizzati per consumo energetico e tempi di lavorazione (**Fig.25**).

Numerose le problematiche affrontate: dalla garanzia per gli operatori di lavorare in sicurezza alla definizione della geometria della camera di essiccazione per un'omogenea distribuzione del campo elettromagnetico, alla scelta di materiali idonei per ridurre al minimo effetti indesiderati e interferenze (**Fig.26**).

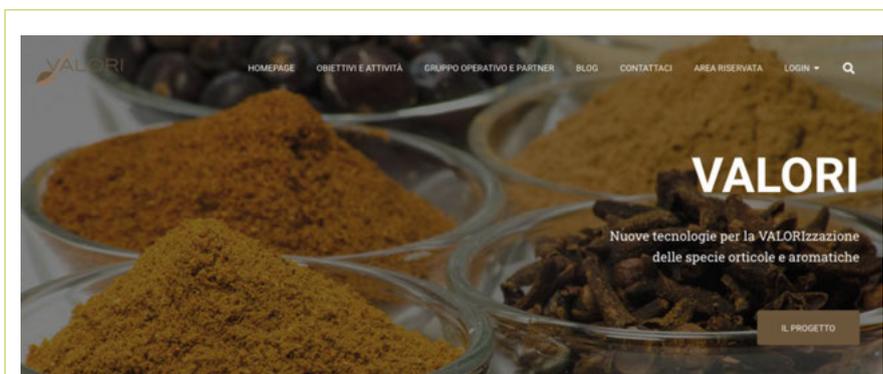


Figura 21 • Home page del sito del progetto VALORI



Figura 22 • Prove di disidratazione di Portulaca



Figura 23 • Bulbi di Aglio orsino

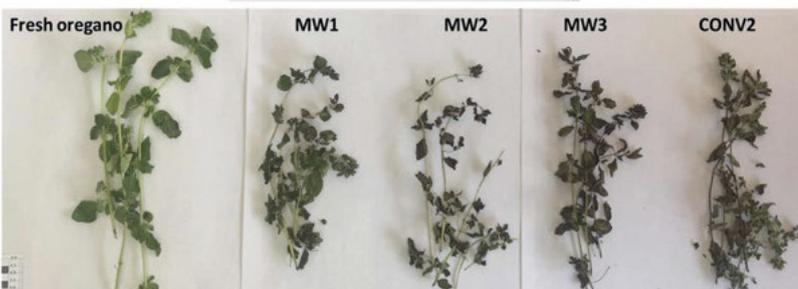
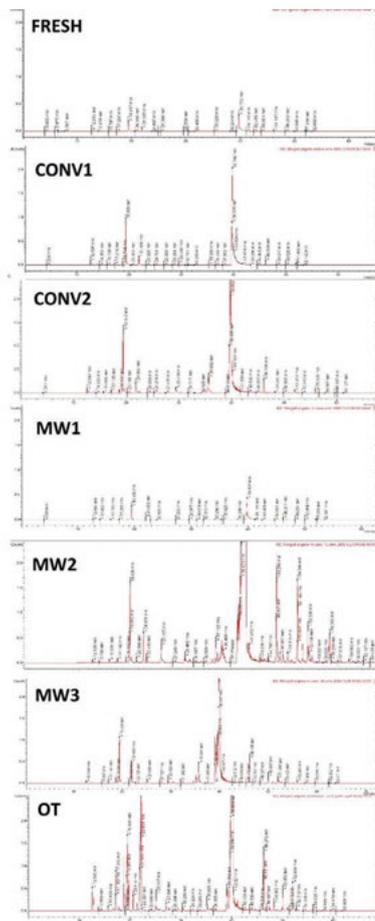


Figura 24 • Confronto dell'effetto dei vari trattamenti sull'Origano rosso

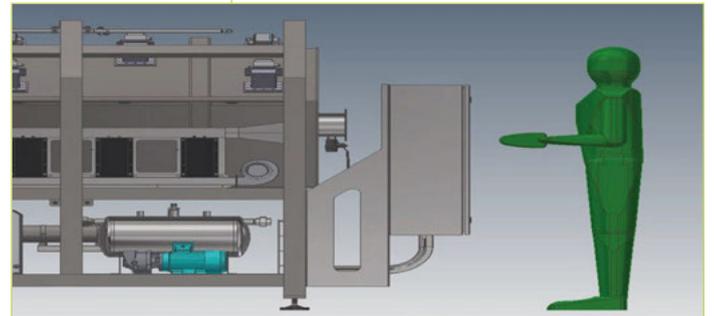


Figura 25 • Rendering del prototipo



Figura 26 • Prototipo definitivo. Dettagli della camera di trattamento e apertura

Per l'esercizio del prototipo attraverso protocolli di trattamento automatizzati, è stato realizzato anche un software per il controllo dei principali parametri di processo (potenza erogata dai magnetron, tempo di processo, temperatura, UR %) (Fig.27).



Figura 27 • Interfaccia software di gestione del prototipo

Si prevede un collaudo generale e la relativa consegna alla produzione entro la fine del 2021.

BIBLIOGRAFIA

1. Fejér J., Grul'ová D, de Feo V et al (2017) Biomass production and essential oil in a new bred cultivar of peppermint (*Mentha x piperita* L.). Ind. Crop Prod 109:812-817
2. Nazzaro F, De Martino L, Fratianni F et al (2020) Essential oils from Mediterranean aromatic plants. In: The Mediterranean diet. An evidence-based approach. Academic Press, London, pp.555-563
3. Caputo L, Amato G, Fratianni F et al (2020) Chemical Characterization and Antibiofilm Activities of Bulbs and Leaves of Two Aglio-*ne* (*Allium ampeloprasum* var. *holmense* Asch. et Graebn.) Landraces Grown in Southern Italy. Molecules 25(23), 5486, doi:10.3390/molecules25235486
4. Elshafie HS, Caputo L, De Martino L et al (2021) Study of Bio-Pharmaceutical and Antimicrobial Properties of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Leathery Exocarp Extract Plants (Basel) 10(1):153
5. Barba AA, Naddeo C, Caputo S et al (2020) Microwave Treatments Of Cereals: Effects On Thermophysical And Parenchymal-Related Properties. Foods 9(6):711
6. Caputo L, Amato G, de Bartolomeis P et al Impact of drying methods on yield and chemical composition of *Origanum vulgare* L. essential oil. Ind Crop Prod, submitted.
7. Nazzaro F, Fratianni F, Cozzolino R et al (2019) Antibacterial Activity of Three Extra Virgin Olive Oils of The Campania Region, Southern Italy, Related to Their Polyphenol Content And Composition. Microorganisms 7(9):321
8. Dalmoro A, Barba AA, Caputo S et al (2015) Microwave Technology Applied in Post-Harvest Treatments of Cereals and Legumes. Chem Eng Trans 44:13-18
9. Dalmoro A, Barba AA, Caputo S (2015) Qualità ed efficienza con l'uso di microonde nel trattamento di alimenti. Tecnol Aliment 2:32-36
10. Dalmoro A, Naddeo C, Caputo S (2018) On the relevance of thermophysical characterization in the microwave treatment of legumes. Food Funct 9(3):1816-1828

DIGITAL EDITION

COMPANY PROFILE

La tua brand identity



La guida alle aziende del settore
cosmetico e nutraceutico
in formato DIGITALE*

PARTECIPA ANCHE TU!

*Pagina personalizzata sul sito www.ceceditore.com visitabile gratuitamente.

QR CODE personalizzato per ogni singola pagina, disponibile sui numeri della rivista.

Per maggiori informazioni: info@ceceditore.com

Applicabilità dei principi dell'economia circolare alla filiera delle piante officinali

CRISTINA DANNA

Università degli Studi di Genova • cristina.danna@edu.unige.it

Per osservare nell'ottica dell'economia circolare è necessaria un'opera di riconcettualizzazione, e inoltre un rimodellamento del linguaggio. Termini quali "scarti", "rifiuti", "sprechi" vengono sostituiti da parole quali "risorse", "sorgenti", "possibilità". Ogni settore del sistema economico può formularsi e svilupparsi facendo propria tale logica. La filiera delle piante officinali può essere presa a titolo di esempio per le diversificate possibilità, dal punto di vista applicativo, che tale prospettiva offre.

IL CONCETTO DEL "CIRCOLO VIRTUOSO" E LA RETE ORGANIZZATA

Il concetto del "circolo virtuoso" rispecchia il principio del ciclo rigenerativo caratteristico del mondo naturale. L'economia circolare fa di tale principio il suo cardine chiave, proponendo un sistema economico autorigenerante. I termini *source* ("sorgente") e *sink* ("scarico") possono essere considerate facce della stessa medaglia e l'idea di ciclo nasce dalla raffigurazione della trasformazione equilibrata tra le due parti. L'osservazione di quanto avviene normalmente nel mondo naturale esprime anche un altro concetto chiave: il concetto di rete, il mondo di interazioni in termine di flussi di energia e materia all'interno della sua maglia fatta di nodi e connettori. I nodi rappresentano i vari attori e il concetto di ciclo (tra i poli

source e *sink*) può essere applicato sia su scala dimensionale ridotta, indagando il singolo nodo e scoprendo la parte sommersa dell'iceberg, sia a scala dimensionale sempre maggiore. La rete interattiva possiamo allora figurarla in forma ciclica, tornando a una visione di insieme semplificata che esprima l'importanza dell'equilibrio sotteso alla maglia: l'equilibrio dinamico tra *source* e *sink*, viceversa tra scarto e risorsa (**Fig.1**).

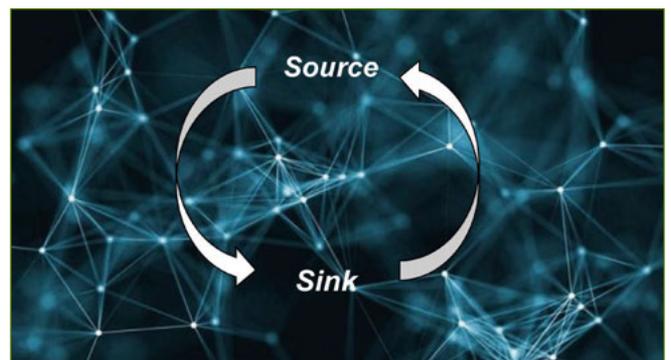


Figura 1 • Circolo virtuoso *sink-source*, scarto-risorsa e la rete organizzata

ECONOMIA CIRCOLARE NEL MONDO VEGETALE

Focus sulla filiera delle piante officinali

I principi dell'economia circolare sono stati sinora applicati nel settore vegetale limitatamente a grosse realtà produttive quali la filiera agro-forestale, dalla quale derivano abbondanti biomasse vegetali di scarto.

Ancora poco esplorata è invece la valorizzazione delle

biomasse di scarto della filiera delle piante officinali, che pure presentano importanti potenzialità, soprattutto in relazione al valore dei principi bioattivi in esse contenuti. La filiera delle piante officinali è in Italia molto articolata e si sviluppa su vari stadi: 1° stadio: produzione agricola e prima trasformazione; 2° stadio: trasformazione intermedia; 3° stadio: trasformazione finale; 4° stadio: consumo (Osservatorio Economico del Settore delle Piante Officinali - ISMEA, 2013). Importante e prioritario per il settore delle piante officinali è riutilizzare gli sprechi, gli scarti e i rifiuti ottenuti rispettivamente nei vari stadi, dalla produzione al consumo. Questo significa attuare quella trasformazione virtuosa scarto-risorsa, ampliando l'orizzonte di possibilità interne ed esterne al settore. La filiera delle piante officinali potrà tener conto di questa vincente modalità di gestione della rete, in cui gli attori coinvolti sono molteplici sia a livello nazionale che internazionale. Partendo dal livello della produzione sono coinvolte piccole aziende locali come grandi centri specializzati e il relativo mercato più o meno esteso. L'ottica dell'economia circolare applicata alla filiera delle officinali permette di valorizzare al meglio le specie coltivate, con risvolti positivi sia per la piccola azienda agricola sia per i grandi impianti di coltivazione, coinvolgendo oltre che il primo reparto agricolo anche la successiva trasformazione, distribuzione e utenza finale.

LE BIOMASSE DI SCARTO: ARRIVO E PARTENZA

Diverse ricerche scientifiche sono state ultimamente condotte per studiare le proprietà biologiche di scarti della filiera delle officinali. I prodotti risultanti nel processo produttivo vengono definiti *by-products* e trovano diversi impieghi e utilizzi, in virtù delle loro diverse proprietà biologiche, come l'attività insetticida, antifungina, antibatterica e fitotossica, dando origine a nuovi prodotti fitosanitari (PF) quali erbicidi selettivi (1) o insetticidi biologici (2) o come fertilizzanti, offrendo così nuove opportunità di crescita per il settore agricolo (3,4). Un caso classico

di biomassa residua è quella delle specie aromatiche utilizzate per l'estrazione di olio essenziale, che rappresenta una possibile fonte di numerosi composti bioattivi non degradati dal processo di distillazione. Alcune piante officinali, medicinali e aromatiche, coltivate per la produzione di prodotti fitoterapici, nutraceutici o cosmetici non sono valorizzate al meglio quando si utilizza una sola parte della pianta (ad esempio la radice o l'infiorescenza), scartando altre parti della stessa che pure possono presentare importanti principi attivi o essere fonte di materiali utilizzabili a diversi scopi (fibre tessili, edilizia, ecc.). In questi casi, la caratterizzazione farmacognostica e lo studio delle proprietà biologiche del materiale residuo possono rappresentare una possibilità di crescita economica della filiera delle officinali nell'ottica dell'economia circolare. Importante e fondamentale passaggio per permettere l'applicazione delle conoscenze scientifiche è la comunicazione all'interno della rete del mondo scientifico della ricerca, delle aziende agricole e dell'industria.

L'ECONOMIA CIRCOLARE E LO SGUARDO AMBIENTALE

I *by-products* derivanti dalle piante officinali sono prodotti dall'alto potenziale e dal basso rischio ambientale, essendo naturalmente biodegradabili e presentando in genere scarsa tossicità nei confronti dell'uomo e dell'ambiente. I composti bioattivi ottenibili sono inoltre uno strumento importante per affrontare il fenomeno della resistenza di batteri, funghi e in generale patogeni e parassiti. Attingendo alla fonte dei residui di lavorazione scartati, è possibile sostituire insetticidi ed erbicidi di sintesi, persistenti e tossici, con prodotti altrettanto funzionali ma con minimo rischio ambientale. Questo significa alimentare circoli virtuosi che soddisfino le esigenze umane e ambientali. Le biomasse vegetali di scarto si inseriscono come protagoniste importanti nella ricerca nel campo dei nuovi materiali e delle alternative energetiche, offrendo anche in questi campi nuove possibilità e soluzioni.

ESEMPI DI POSSIBILI APPLICAZIONI DALLE RICERCHE SCIENTIFICHE

L'attenzione del mondo scientifico nei confronti delle biomasse di scarto derivate dalla coltivazione e lavorazione delle piante officinali è crescente, come rappresentano i seguenti esempi.

Le coltivazioni di agrumi solitamente originano nella catena produttiva vari e ingenti scarti. Oltre agli scarti da potatura, importanti sono anche gli scarti rappresentati da bucce, polpa e semi (**Fig.2**), qualora i frutti siano destinati all'estrazione del succo; si parla di 110-120 milioni di tonnellate di scarto prodotte globalmente ogni anno. La recente review di Mahato (**5**) presenta una rassegna completa sui recenti progressi nella ricerca innovativa sull'utilizzazione e la valorizzazione degli scarti di lavorazione degli agrumi per il recupero di sostanze chimiche preziose, la produzione di energia e lo sviluppo di materiali innovativi. Diversi ricercatori hanno studiato estensivamente il problema, motivati sia dalla questione ambientale sia da aspetti economici. Il residuo della buccia può essere lavorato per produrre fibre, tessuti, materiali per stampa in 3D, materiali di accumulo di energia, ecc. Più nel dettaglio, tra le importanti sostanze chimiche presenti nella biomassa di scarto degli agrumi vi sono gli acidi organici, principalmente citrico, succinico, lattico e piruvico, fibre di pectina e cellulosa, che possono essere utilizzati per lo sviluppo di polimeri biodegradabili e materiali funzionali. Il biochar di carbone attivo derivato dai



Figura 2 • Il pastazzo di agrumi

rifiuti di agrumi è stato inoltre recentemente studiato per fornire materiale bioassorbente economico ed efficiente per eliminare i metalli pesanti tossici, riproponendo ancora una volta come centrale la questione ambientale. Altri importanti composti bioattivi preziosi sono rappresentati dagli oli essenziali, ai quali sono associate proprietà antibatteriche, antifungine e antivirali. Anche i flavonoidi, abbondanti ad esempio nelle bucce, tra cui l'esperidina, sono stati studiati per le loro attività antimutagena, antiproliferativa, anti-iperglicemica, antiossidante, antinfiammatoria e neuroprotettiva, che li rende utilizzabili in prodotti farmaceutici e fitoterapici (**6,7**).

Un ulteriore esempio di valorizzazione delle piante officinali nell'ottica dell'economia circolare riguarda le specie appartenenti al genere *Eucalyptus*, originario dell'Australia, oggi giorno largamente diffuso e coltivato a livello globale. In Italia sono presenti diverse coltivazioni di grandi alberi di Eucalipto soggetti a potatura periodica per l'estrazione dell'olio essenziale e coltivazioni su scala più ridotta di eucalipto da fronda per il mercato erboristico. Una rete internazionale che vede l'Italia tra i maggiori esportatori europei si occupa infatti di diffondere sul mercato le fronde giovanili di Eucalipto, molto apprezzate a scopo ornamentale. Dalla selezione delle fronde ornamentali e dai processi di potatura originano biomasse che rappresentano una fonte di importanti composti bioattivi e materia prima dalle diverse applicazioni (**Fig.3**). All'olio essenziale di Eucalipto, solitamente composto per più del 65% da 1,8-cineolo, sono associate proprietà antimicrobiche, fungicide, insetticide e repellenti ed erbicide, ecc. (**8,9**), suggerendo un loro riutilizzo in campo farmaceutico e fitoterapico come anche in campo agricolo. Dalle foglie di Eucalipto sono inoltre estraibili le abbondanti cere epicutcolari che ricoprono le superfici fogliari, costituite in particolare da chetoni, esteri e flavonoidi, anch'essi studiati per l'attività antifungina, insetticida e di repellenza. Sostituire prodotti di sintesi, noti erbicidi e insetticidi, altrettanto noti come inquinanti e presenti oggi nell'ambiente in concentrazioni superiori ai limiti stabiliti (Rapporto nazionale pesticidi nelle acque-dati 2017-2018 ISPRA), è di importanza cru-



Figura 3 • Biomassa di scarto di *Eucalyptus*

ciale. Oltre all'estrazione dell'olio essenziale, l'abbondante biomassa inutilizzata può essere destinata alla fabbricazione di fibre vegetali artificiali, dando origine a un tessuto vegetale di alta qualità, Lyocell o Tencel (10), le cui caratteristiche principali sono morbidezza, flessibilità, facilità di traspirazione e resistenza; la completa biodegradabilità e l'assenza di sottoprodotti tossici nel processo di fabbricazione rendono inoltre tale prodotto ecologico. Ulteriore impiego altrettanto importante è l'utilizzo della biomassa di scarto a scopo energetico come biocombustibile.

ULTERIORI CONNESSORI

Importante è creare, all'interno della rete interattiva, nodi e connettori aggiuntivi che reimmettano l'energia in circolo attuando quella trasformazione positiva *sink-source*. Si tratta di punti di raccolta della materia di scarto, la quale diverrà materia prima per diverse tipologie di processi, per cui i nodi ulteriori dovranno essere diversamente e adeguatamente forniti e attrezzati. Nuovi punti di raccordo dotati dei macchinari e della strumentazione necessaria permetteranno di inserire step di trasformazione scarto-risorsa che forniranno prodotti dalla forte potenzialità ai diversi campi: farmaceutico, cosmetico, fitoterapico, agricolo, energetico e biomateriali. Le risorse derivate dalle biomasse vegetali di scarto rappresentano, quindi, delle alternative vincenti in grado di affrontare problemi ambientali noti ed emergenti.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Questo articolo vuole portare il concetto del riciclo non come semplice estremo sostegno alla crescita economica lineare, poiché la sola impennata del profitto risulta sterile. L'obiettivo è invece quello di sostituire il concetto di economia lineare con l'economia circolare, alimentando circoli virtuosi che risultano fecondi e prosperi perché si accordano sia alle leggi del mercato sia ai cicli naturali che sostengono la vita.

BIBLIOGRAFIA

1. Macías FA, Molinillo JMG, Galindo JC et al (2001) The Use of Allelopathic Studies in the Search for Natural Herbicides. *J Crop Prod* 4(2):237-255
2. Benelli G, Pavela R, Lupidi G et al (2018) The crop-residue of fiber hemp cv. Futura 75: from a waste product to a source of botanical insecticides. *Environ Sci Pollut Res Int* 25(11):10515-10525
3. Siddiqui MW, Ayala-Zavala JF, Aguilar GAG et al (2018) Plant Food By-Products: Industrial Relevance for Food Additives and Nutraceuticals. Apple Academic Press and CRC Press, USA.
4. Colombo ML, Manzo A, Dalfrà S et al (2014) La filiera delle piante officinali. UniversItalia, Roma.
5. Mahato N, Sharma K, Sinha M et al (2020) Bio-sorbents, industrially important chemicals and novel materials from citrus processing waste as a sustainable and renewable bioresource: A review. *J Adv Res* 10:1016
6. Sharma K, Mahato N, Cho MH et al (2016) Converting citrus wastes into value added products: Economic and environmentally-friendly approaches. *Nutrition* 34:29-46
7. Leporini M, Tundis R, Sicari V et al (2021) Citrus species: Modern functional food and nutraceutical-based product ingredient. *Ital J Food Sci* 33(2):63-107
8. Batish DR, Singh HP, Kohli RK et al (2008) Eucalyptus essential oil as natural pesticide. *For Ecol Manag* 256(12):2166-2174
9. Barbosa LCA, Filomeno CA, Teixeira RR (2016) Chemical Variability and Biological Activities of *Eucalyptus* spp. Essential Oils. *Molecules* 21(12):1671
10. www.tencel.com

L'implementazione del Protocollo di Nagoya in Italia e le attività di ricerca e sviluppo

A che punto siamo?

VALENTINA VENEROSO

Avvocato • avv.veneroso@gmail.com

Sono ormai trascorsi 7 anni dall'entrata in vigore del Protocollo di Nagoya, trattato internazionale adottato nell'ambito della Convenzione sulla Diversità Biologica ("CBD" Rio de Janeiro, 1992) per contrastare il fenomeno della "biopirateria"¹.

L'obiettivo del Protocollo è "la giusta ed equa ripartizione dei benefici derivanti dall'utilizzazione delle risorse genetiche" (art.1) con il Paese che le mette a disposizione.

Questo obiettivo presuppone:

- l'esistenza di regole per l'accesso alle risorse genetiche e conoscenze tradizionali associate dei Paesi che le forniscono;
- la trasparenza e la certezza legale delle regole nazionali per l'accesso dei Paesi fornitori e la loro "conoscibilità" a livello globale;
- il rispetto di tali regole da parte degli utilizzatori;
- un sistema di monitoraggio della circolazione di risorse genetiche (e conoscenze tradizionali associate) e di sorveglianza sulla

conformità degli utilizzi e sull'effettiva ripartizione dei benefici.

Per realizzare questo complesso e ambizioso sistema, il Protocollo di Nagoya ha previsto:

- due gruppi di regole vincolanti per le parti (*Nagoya protocol's pillars*) sull'accesso e sull'utilizzo di risorse

Il Protocollo di Nagoya nel mondo

Il Protocollo di Nagoya è stato ad oggi ratificato da 132 Paesi: nella mappa in viola i Paesi già parte del Protocollo; in arancione i Paesi che hanno ratificato lo strumento e che stanno completando l'iter necessario affinché il procedimento di ratifica spieghi i suoi effetti a livello internazionale per diventare parte del Trattato. L'Unione europea, quale organizzazione internazionale di integrazione regionale economica e politica, ha approvato il Protocollo di Nagoya il 14 aprile 2014. Nell'ambito UE il Protocollo di Nagoya è stato ratificato, ad oggi, da tutti gli Stati membri, ad eccezione di Cipro, Irlanda, Italia, Lituania, Polonia e Slovenia.



genetiche e conoscenze tradizionali associate;

- l'istituzione di autorità locali con specifiche competenze in materia ABS (*National Competent Authorities, Check Points*);
- l'istituzione di una piattaforma virtuale per facilitare lo scambio di informazioni tra attori internazionali e la trasparenza nell'implementazione del Protocollo (*ABS Clearing House, absch.cbd.int*).

Sul fronte dell'accesso alle risorse genetiche e/o alle conoscenze tradizionali associate (c.d. *access pillar*), il Protocollo ricorda che ciascuno Stato, come espressione del proprio "diritto di sovranità" sulle risorse naturali e genetiche presenti sul proprio territorio², ha il diritto di regolarne (o meno) l'accesso.

Il Protocollo, per assicurare un certo grado di trasparenza e certezza legale uniformi a livello internazionale, richiede, quindi, che i Paesi parte che intendono regolarlo osservino alcuni standard minimi (*international access standards*) nelle proprie procedure.

L'efficace implementazione a livello globale dell'*access and benefit sharing* richiede poi che tutti gli utilizzatori rispettino le misure sull'accesso eventualmente stabilite dai Paesi fornitori e che vi sia un certo grado di controllo sull'osservanza di tali misure durante la fase di utilizzo. Di questo si occupa il secondo "pilastro" del trattato: il c.d. *user compliance pillar*. Il Protocollo, per quest'ambito, impone ai Paesi parte di adottare misure (legislative, amministrative e altro) per:

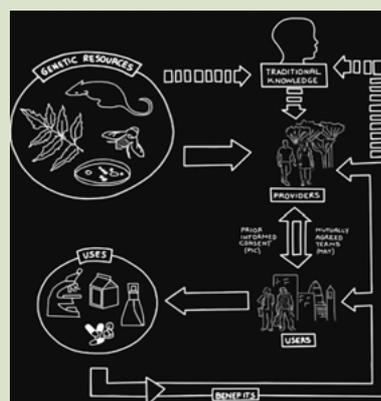
- garantire che l'accesso alle risorse genetiche utilizzate nell'ambito della propria giurisdizione sia avvenuto conformemente alla normativa sull'accesso in vigore

Il sistema ABS del Protocollo di Nagoya

Si tratta di un sistema di accesso e condivisione dei benefici "bilaterale".

L'utilizzatore richiede l'autorizzazione all'accesso al Paese fornitore, che viene rilasciata sotto forma di *Prior Informed Consent* (PIC).

Tra utilizzatore e Paese fornitore viene sottoscritto un *Mutually Agreed Terms* (MAT), un contratto in cui sono disciplinate le modalità di accesso, le finalità dell'utilizzo, gli



obblighi in caso di trasferimento del materiale a terzi e i benefici da condividere.

Fonte immagine:
ABS Information Kit,
www.cbd.int/abs/

nel Paese d'origine della risorsa;

- fare fronte a situazioni di non conformità (ad esempio sanzioni in caso di violazione delle norme indicate al punto precedente);
- cooperare con gli altri Paesi nei casi di presunta violazione della normativa.

Con riferimento, infine, ai "benefici" da condividere, il Protocollo ne propone una serie (esemplificativa e non tassativa) all'allegato 1, suddivisa in benefici "monetari" (ad esempio compensi anticipati, compensi corrisposti al raggiungimento di determinati obiettivi, proprietà congiunta di diritti di proprietà intellettuale pertinenti, ecc.)

¹Il neologismo *biopiracy* viene coniato negli anni '90 dall'attivista canadese Pat Mooney della *Rural Advancement Foundation International* (dal 2001 ETC Group). Il concetto di "biopirateria" oggi riassume i fenomeni dell'appropriazione illegale (*misappropriation*) e dell'utilizzazione illegale (*misuse*) delle risorse genetiche e delle conoscenze tradizionali a esse collegate. Appartengono alla prima categoria i casi di:

- appropriazione, e successivo utilizzo, di risorse genetiche senza la preventiva autorizzazione del Paese fornitore e in violazione delle sue leggi nazionali che ne regolano l'accesso;
- appropriazione illegittima di conoscenze associate alle risorse biologiche e/o genetiche tradizionalmente detenute da comunità locali e popolazioni indigene attraverso la costituzione di diritti di proprietà intellettuale su metodi, processi produttivi o prodotti che si basino su tali conoscenze, senza avere ottenuto il preventivo consenso delle comunità e popolazioni indigene per tali utilizzi, e aver riconosciuto loro una congrua compensazione, ove richiesto.

Per *misuse* si intende l'utilizzazione di risorse genetiche e/o conoscenze tradizionali a esse associate, in violazione delle regole preventivamente stabilite tra il Paese fornitore e chi ha avuto accesso a tali risorse, in merito alle finalità e agli usi per i quali il materiale e le conoscenze sono stati trasferiti

²Principio già affermato nella Convenzione sulla Diversità Biologica agli articoli 3 e 15

e “non monetari” (ad esempio collaborazione, cooperazione e contributi a programmi di ricerca e sviluppo del Paese fornitore, accesso all’informazione scientifica e attività di *capacity building* nell’ambito del trasferimento tecnologico e scientifico).

L’IMPLEMENTAZIONE DEL PROTOCOLLO DI NAGOYA IN EUROPA: IL REGOLAMENTO (UE) N.511/2014

L’Unione europea, che ha approvato il Protocollo di Nagoya il 14 aprile del 2014, ha implementato in tutto il territorio UE l’*user compliance pillar* del Protocollo attraverso l’adozione di un Regolamento (n.511/2014, il c.d. Regolamento ABS).

Il Regolamento ABS, in vigore dal 2014, impone agli utilizzatori europei di risorse genetiche e/o di conoscenze tradizionali associate di osservare una serie di obblighi

di c.d. *due diligence* sull’ABS nelle proprie attività di ricerca e sviluppo. Attraverso la *due diligence* l’utilizzatore dimostra la propria conformità alle regole sull’accesso eventualmente adottate dai Paesi fornitori per l’accesso e quindi l’osservanza dei principi del trattato.

Gli utilizzatori, in tutte le fasi della complessa filiera che va dal “reperimento” e l’apprensione materiale di una risorsa genetica (e/o conoscenza tradizionale associata) fino allo sviluppo finale ed eventuale di un prodotto, sono obbligati a:

- a. reperire le informazioni, acquisire e conservare i documenti comprovanti l’accesso “conforme”, nonché trasferire tutte le informazioni e i documenti necessari agli utilizzatori successivi;
- b. depositare in determinate fasi dell’attività di ricerca e sviluppo una “dichiarazione di *due diligence*” presso alcune autorità nominate “Checkpoint”.

Il Regolamento ABS è integrato da un “Regolamento di esecuzione” (n.2015/1866), entrato in vigore il 9 novembre 2015, che dispone una disciplina di dettaglio su alcuni temi (collezioni registrate, *best practice* e monitoraggio degli utilizzatori, ovvero come, quando e dove depositare le c.d. dichiarazioni di *due diligence*).

Il Regolamento ABS, in quanto strumento normativo direttamente applicabile negli Stati membri, si rivolge direttamente agli “utilizzatori”, ovvero a “qualsiasi persona fisica o giuridica che utilizza risorse genetiche o conoscenze tradizionali associate alle risorse genetiche” (art.3, par.4, Regolamento ABS), indipendentemente dalle rispettive dimensioni o dall’uso cui sono destinate le risorse (commerciale o non commerciale).

Per “utilizzo” si intende qualsiasi “attività di ricerca e sviluppo sulla composizione genetica e/o biochimica delle risorse genetiche, anche attraverso l’applicazione della biotecnologia³”.

Come si intuisce, il Regolamento ABS si rivolge a una platea molto ampia di destinatari che operano nel mondo della ricerca scientifica e accademica, in quello della conservazione (orti botanici, banche genetiche,

Perché un Regolamento?

- Il Regolamento è un atto legislativo vincolante e direttamente applicabile nella sua interezza in tutti i Paesi dell’Unione.
- Il tema dello *user compliance pillar* del Protocollo è stato riconosciuto dal legislatore europeo come relativo all’ambito del “funzionamento del mercato interno”, di competenza esclusiva dell’Unione, ai sensi dell’art.3 del Trattato sul funzionamento dell’Unione europea.
- L’eventuale regolamentazione dell’accesso alle risorse genetiche (e alle relative conoscenze tradizionali), viceversa, è lasciata integralmente alla potestà normativa interna di ciascuno Stato membro, in considerazione del diritto di sovranità degli Stati sulle proprie risorse naturali e sulle risorse genetiche.
- Lo strumento del Regolamento è stato scelto per garantire un’applicazione il più possibile omogenea e armonizzata delle suddette regole nel territorio europeo.

collezioni) e, nell'ambito della produzione e del mercato, nei settori biotecnologico, farmaceutico, cosmetico, agro alimentare, sementiero, zootecnico, dell'orticoltura, del biocontrollo e dei biostimolanti, della floricoltura, del vivaismo, ecc.

Va evidenziato che il Regolamento ABS (come anche il Protocollo di Nagoya) si applica solo laddove sia stata svolta un'attività di ricerca e sviluppo: non sono soggetti, quindi, alla disciplina dell'ABS il commercio e l'impiego di una risorsa genetica quale bene di consumo (*commodity*) non destinato ad attività di R&S⁴.

L'ampiezza dell'ambito di applicazione del Regolamento e la genericità della terminologia utilizzata dal legislatore europeo (ma anche dallo stesso Protocollo) e, infine, l'intrinseca complessità della materia dell'ABS hanno portato la Commissione europea a elaborare un "Documento di orientamento" (c.d. Linee guida ABS) per aiutare gli operatori nell'interpretazione delle norme.

Le Linee guida ABS sono state per la prima volta pubblicate nel 2016 e sono state integrate e aggiornate da un nuovo "Documento di orientamento"⁵ pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale europea il 12 gennaio 2021.

Le Linee guida oggi in vigore sono strutturate in due parti:

1. una parte generale che aggiorna e integra, sostituendolo, il precedente Documento di orientamento del 2016 sull'ambito di applicazione del Regolamento ABS; tale parte è arricchita da una tabella di sintesi (allegato I) delle principali condizioni di applicabilità del Regolamento;
2. un allegato II che contiene un corposo e complesso Documento interpretativo dedicato in modo specifico al concetto di "utilizzo" di una risorsa genetica ai sensi del Regolamento ABS.

L'ATTUAZIONE DELLA NORMATIVA ABS IN ITALIA: A CHE PUNTO SIAMO?

Nonostante siano trascorsi ormai diversi anni dall'entrata in vigore del Protocollo e del Regolamento ABS, e sebbene il tema dell'impatto del Protocollo di Nagoya nel mercato globale sia diventato un argomento di grande attualità e di crescente interesse, in Italia l'ABS sembra essere un tema ancora sconosciuto o comunque in larga parte trascurato da chi si occupa di ricerca e sviluppo nei settori coinvolti.

Il silenzio e l'assenza delle istituzioni del nostro Paese su

L'impatto del Protocollo di Nagoya nel mercato globale

Questo tema è stato oggetto di numerosi contributi pubblicati negli anni 2020-2021.

Si richiamano i seguenti:

- Cueni T (2021) This International Agreement Could Lead to Pandemics Worse Than COVID-19. IBT, 11/4/2021, online
- Sherman B, Henry RJ (2020) The Nagoya Protocol and historical collections of plants. Nat Plants 6:430-432
- Heffernan O (2020) Why a landmark treaty to stop ocean biopiracy could stymie research. Nature, 27/3/2020, online
- Chandran R (2020) Who owns the virus? Pandemic sparks debate on data sharing. Reuters, 4 giugno 2020, online
- Cotterill J (2021) South Africa's indigenous rooibos tea farmers seek a fairer deal. FT, 27 luglio 2021, online

³Art.3, punto 5, Regolamento (UE) n.511/2014 che riprende la definizione del Protocollo di Nagoya (art.2) lett. c)

⁴È esclusa dal campo di applicazione del Protocollo di Nagoya, ad esempio, l'importazione di un prodotto destinato al consumo diretto o di un materiale usualmente incorporato come ingrediente in un prodotto (ad esempio il burro di karitè in un cosmetico), laddove le proprietà del composto biochimico siano già note e non sia stata condotta alcuna attività di R&S

⁵Documento di orientamento C (2020)8759 in materia di "utilizzi" delle risorse genetiche e conoscenze tradizionali associate ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) n.511/2014 (Regolamento ABS)

questi temi hanno senz'altro contribuito in modo determinante alla diffusa mancanza di consapevolezza del quadro normativo vigente in materia di ABS.

L'Italia, infatti, rimasta per lungo tempo inerte sotto la minaccia di una procedura di infrazione⁶, ha adottato solo di recente i seguenti provvedimenti attuativi del Regolamento ABS:

1. Decreto MATTM 1° aprile 2019, con cui sono stati nominate le Autorità Nazionali Competenti ABS responsabili dell'applicazione del Regolamento e i Checkpoint;
2. D. Lgs. 26 ottobre 2020 n.153, entrato in vigore il 1° dicembre 2020, che dispone le sanzioni in caso di violazione degli obblighi regolamentari da parte degli utilizzatori (c.d. Decreto Sanzioni).

Anche in Italia, dunque, chi utilizza risorse genetiche e/o conoscenze tradizionali importate dall'estero in attività

di ricerca e sviluppo è soggetto agli obblighi di *due diligence* imposti dal Regolamento (UE) n.511/2014.

Il fatto che l'Italia non abbia ancora ratificato il Protocollo di Nagoya non esime gli utilizzatori operanti sul territorio nazionale dall'osservanza di tali obblighi: il Regolamento ABS, infatti, essendo un atto normativo vincolante e direttamente applicabile negli Stati membri, non necessita di altri atti di recepimento per avere efficacia nel nostro Paese.

È quindi auspicabile che gli operatori interessati acquisiscano le competenze di base nella materia dell'*access and benefit sharing*, complessa soprattutto a causa dell'articolata disciplina "multi-livello" che la regola, e adeguino la propria organizzazione interna alle attività di raccolta e conservazione delle informazioni e documenti, utili a dimostrare la conformità del proprio operato nelle sedi opportune.

⁶Si tratta del procedimento n.2017/2172 archiviato alla fine del 2020 in esito alla notifica dei due provvedimenti richiamati nel testo. Per essere pienamente applicabile, il Regolamento ABS richiedeva agli Stati membri di adottare alcune specifiche misure di implementazione, ovvero:

- a. nominare le autorità competenti ABS "responsabili dell'applicazione del Regolamento" (art.6);
- b. nominare i c.d. "checkpoint" (art.6);
- c. stabilire misure correttive e sanzioni da applicazione in caso di violazione degli obblighi regolamentari da parte degli utilizzatori (entro l'11 giugno 2015) (art.11);
- d. adottare sistema di controlli per le collezioni registrate (art.5 par.4) e per gli utilizzatori (art.9).

Previsioni tutte disattese, fino all'adozione dei decreti richiamati

Verso una filiera sempre più controllata

Analisi genetiche per i prodotti vegetali:
l'evoluzione degli ultimi dieci anni

VALERIO MEZZASALMA, JESSICA FRIGERIO, PAOLA RE

FEM2-Ambiente srl, Milano • valerio.mezzasalma@fem2ambiente.com

L'autenticità di un prodotto a base di erbe è una delle principali preoccupazioni per i consumatori, i produttori, i trasformatori e le autorità di controllo. Errori nella selezione delle materie prime possono influire sulla qualità del prodotto finito, ad esempio riducendo e talvolta annullando l'efficacia terapeutica o i benefici attesi del prodotto erboristico, provocando così una perdita di fiducia da parte degli acquirenti. Inoltre, la sostituzione o l'alterazione, volontarie o meno, delle materie prime vegetali può rappresentare un potenziale rischio per la salute dei consumatori **(1)**.

In questo contesto, l'analisi biomolecolare è diventata anno dopo anno sempre più importante **(2)**.

Negli ultimi dieci anni anche in FEM2-Ambiente abbiamo visto crescere l'uso delle analisi genetiche in campo fitoterapico e alimentare, seguendone da vicino tutti gli sviluppi e approcciandoci a nuove metodologie, accrescendo così la nostra esperienza.



LA SITUAZIONE ATTUALE

Le piante officinali sono utilizzate da secoli nella medicina tradizionale per le loro proprietà terapeutiche. Oggi queste sono utilizzate da circa l'80% della popolazione globale e i loro principi attivi sono riconosciuti dalle diverse farmacopee. Sebbene siano per lo più consumati come infusi e tinture a base di erbe, il loro utilizzo come ingredienti di integratori e alimenti è in aumento in tutto il mondo. Inoltre, il mercato degli integratori erboristici si sta espandendo grazie alla maggior consapevolezza che i consumatori stanno maturando sulle diete sane e sui loro benefici **(3)**. Negli Stati Uniti e nell'Unione europea il mercato degli integratori a base di erbe ha rispettivamente un valore annuo di oltre 7,4 miliardi di dollari **(4)** e 1,8 miliardi di euro **(5)**. Un mercato in crescita, una filiera complessa e approvvigionamenti globali aumentano le probabilità che frodi e adulterazioni si diffondano nell'industria erboristica e alimentare **(6)**.

Le piante officinali sono solitamente vendute come tisane o come semilavorati, per cui frodi e adulterazioni sono difficili da identificare **(7)**; tuttavia la sostituzione di piante di pregio con piante più economiche è stata ampiamente riportata in letteratura **(1,8,9)**.

Inoltre, non è improbabile il verificarsi di adulterazioni con piante tossiche, che può portare a gravi rischi per la salute **(10,11)**, poiché contengono naturalmente un'alta concentrazione di composti che possono poi trovarsi ac-

cidentalmente nei prodotti finali. Rilevare l'adulterazione e identificare le specie botaniche presenti nelle miscele di erbe è fondamentale per garantire la sicurezza dei consumatori, nonché la qualità stessa dei prodotti e del brand. Sono stati proposti diversi metodi nella farmacopea vegetale, principalmente basati sulla caratterizzazione morfologica e chimica.

Tuttavia, questi metodi falliscono quando le caratteristiche morfologiche sono difficili da individuare (come nel caso di tisane e integratori) o quando i profili chimici sono condivisi tra congenerici (12).

L'AVVENTO DEL DNA BARCODING

Una valida alternativa alle analisi chimiche e morfologiche viene fornita dalla ricerca scientifica tramite l'analisi del DNA. Nell'ultimo decennio l'uso di strumenti molecolari per l'autenticazione dei prodotti alimentari e fitofarmaceutici è notevolmente aumentato (13).

In questo contesto, l'analisi biomolecolare del DNA barcoding è diventata nel tempo sempre più importante (2). Il DNA barcoding è un efficiente strumento basato sulla genomica, proposto da Hebert e colleghi nel 2003 (14), per l'identificazione tassonomica.

Questa tecnologia offre una precisa pipeline tassonomica universale e alternativa per l'identificazione univoca delle specie vegetali. Basata su informazioni molecolari e computazionali, utilizza regioni di DNA standardizzate, denominate DNA barcode, per identificare una specie o

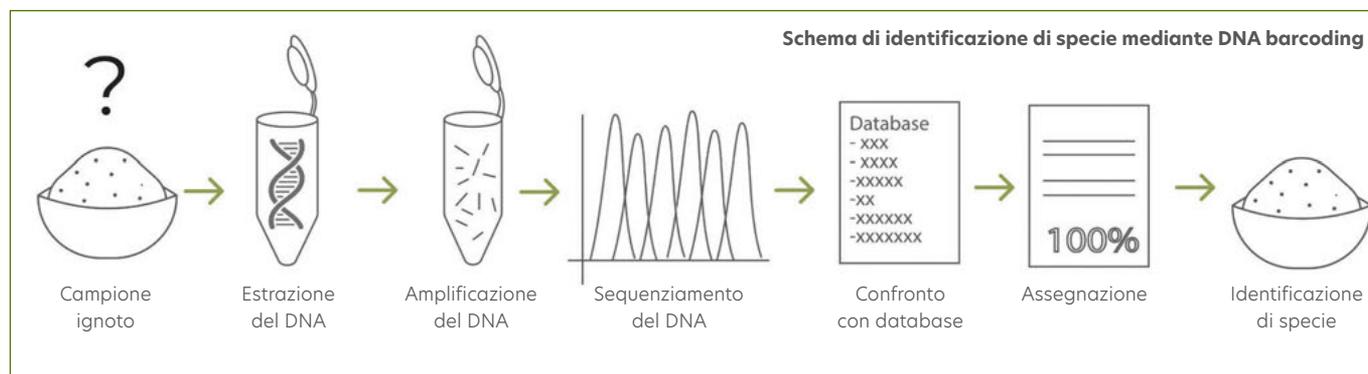
un *taxon*, fornendo così l'autenticazione delle materie prime vegetali e quindi la verifica della loro purezza e qualità (15). Varie regioni del DNA che mostrano un'elevata variabilità interspecifica e bassa variabilità intraspecifica sono state utilizzate come DNA barcode universali e discriminanti.

In una ricerca pubblicata sulla *Revista Brasileira de Farmacognosia* (16) sono stati esaminati 366 studi scientifici sul tema delle piante medicinali, pubblicati nell'ultimo decennio, nei quali è stata utilizzata la tecnica del DNA barcoding.

Dall'analisi emerge che il DNA barcoding è una metodologia efficace, rapida, accurata ed economica per l'identificazione e l'autenticazione di specie delle piante officinali.

Nel corso degli anni la tecnica è stata oggetto di un continuo miglioramento anche grazie all'individuazione, allo studio e alla combinazione di nuovi marcatori, le regioni di DNA distintive delle diverse specie, e alla continua crescita delle banche dati internazionali con le quali confrontare i dati ottenuti. Queste ultime mettono a disposizione della comunità scientifica e delle realtà aziendali di tutto il mondo informazioni aggiornate, organizzate, accessibili e indispensabili per la riuscita dell'analisi.

Sebbene l'autenticazione dei prodotti mediante il DNA barcoding sia ben supportata e convalidata per identificare singole specie, la caratterizzazione di miscele vegetali complesse e/o prodotti trasformati è ancora una sfida, in quanto il DNA potrebbe subire processi di degradazione e frammentazione dovuti a trattamenti industriali intensivi.



OLTRE IL DNA BARCODING

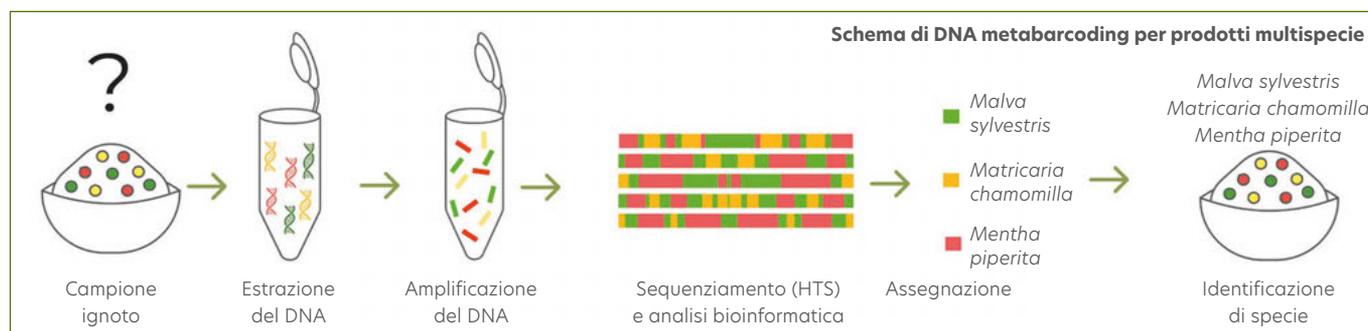
I prodotti erboristici/erbali/vegetali sono spesso sottoposti a complessi processi come la frammentazione, la macerazione, l'omogeneizzazione, passaggi ad alte temperature, l'estrazione e la purificazione. Si tratta di lavorazioni intensive che possono portare alla distruzione della struttura del DNA, rendendone difficile l'estrazione e l'amplificazione, e quindi l'analisi. Un DNA di buona qualità, e quantità sufficienti, è fondamentale per le analisi molecolari che consentono di identificare e autenticare le piante medicinali. Per questo motivo, sono state studiate e ottimizzate nuove tecniche per far fronte alle difficoltà riscontrate dopo la lavorazione. Queste tecniche sono ad esempio il mini-barcoding e il metabarcoding. La prima si basa sull'analisi di sequenze di DNA più piccole rispetto a quelle richieste dalla tecnica del DNA barcoding. Questa si dimostra utile per superare le problematiche che insorgono in caso di DNA degradato e frammentato. La seconda, il metabarcoding, è invece una tecnica che consente di identificare contemporaneamente più specie di piante presenti in un unico prodotto. Con questo approccio è possibile identificare la composizione di prodotti erboristici trasformati e multispecie, nonché validare la presenza di contaminanti in un prodotto che dovrebbe invece essere in purezza. In altri casi la tecnica del DNA barcoding è stata utilizzata in combinazione con altri metodi analitici come la cromatografia (cromatografia liquida-spettrometria di massa, LC-MS; cromatografia liquida ad alte prestazioni, HPLC; cromatografia su strato sottile, TLC), aumentandone così l'efficacia, soprattutto in quei casi particolari che necessitano un'indagine più approfondita.

DNA MINI-BARCODING: SEQUENZE DI DNA CORTE PER PRODOTTI MOLTO PROCESSATI

Il DNA mini-barcoding è una tecnica complementare al DNA barcoding. Negli ultimi anni, nel campo della ricerca sulle piante officinali il DNA mini-barcoding ha fatto grandi progressi (17). Questa tecnica utilizza sequenze di DNA più piccole di quelle utilizzate dalla tradizionale tecnica del DNA barcoding. Recentemente, è stato dimostrato che il DNA mini-barcoding supera le difficoltà associate all'amplificazione del DNA degradato in campioni di prodotti erboristici trasformati. Per lo sviluppo e l'applicazione del DNA mini-barcoding, la selezione dei mini-barcode deve essere opportunamente studiata e validata per avere valenza scientifica, mantenere universalità e allo stesso tempo risultare discriminante e identificativa. Tuttavia, questa tecnica è limitata dalla restrittiva lunghezza dei frammenti analizzati, per questo è spesso necessario sviluppare diversi mini-barcode dedicati ai diversi casi studio da affrontare.

DNA METABARCODING: ANALISI DI DIVERSI DNA PER PRODOTTI MULTISPECIE

La tecnica del DNA metabarcoding è una combinazione di amplificazione di DNA e sequenziamento ad alta processività (*High-Throughput Sequencing*, HTS), che fornisce un'identificazione tassonomica simultanea di campioni con DNA di origini diverse. Il DNA metabarcoding



utilizza sistemi universali per identificare contemporaneamente più specie di piante. Utilizzando un approccio metabarcoding è possibile identificare la composizione delle piante medicinali nei prodotti erboristici trasformati e verificarne così l'etichetta o individuare eventuali contaminazioni. Ad esempio, uno studio condotto da Raclariu e colleghi (12) su prodotti erborali ha rivelato che solo il 68% dei campioni era autentico. Raclariu e colleghi hanno utilizzato la tecnica del DNA metabarcoding abbinata alle tecnologie di cromatografia per autenticare i diversi prodotti a base di erbe. I diversi studi scientifici di metabarcoding condotti hanno confermato le preoccupazioni sulla qualità e sulle buone pratiche di etichettatura dei prodotti erboristici. Di conseguenza sembra che i controlli tramite DNA lungo la filiera possano essere davvero uno strumento utile e fondamentale.

Le analisi di metabarcoding generano un gran numero di sequenze di DNA, motivo per cui il sequenziamento di tipo Sanger (solitamente utilizzato per il DNA barcoding) risulta inadatto. Con la tecnica del metabarcoding si possono ottenere sequenze precise e coerenti per determinare le specie di prodotti in miscela. Inoltre, il metabarcoding può essere implementato per diventare a tutti gli effetti uno strumento di controllo di qualità, convalidando la composizione delle specie in prodotti erboristici altamente lavorati e individuando la presenza eventuale di contaminanti. Alcuni limiti del DNA barcoding però vengono mantenuti. Infatti, la tecnica può fornire risultati incoerenti, falsi positivi e falsi negativi, in caso di DNA altamente degradato a causa della lavorazione. Resta però alto il potenziale del DNA metabarcoding di diventare a tutti gli effetti un valido strumento di valutazione del controllo di qualità dei prodotti trasformati.

CONCLUSIONI

Il lavoro svolto dalla ricerca scientifica negli ultimi dieci anni ha consentito di sviluppare, migliorare e validare le metodologie biomolecolari rendendole strumenti effi-

cienti ed efficaci per il controllo e il miglioramento della tracciabilità dei prodotti botanici. Sebbene sussistano ancora alcuni aspetti critici come la qualità del DNA estratto o la relativa capacità di quantificare tutti gli ingredienti, le analisi molecolari possono diventare un vero e proprio strumento di controllo qualità e analisi routinarie di monitoraggio della filiera produttiva, dalla caratterizzazione delle materie prime alla convalida dei prodotti trasformati finali.

È auspicabile che in futuro queste analisi vengano richieste anche dalle agenzie di controllo per la sicurezza alimentare, come EFSA e FDA, per poter garantire una sempre maggiore sicurezza dei consumatori. Nonostante queste agenzie impieghino lunghi periodi per implementare l'analisi, questi strumenti sono già a disposizione delle aziende che possono servirsene per il controllo preventivo della loro catena di approvvigionamento e per garantire e comunicare la qualità dei propri prodotti.

BIBLIOGRAFIA

1. Grazina L, Amaral JS, Mafra I (2020) Botanical origin authentication of dietary supplements by DNA-based approaches. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 19(3):1080-1109
2. Galimberti A, Casiraghi M, Bruni I et al (2019) From DNA barcoding to personalized nutrition: the evolution of food traceability. *Curr Opin Food Sci* 28:41-48
3. Lu Z, Rubinsky M, Babajanian S et al (2018) Visualization of DNA in highly processed botanical materials. *Food Chem* 245:1042-1051
4. Smith T, Kawa K, Eckl V et al (2017) Herbal Supplement Sales in US Increase 7.7% in 2016. Consumer preferences shifting toward ingredients with general wellness benefits, driving growth of adaptogens and digestive health products. *HerbalGram* 115:56-65
5. Marieschi M, Torelli A, Poli F et al (2009) RAPD-based method for the quality control of Mediterranean oregano and its contribution to pharmacognostic techniques. *J Agric Food Chem* 57(5):1835-1840
6. Lupien JR (2005) Food quality and safety: traceability and labeling. *Crit Rev Food Sci Nutr* 45(2):119-123

7. Anthoons B, Karamichali I, Schrøder-Nielsen A et al (2020) Meta-barcoding reveals low fidelity and presence of toxic species in short chain of commercialization of herbal products.
J Food Compos Anal, doi:10.1016/j.jfca.2020.103767103767
8. Nithaniyal S, Vassou SL, Poovitha S et al (2017) Identification of species adulteration in traded medicinal plant raw drugs using DNA barcoding.
Genome 60(2):139-146
9. Mosa KA, Soliman S, El-Keblawy A et al (2018) Using DNA Barcoding to Detect Adulteration in Different Herbal Plant-Based Products in The United Arab Emirates: Proof Of Concept And Validation.
Recent Pat Food Nutr Agric 9(1):55-64
10. Cornara L, Smeriglio A, Frigerio J et al (2018) The problem of misidentification between edible and poisonous wild plants: Reports from the Mediterranean area.
Food Chem Toxicol 119:112-121
11. Garzo CF, Gómez PP, Barrasa AB et al (2002) Cases of neurological symptoms associated with star anise consumption used as a carminative.
An Esp Pediatr 57(4):290-294
12. Raclariu AC, Paltinean R, Vlase L et al (2017) Comparative authentication of *Hypericum perforatum* herbal products using DNA metabarcoding, TLC and HPLC-MS.
Sci Rep 7(1):1291
13. Lo YT, Shaw PC (2018) DNA-based techniques for authentication of processed food and food supplements.
Food Chem 240:767-774
14. Hebert PDN, Cywinska A, Ball SL et al (2003) Biological identifications through DNA barcodes.
Proc Biol Sci 270(1512):313-321
15. Li M, Cao H, But PPH et al (2011) Identification of herbal medicinal materials using DNA barcodes.
J Syst Evol 49(3):271-283
16. Gesto-Borroto R, Medina-Jiménez K, Lorence A et al (2021) Application of DNA Barcoding for Quality Control of Herbal Drugs and Their Phytopharmaceuticals.
Rev Bras Farmacogn 31,127-141
17. Meusnier I, Singer GAC, Landry JF et al (2008) A universal DNA mini-barcode for biodiversity analysis.
BMC Genomics 9,214, doi:10.1186/1471-2164-9-214

Applicazioni industriali delle piante per involucri verdi nel contesto urbano

ENRICA ROCCOTIELLO

Dipartimento di Scienze della Terra dell'Ambiente e della Vita, Università degli Studi di Genova

enrica.roccotiello@unige.it

Le aree urbane densamente costruite presentano numerose problematiche, tra le quali: una scarsa qualità dell'aria, con elevati livelli di polveri sottili, ossidi di azoto e ozono (1); il fenomeno "isola di calore"; un'estrema alterazione delle superfici, impermeabili e a basso albedo; nonché un complessivo deterioramento delle risorse idriche e degli ecosistemi (2).

L'inverdimento urbano risulta essere una buona strategia per migliorare la qualità ambientale alleviando queste problematiche mediante l'apporto di numerosi benefici, meglio noti come "servizi ecosistemici", quali ad esempio la mitigazione del fenomeno "isola di calore", la riduzione delle polveri sottili e degli inquinanti aerodispersi nei canyon urbani, la riduzione del deflusso superficiale delle acque meteoriche, l'aumento della biodiversità locale e il miglioramento del benessere psico-fisico (3).

In quest'ottica, l'impiego di *Nature-Based Solution* (NBS), definite dall'UE come soluzioni ispirate e supportate dalla natura, si sta configurando sempre più come settore in crescita a livello di mercato, destinato ad aumentare in vista degli obiettivi del Green Deal europeo e della strategia UE 2030 per la biodiversità, per citare solo alcuni tra i temi rilevanti che impegneranno le politiche ambientali comunitarie dei prossimi decenni, senza trascurare gli obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite.

Se da una parte si assiste a un incremento significativo dell'attenzione pubblica su tematiche ambientali rela-

zionabili alla qualità di vita e alla ricerca di una sempre maggiore biofilia nel contesto urbano e all'introduzione di NBS che assumano anche una valenza fortemente simbolica come il Bosco Verticale (Fig.1), molto resta da fare nelle traduzioni pratiche di queste sensibilità e politiche nel contesto cittadino.



Figura 1 • Milano, Bosco Verticale (D. Aresi)

Inoltre, introdurre una componente “green” non è sufficiente a ottenere automaticamente un miglioramento della qualità ambientale. Impiegare specie non idonee, potenzialmente invasive o non del tutto coerenti con la vegetazione locale potrebbe portare nel migliore dei casi a una cattiva performance dell’NBS e nel peggiore degli scenari alla diffusione di specie alloctone che potrebbero scalzare quelle native, con un effetto domino sugli ecosistemi e pesanti ripercussioni, anche economiche. Da non perdere dunque di vista il contesto in cui le NBS si inseriscono, fondamentale per costruire un sistema del verde co-

erente e ridurre la frammentazione urbana degli habitat. Ma come agire laddove non sia possibile eseguire degli inverdimenti estesi?

In un’ottica di spazi al suolo ridotti in tessuti densamente costruiti, l’impiego di sistemi di involucri verdi (facciate e coperture verdi) risulta particolarmente adatto, in quanto non viene sottratto spazio al piano di calpestio (4), viene fornita protezione termica e acustica all’edificio (5), e viene svolta un’azione di sistemi passivi per il risparmio energetico (6), contribuendo a rendere l’edificio maggiormente sostenibile (7). Tuttavia, i costi di installazione e manutenzione di questi sistemi, calcolati per la loro durata di vita, non sono sempre bilanciati dai benefici forniti a livello economico (8).

Tra i sistemi di verde verticale disponibili sul mercato, i sistemi *living wall* possono supportare un’ampia varietà di specie vegetali (Fig.2). In questi sistemi acqua e sostanze nutritive vengono fornite da un sistema di irrigazione automatizzato che copre l’intera superficie in base ai requisiti delle specie vegetali (9). Essi presentano vantaggi, quali la velocità di crescita delle specie, e svantaggi, tra i quali gli elevati costi di installazione e manutenzione. Le facciate verdi con piante rampicanti sono invece ge-

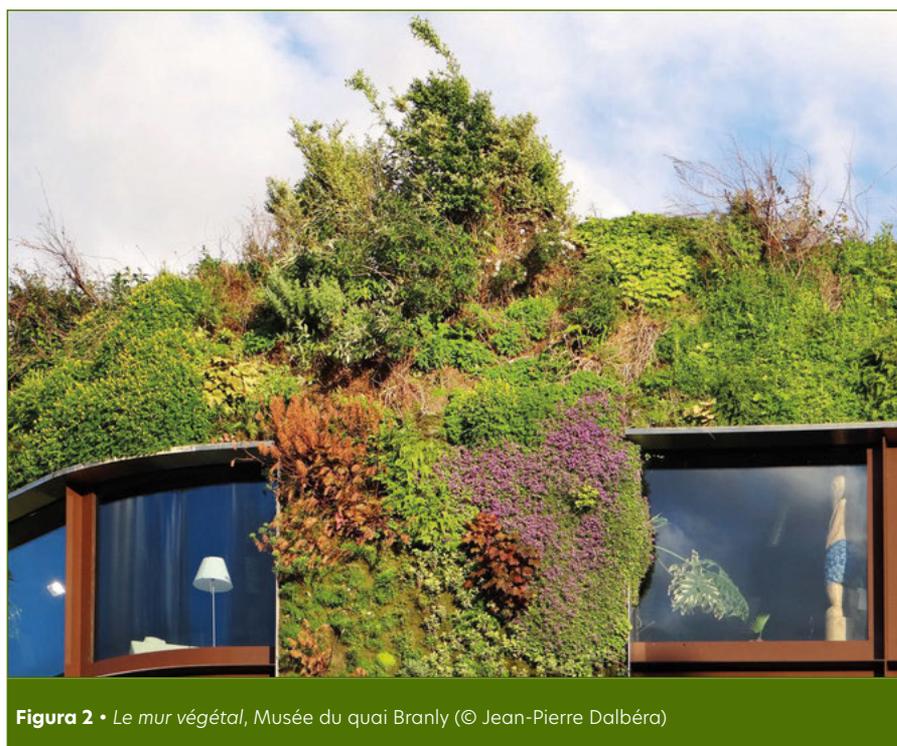


Figura 2 • Le mur végétal, Musée du quai Branly (© Jean-Pierre Dalbéra)

neralmente più economiche e facili da mantenere (9); tuttavia, le specie presentano una velocità di crescita variabile che può comportare un certo tempo per ottenere una copertura completa della facciata (10).

Per questa serie di motivi le facciate verdi sono poco diffuse rispetto al loro potenziale impiego all’interno del contesto costruito. Poiché invece il contributo della componente vegetale all’interno del tessuto urbano è direttamente proporzionale alla sua diffusione, risulta necessaria la ricerca di sistemi verdi a basso costo e bassa manutenzione che siano applicabili in larga scala sia su edifici residenziali che industriali, nuovi o esistenti.

Attualmente sono stati condotti pochi studi per quanto riguarda il superamento dei limiti economici dei sistemi di verde verticale; tra di essi è possibile citare il *living concrete*, un calcestruzzo che consente alla componente biotica di crescere direttamente su di esso, con una riduzione dei costi di installazione e manutenzione (11). Nell’ambito del *living concrete* erano già state condotte ricerche nel 2012 da parte dell’Università Politecnica della Catalogna (UPC), che aveva sviluppato un cemento in grado di essere colonizzato da muschi e licheni.

A partire dal 2015 un team di ricercatori della *Bartlett*

School of Architecture finanziati dall'Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC) ha messo a punto il *bioreceptive concrete* (12), in grado, tramite forme geometriche articolate sviluppate al computer, di ospitare muschi, alghe e licheni.

In relazione al muschio, esso risulta già ben accettato da alcune fasce di popolazioni sensibili all'approccio green nel contesto urbano. Ne è un esempio lampante quello dei *moss graffiti* ("graffiti di muschio"), un tipo di arte di strada che utilizza muschi viventi per scrivere sui muri degli spazi pubblici. Il muschio può essere miscelato e dipinto su un muro unitamente ad acqua, birra, zucchero e/o latticello, e può quindi crescere sulla superficie ove lo si applica. Ciononostante, l'applicazione è adeguata solo ad alcune condizioni climatiche peculiari (ad esempio alta piovosità e irraggiamento modesto) e la miscela comporta una preparazione che si presta al frequente attacco di fitopatogeni, rendendone assai modesta l'applicazione effettiva.

Tra gli esempi di applicazione puramente estetica del muschio su grandi superfici: il Municipio di Reykjavik, il Prada Epicenter, Herzog & de Meuron (Tokyo, Giappone) e l'Atelier di Ann Demeulemeester, Mass Studios (Seul, Corea del Sud) (Fig.3).

Esistono prodotti in commercio costituiti da pannelli di muschio vivente da utilizzarsi indoor, di grande valenza estetica ma estremamente costosi e adatti solo a superfici limitate.

Altre applicazioni del muschio nel contesto urbano riguardano la sua installazione mediante trapianto su pannelli impiegati per la mitigazione dell'inquinamento sonoro e delle polveri sottili lungo strade ad alto transito veicolare (progetto MoosTex). Per dare un'idea del potenziale di mercato di questa applicazione, basti pensare che da questa esperienza le aziende coin-

volte stanno ora sviluppando un filtro per l'aria sempre a base di muschi da impiegare nelle aree densamente costruite.

Studi recenti hanno infine evidenziato la potenziale applicabilità dei muschi a protezione degli edifici e di altre superfici urbane (13). Studi sull'inserimento dei muschi sui tetti verdi dimostrano una buona gestione delle acque meteoriche in alcune specie di muschio (14), la capacità di diminuire le temperature superficiali, il contributo fornito alla mitigazione del fenomeno "isola di calore" (15), caratteristiche di maggiore durevolezza e resistenza, leggerezza e facile manutenzione rispetto alle piante vascolari nei sistemi a verde pensile (16). In particolare, un recente studio (17) ha evidenziato le prestazioni di una specie di muschio e la sua potenziale applicabilità su superfici orizzontali e verticali, con performance interessanti anche nel contesto climatico mediterraneo e costi piuttosto contenuti rispetto ai sistemi di verde verticale attualmente in commercio. Questa soluzione potrebbe inserirsi nel solco della ricerca e sviluppo per la produzione industriale di nuovi materiali per l'edilizia con applicazioni assai disparate, oltre a quelle dell'edilizia residenziale o del rivestimento di edifici industriali, fruibili anche per situazioni di inverdimento temporaneo quali ad esempio i pannelli delle aree di cantiere o per l'inverdimento di superfici anche estese quali muraglioni di contenimento.

Allargando la visuale, sebbene le innovazioni nel campo delle applicazioni botaniche al contesto del costruito siano molteplici, gli attuali approcci per rendere le città più sostenibili e vivibili mirano a ridurre l'impatto delle città sulla componente biotica, perpetuando la dicotomia uomo-natura. Un cambio di prospettiva radicale è proposto ad esempio dai progetti di *Future and Emerging Technologies* finanziati dall'UE in ambito H2020, come



Figura 3 • Atelier di Ann Demeulemeester, Mass Studios (Seul, Corea del Sud)

ad esempio ECOLOPES (www.ecolopes.eu), un progetto di ricerca con una visione radicalmente nuova nei confronti degli involucri verdi, pensati come multispecie per diversi tipi di fruitori (uomo, animali, piante, microbiota), in grado di co-evolvere con il contesto urbano e di interagire con la componente naturale già presente in città. Se da una parte l'innovazione si muove verso materiali e soluzioni sempre più performanti nel contesto urbano, dall'altra, perché sia veramente efficace e *cost-effective*, è fondamentale avere una visione ecosistemica della città, che si proietti su un mercato volto al miglioramento della qualità di vita e alla riconnessione di tutte le componenti in essa presenti, abiotiche e biotiche.

BIBLIOGRAFIA

1. European Environment Agency (2018) Air Quality in Europe.
2. Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale (2019) XV Rapporto sulla Qualità dell'Ambiente Urbano.
3. Millenium Ecosystem Assessment (2005), www.millenniumassessment.org
4. Dover JW (2018) Introduction to Urban Sustainability Issues: Urban Ecosystem. In: Nature Based Strategies for Urban and Building Sustainability. Elsevier, Oxford, pp.3-15
5. Wong NH, Kwang Tan AY, Tan PY et al (2010) Acoustics evaluation of vertical greenery systems for building walls. Build Environ 45(2):411-420
6. Coma J, Perez G, de Gracia A et al (2017) Vertical greenery systems for energy savings in buildings: a comparative study between green walls and green facades. Build Environ 111:228-237
7. Ottelé M, Perini K, Fraaij ALA et al (2011) Comparative life cycle analysis for green façades and living wall systems. Energy Build 43(12):3419-3429
8. Perini K, Rosasco P (2013) Cost-benefit analysis for green façades and living wall systems. Build Environ 70:110-121
9. Fernández-Cañero R, Pérez Urrestarazu L, Perini K (2018) Vertical Greening Systems: Classifications, Plant Species, Substrates. In: Nature Based Strategies for Urban and Building Sustainability. Elsevier, Oxford, pp.45-54
10. Antonella Bellomo (2003) Pareti verdi: linee guida alla progettazione. Esselibri, Napoli.
11. Riley B, de Larrard F, Malécot V et al (2019) Living concrete: Democratizing living walls. Sci Total Environ 673:281-295
12. Beckett R, Cruz M (2016) Bioreceptive design: A novel approach towards bio-digital materiality. Archit Res Q 20(1):51-64
13. Park J-E, Murase H (2008) Evapotranspiration efficiency of sunagoke moss mat for the wall greening on the building. In: American Society of Agricultural and Biological Engineers Annual International Meeting 2008, ASABE, pp.3612-3621
14. Anderson M, Lambrinos J, Schroll E (2010) The potential value of mosses for stormwater management in urban environments. Urban Ecosyst 13(3):319-332
15. Khalid M, Katoh Y, Katsurayama H et al (2017) Thermal Relaxation by Sunagoke Moss Green Roof in Mitigating Urban Heat Island. IJCEE-IJENS 17(6)
16. Burszta-Adamiak E, Fudali E, Lomotowski J et al (2019) A pilot study on improve the functioning of extensive green roofs in city centers using mosses. Sci Rev Eng Environ Sci 28(1):118-130
17. Perini K, Castellari P, Giachetta A et al (2020) Experiencing innovative biomaterials for buildings: Potentialities of mosses. Build Environ 172:106708

DIVISIONE NUTRACEUTICA BONOLLO

Produzione sostenibile di metaboliti secondari

Un recente esempio dalla filiera dell'uva italiana

Lo sviluppo di modelli di economia circolare resi indispensabili per affrontare l'emergenza climatica spinge a riconsiderare anche alcune procedure tradizionalmente legate alla catena alimentare quale per esempio quella dell'uva. Le Distillerie Bonollo in questo contesto sono già impegnate da tempo a livello industriale nel rendere tutto il procedimento della distillazione delle vinacce di origine italiana un processo sostenibile. Più recentemente è stata anche considerata la possibilità di sviluppare e brevettare una tecnologia avanzata dedicata all'estrazione di prodotti di scarto, quali appunto le vinacce, per l'ottenimento di prodotti di alta qualità contenenti concentrazioni elevate di metaboliti secondari biologicamente attivi quali le proantocianidine (1). Questa iniziativa è poi coincisa nel 2020 con la creazione della nuova Divisione Nutraceutica aziendale che ha il precipuo obiettivo di sviluppare mediante l'utilizzo della nuova tecnologia ingredienti innovativi derivanti da prodotti di scarto della fi-

liera dell'uva e/o da altre fonti di tipo alimentare da proporre in campo nutraceutico.

In questo contesto, l'ideazione e lo sviluppo di Ecovitis®, nuovo estratto standardizzato da semi d'uva ottenuti dalle vinacce selezionate da cantine del nord-est italiano, rappresenta un primo interessante esempio applicativo della nuova tecnologia estrattiva in un contesto di economia circolare. Inoltre, come vedremo, lo sviluppo analitico, in particolare il profilo polifenolico, e l'unicità della correlazione tra profilo metabolomico, meccanismi d'azione ed efficacia clinica rendono questo prodotto un punto di avanzamento importante nel contesto della conoscenza relativa agli effetti salutistici di un rilevante gruppo di polifenoli alimentari quali le proantocianidine. Vale la pena, quindi, come primo elemento, soffermarci in modo più dettagliato sulla tecnologia estrattiva impiegata. Estratti di semi d'uva, come tutti gli operatori del settore sanno, sono largamente impiegati in campo nutraceutico/farmaceutico,

Paolo Morazzoni¹

Sandro Santinello¹

Fulvio Ursini²

¹Distillerie Bonollo Umberto, Divisione Nutraceutica, Mestrino (PD)

²Dipartimento di Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova

in particolare nell'area del benessere cardiovascolare. La letteratura più recente riporta poi dati interessanti sulle proantocianidine e/o loro metaboliti attivi che potrebbero allargare il campo di applicazione di questi derivati anche a settori quali, per esempio, quello della neuroprotezione e della modulazione dei disordini gastrointestinali di tipo infiammatorio (2,3).

Con queste premesse ci siamo quindi posti l'obiettivo di sviluppare una tecnologia estrattiva che, partendo da semi d'uva già selezionati di origine italiana ed evitando l'uso di solventi organici ma soltanto acqua e membrane a differente porosità, consentisse la messa a punto di un prodotto ad alto titolo in proantocianidine oligo-polimeriche e totalmente privo di contaminanti, tra i quali i pesticidi.

Anche se in modo semplificato, possiamo qui di seguito vedere le prin-

cipali fasi di lavorazione che caratterizzano il procedimento industriale, a partire dalle vinacce che vengono ottenute subito dopo la spremitura da cantine singole pre-selezionate in modo da garantire freschezza e titolo in proantocianidine (si veda **Box**). Le vinacce vengono poi sottoposte a vagliatura meccanica per eliminare raspi, bucce e altri residui derivanti dalla potatura meccanica. I semi d'uva così ottenuti vengono poi sottoposti a essiccamento (70-110°C) e successivo raffreddamento, con controllo dell'umidità residua e del titolo in proantocianidine.

I semi d'uva a questo punto sono posti in un infusore con sistema interno di agitazione con acqua a temperatura di almeno 80°C per circa 1 ora e a pH controllato. Questa è la vera fase di estrazione che può ovviamente essere ulteriormente ottimizzata in fase di realizzazione industriale.

La soluzione ottenuta viene poi filtrata e l'operazione ripetuta. La soluzione finale viene raffreddata a una temperatura in-

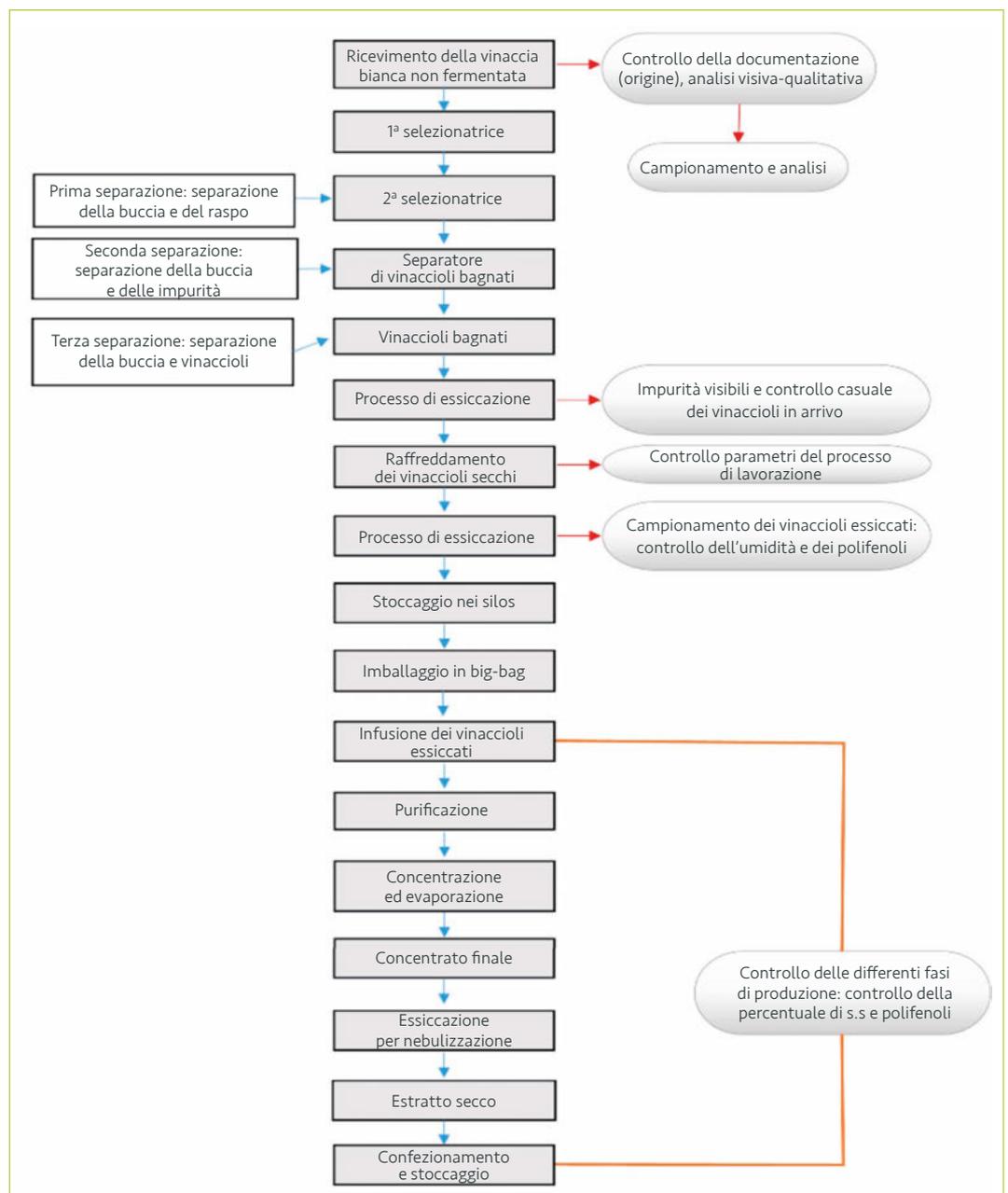
feriore ai 60°C. Seguono a questo punto una serie di filtrazioni tangenziali e passaggi su resina che possono essere sintetizzati nel modo seguente:

- microfiltrazione con membrane da 0,2 micron e raccolta del permeato che viene poi passato su resina per eliminazione delle eventuali tracce di contaminanti;
- ultrafiltrazione (del permeato ottenuto da microfiltrazione) con cut-

off di 300 kDalton. Mantenimento del retentato che può essere passato ancora a una seconda fase di ultrafiltrazione (diafiltrazione) per aumentare la purezza;

- nanofiltrazione (del retentato da ultrafiltrazione) per eliminazione dell'acqua residua e dei sali minerali.

Il retentato della nanofiltrazione viene poi inviato a un concentratore



sottovuoto a temperatura di 25°C e il concentrato ottenuto raffreddato a 0-2°C e stoccato in cella frigorifera. Segue poi la fase di essiccazione mediante spray-dryer con le seguenti modalità: temperatura aria di ingresso 190°C, temperatura di uscita 80°C, tempo di contatto con l'aria 2 secondi e volume di aria per peso di retentato circa 300 m³/kg.

Il prodotto essiccato così ottenuto è Ecovitis® e le specifiche caratterizzanti il prodotto stesso ci dicono che è totalmente esente da pesticidi oltre che rispondente a tutti i requisiti delle agenzie regolatorie dei principali mercati internazionali per quanto attiene tutti gli altri contaminanti (micotossine, metalli pesanti, solventi). Il profilo polifenolico di Ecovitis® risulta inoltre essere peculiare, in quanto caratterizzato da un basso tenore di monomeri flavanolic ($\leq 5\%$) e da un'alta percentuale di proantocianidine oligo-polimeriche ($\geq 95\%$ Bates-Smith; $\geq 85\%$ GPC). Queste ultime sono state inoltre caratterizzate in dettaglio, per la prima volta mediante l'utilizzo di una tecnica analitica innovativa che combina GPC con ESI-HRMS.

In linea con la mission della Divisione Nutraceutica Bonollo, Ecovitis® è stato quindi avviato, in collaborazione con centri di eccellenza accademica italiana, a un programma di documentazione preclinica e clinica per valutarne gli effetti ed elucidare i

possibili meccanismi d'azione.

In particolare, sono già stati verificati gli effetti sul controllo della pressione arteriosa e la funzionalità endoteliale a dosaggi giornalieri tra i 150 e i 300 mg in soggetti borderline per sindrome metabolica (4).

Sono a tutt'oggi in corso con la dose giornaliera di 300 mg le verifiche di efficacia nella modulazione della progressione della placca aterosclerotica in soggetti asintomatici.

Da dati preliminari ottenuti su volontari sani si è inoltre constatato che dopo somministrazione orale del prodotto alla dose clinicamente efficace di 300 mg sono misurabili nell'escreto urinario importanti quantitativi di cataboliti di tipo valerolattone. Uno studio confermativo prenderà avvio a breve presso l'Università degli Studi di Milano includendo anche la determinazione di questi cataboliti nel circolo ematico.

Al fine di delucidare i potenziali meccanismi d'azione riferiti in particolare agli effetti clinici osservati, saranno a breve anche studiate presso l'Università degli Studi di Padova le interazioni dei principali cataboliti con alcuni fattori di controllo della cascata infiammatoria.

Come nota conclusiva di questo breve articolo, è quindi opportuno segnalare come oggi sia possibile intervenire con approcci tecnologici innovativi in filiere alimentari tradizionali, quali ad esempio quella

dell'uva, con la finalità di creare elementi di diversificazione industriale in un ambito di economia circolare. Ecovitis®, in questo contesto, rappresenta a nostro giudizio un buon esempio che crea valore aggiunto a prodotti di scarto della filiera, oltre a essere un prodotto innovativo anche sotto il profilo della composizione e dell'applicabilità in ambito salutistico. Infine, è anche importante considerare che la trasversalità della tecnologia estrattiva proposta consente la sua applicazione ad altre matrici di origine vegetale e la conseguente messa a punto di nuovi prodotti in area nutraceutica.

BIBLIOGRAFIA

1. Morazzoni P, Vanzani P, Santinello S et al (2021) Grape Seeds Proanthocyanidins: Advanced Technological Preparation and Analytical Characterization. *Antioxidants* 10(3):418
2. Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H (2016) Review of the Pharmacological Effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its Bioactive Constituents. An update. *Phytother Res* 30(9):1392-1403
3. Rauf A, Imran M, Abu-Izneid T et al (2019) Proanthocyanidins: A comprehensive review. *Biomed Pharmacoter* 116:108999
4. Cesarone MR, Belcaro G, Dugall M et al (2021) A New Grape Seed Extract Pharma Standard Supplement (Ecovitis™) Prevents and Controls Hypertension And Endothelial Dysfunction. *Medical&Clinical Research* 6(4):536-542



25
Novembre
MiCo • Milano

Evento
organizzato da:



L'evento si svolgerà durante le manifestazioni
Making Cosmetics e in-Vitality

Moderatori:

Anna Caldiroli
e Tiziana Mennini

CEC Editore

Botanicals: la sfida dell'innovazione

È il mercato alla continua ricerca della novità o è il progredire delle conoscenze sull'attività biologica delle sostanze contenute nelle piante a imprimere al panorama dei botanicals il rapido e dinamico sviluppo a cui stiamo assistendo?

L'ingresso delle biotecnologie tra i sistemi di produzione dei fitoderivati attivi, l'affinamento dei processi di allestimento e veicolazione dei preparati, l'avanzare della comprensione delle complesse relazioni tra i diversi componenti delle matrici vegetali ne ampliano ogni giorno le potenzialità di utilizzo in campo nutrizionale, cosmetico e farmaceutico. Un settore dinamico, di grande interesse per le aziende, ma ancora in fase di definizione sul piano regolatorio europeo. Di questo si parlerà nel convegno organizzato da CEC Editore, che vedrà la partecipazione di istituzioni, associazioni e aziende del settore.

10.45-11.00

BOTANICALS: LA SFIDA DELL'INNOVAZIONE - Apertura lavori

Anna Caldiroli, Tiziana Mennini • CEC Editore

11.00-11.30

BOTANICALS, TRA BIOTECNOLOGIE E SOSTENIBILITÀ

Elena Sgaravatti • Federchimica Assobiotec

11.30-12.00

IL QUADRO REGOLATORIO EUROPEO: CRITICITÀ ATTUALI E PROSPETTIVE ATTESE PER IL PROSSIMO FUTURO

Antonino Santoro • EHPM (European Federation of Associations of Health Product Manufacturers)

12.00-12.30

PRODUZIONE GREEN DI PROANTOCIANIDINE DA SEMI D'UVA E CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE

Fulvio Ursini • Università degli Studi di Padova

12.30-13.00

DA SCARTO AGRI-FOOD A PREZIOSO INGREDIENTE IN NUTRACEUTICA E COSMESI: UN CASO STUDIO TUTTO ITALIANO

Elena Ghedini • VeNice srl Spin Off Università Ca' Foscari Venezia

COSMETIC
TECHNOLOGY

MakeUp
TECHNOLOGY

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE

INNOVAZIONE IN
BOTANICALS

NOVITÀ EDITORIALE



www.ceceditore.com • info@ceceditore.com

Biotech, il futuro migliore

Per la nostra salute, per il nostro ambiente, per l'Italia

ASSOBIOTEC

Non solo nella salute e nella bioeconomia, oggi le biotecnologie sono *key enabling technology* e asset su cui puntare anche per il settore dei botanicals. Il loro impiego nel mondo vegetale è infatti motore di innovazione per nutraceutica, cosmesi e farmaceutica.

Ma le biotecnologie e il loro valore per l'innovazione di importanti settori industriali è ancora poco conosciuto, spesso anche fra gli stessi addetti ai lavori.

Anche per colmare questo gap, Assobiotec, Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie, che fa parte di Federchimica, sta portando avanti dal 2020 il progetto *Biotech, il futuro migliore. Per la nostra salute, per il nostro ambiente, per l'Italia*. *Biotech, il futuro migliore* è un progetto realizzato da Federchimica-Assobiotec con il supporto di StartupItalia e grazie al sostegno di Abbvie, AGC Biologics, Alexion, Astrazeneca, Bayer, BMS, Chiesi, DiaSorin, Genenta Science, Genextra, Gilead, IRBM, Novamont, Novartis, Qiagen, Roche, Rottapharm Biotech, Sanofi, Sobi, Takeda, UCB e Vertex.

IL PROGETTO 2021: TAPPE E STRUMENTI DI COMUNICAZIONE

Il progetto *Biotech, il futuro migliore. Per la nostra salute, per il nostro ambiente, per l'Italia* di Assobiotec è un percorso che ha radici lontane nella politica dell'Associazione. Iniziato a maggio 2020, per il secondo anno ha usato questo "claim" con il desiderio di costruire una visione condivisa tra imprese biotech, istituzioni nazionali e stakeholder. L'obiettivo è stato quello di delineare proposte operative per la crescita e lo sviluppo di un meta settore che conta, secondo quanto riportato nell'ultimo

report Assobiotec-ENEA, più di 700 imprese attive con un fatturato totale di oltre 11 miliardi di euro e che già oggi è motore di innovazione per le Scienze della Vita e la Bioeconomia che, se sommati, valgono circa il 20% del PIL nazionale.

Già nella prima edizione del 2020, il progetto si è mosso su un doppio binario: da una parte un dialogo e confronto diretto con figure istituzionali e stakeholder di riferimento, al fine di costruire insieme una visione e, soprattutto, un piano d'azione concreto per lo sviluppo del settore nel nostro Paese; dall'altra, in parallelo, una comunicazione più divulgativa, destinata al grande pubblico, con diverse iniziative e interviste live su piattaforme social, per ampliare la conoscenza e la consapevolezza sulle potenzialità di queste tecnologie. Un percorso da maggio a novembre 2020 che, dopo quattro appuntamenti preparatori a porte chiuse, quattro dirette social e un evento finale in digitale nel quale si sono confrontati tanti attori legati al mondo del biotech, ha presentato un piano programmatico e un documento di posizione, costruiti con stakeholder e istituzioni, con proposte operative per la crescita e lo sviluppo del settore, a disposizione del governo italiano, per valorizzare la filiera del biotech e, dunque, per disegnare il futuro di un'Italia più in salute e più sostenibile lavorando su tre direttrici: Ecosistema, Scienze della Vita e Bioeconomia.

Nel 2021 il progetto *Biotech, il futuro migliore* si è mosso in una logica di continuità con lo scopo di aggiornare e approfondire il piano di proposte elaborato nel 2020, allineandolo con il PNRR, così da renderlo ancora più pragmatico e azionabile, e farne un reale strumento operativo per i decisori nazionali e regionali. Il percorso ha sviluppato quattro tavoli di lavoro a porte chiuse che hanno

prodotto tre quaderni (*L'importanza dell'ecosistema per il rilancio del Paese; Dal laboratorio al paziente, l'innovazione*



che serve alla salute; One health: la salute del pianeta è la salute dell'uomo), oltre a tre eventi digitali rivolti al grande pubblico e diverse interviste di approfondimento dal taglio divulgativo. La seconda edizione del progetto si è poi recentemente conclusa con un grande evento in programma lo scorso 9 novembre 2021.

Ma non solo. Per raggiungere un target sempre più giovane e variegato e far comprendere il ruolo strategico e fondamentale che hanno le biotecnologie oggi e nel prossimo futuro, Assobiotec ha lanciato *Next Generation Talk*, una serie di podcast nata per approfondire applicazioni e impatto delle biotecnologie nella nostra vita. Ogni podcast, moderato da Florencia Di Stefano-Abichain, conduttrice radiofonica e podcaster professionista, è fruibile su Spotify, Spreaker, Google Podcasts e Apple Podcasts.

La serie si pone l'obiettivo di far comprendere a un pubblico sempre più ampio che valore hanno e avranno le biotecnologie per la salute, l'agricoltura e l'industria del nostro Paese.

In ogni episodio di *Next Generation Talk* un'intervista doppia mette a confronto due generazioni su ricerca, medicina del futuro, lancio di un'impresa innovativa, agricoltura 4.0 e bioeconomia adottando una prospettiva intergenerazionale. Nella prima puntata dal titolo *Ecosistema dell'Innovazione* è approfondito il tema degli investimenti in start up e PMI innovative che operano nel settore delle Scienze della Vita, grazie al contributo di Federica Draghi, Investment Director in Genextra, e Alice Michelangeli, Co-Founder di Prometheus, start up biotech per la medicina rigenerativa.

Ricerca e trasferimento dei risultati al letto del paziente è invece il secondo appuntamento che vede confrontarsi Alberto Mantovani, direttore scientifico dell'Istituto

Clinico Humanitas e professore emerito all'*Humanitas University*, con Giacomo Gorini, Research Fellow al Ragon In-

stitute (Harvard, MIT, Massachusetts General Hospital).

Il focus della terza puntata è incentrato sulla capacità e l'opportunità di "produrre di più e meglio con meno risorse". Ne parla Deborah Piovan, imprenditrice agricola, dirigente di Confagricoltura e portavoce del Manifesto *Cibo per la mente*, insieme a Annalisa Porrelli, dottoranda in Scienze del Suolo e degli Alimenti presso l'Università degli Studi di Bari Aldo Moro e divulgatrice scientifica.

Si affronta poi il tema della bioeconomia con Giulia Gregori, Strategic Planning and Corporate Communication di Novamont, in dialogo con Stefano Bertacchi, biotecnologo industriale e divulgatore scientifico; e quello delle Medicina del territorio con Annalisa Scopinaro, presidente di UNIAMO, Federazione Italiana Malattie Rare Onlus, e Claudio Cappelli, medico e vicesegretario regionale (Marche) della Continuità Assistenziale della FIMMG.

L'EVENTO FINALE DEL 9 NOVEMBRE

Finalmente un evento anche in presenza ha chiuso il progetto 2021. Nella prestigiosa cornice dell'Auditorium della Conciliazione a Roma si è parlato di innovazione e biotecnologie con illustri ospiti partendo da un presupposto: che l'evoluzione è un processo incessante, senza soluzione di continuità. Un processo in cui il passaggio da un momento all'altro sta nell'ordine stesso delle cose. E così l'innovazione.

Per resistere e per esistere non abbiamo alternative: non possiamo che cambiare e crescere in un processo continuo in cui l'innovazione non è una scelta ma una necessità. Un'innovazione che deve essere guidata da una

visione lungimirante, perseguita con tenacia e con contributi oggi più che mai trasversali provenienti da fonti o da tecnologie anche apparentemente lontane tra loro, ma il cui valore aggiunto è dato proprio dallo stare insieme. Ce lo ha insegnato la pandemia, facendoci capire che senza ricerca e innovazione non solo non c'è salute, ma non ci sono nemmeno lavoro, economia e, in fin dei conti, vita. E proprio le biotecnologie, che hanno nel loro stesso DNA la spinta verso la ricerca di soluzioni innovative a problemi nuovi e ancora senza risposta, ci stanno portando fuori dalla crisi pandemica. Allo stesso modo non possono essere che le biotecnologie la risposta possibile, sia per prevenire la diffusione di altri eventi pandemici e curare patologie che ad oggi non hanno un trattamento efficace, che per ridurre l'impatto dell'attività umana sul nostro pianeta, produrre di più e meglio utilizzando meno risorse naturali come acqua e suolo, fronteggiare le emergenze climatiche e l'inquinamento.

Durante l'evento *Biotech, il futuro migliore. Per la nostra salute, per l'ambiente, per l'Italia* si è parlato di come l'innovazione sia necessaria per guardare a un futuro più sano e sostenibile per noi e per il pianeta che ci ospita, ma anche di come l'innovazione biotecnologica possa essere uno fra i motori per il rilancio economico e occupazionale del nostro Paese.

Lo si è fatto mettendo a confronto visione e concretezza, facendo parlare generazioni diverse che oggi si stanno adoperando per portare l'innovazione nelle nostre vite, progettando i prossimi passi verso il futuro con istituzioni, imprese e società civile.

Sono intervenuti all'evento, tra gli altri: Alec Ross, esperto di politiche tecnologiche e dell'innovazione, imprenditore e autore, consulente dell'Amministrazione Obama; Roberta Villa, giornalista laureata in Medicina e Chirurgia, divulgatrice scientifica; Sara Roversi, fondatrice di Future Food Institute; Alessandra Biffi, fondatrice di Altheia Science e professore ordinario presso l'Università degli Studi di Padova.

Tutti i materiali e gli eventi del progetto sono disponibili sul sito Assobiotec: www.assobiotec.federchimica.it

QUAL È IL RUOLO DI ASSOBIOTEC OGGI?

La nostra Associazione rappresenta presso gli stakeholder di riferimento il biotech industriale nei diversi settori di applicazione.

Lavoriamo da oltre 30 anni per promuovere la ricerca e l'innovazione tecnologica, affinché venga riconosciuto il valore dell'innovazione e le venga fornito un adeguato finanziamento per attrarre investimenti nell'industria biotech italiana, uno dei pochi metasettori nel quale al finanziamento corrisponde un'elevata possibilità di ritorno in termini di occupazione qualificata e valore aggiunto creato.

CHE COSA IL COMPARTO SI AUGURA PER IL FUTURO

Le risorse in arrivo sono senza precedenti, ma Scienze della Vita e Biotech non sembrano rientrare tra le priorità al momento identificate dal Paese: servono urgenti interventi a livello nazionale per creare un ecosistema che possa permettere al settore di crescere e svilupparsi.

A tal fine è necessario:

- elaborare una strategia nazionale del settore che metta a sistema i diversi attori e permetta di valorizzare i risultati della R&S italiana; la strategia deve essere unitaria, di lungo termine (10-15 anni) e trasversale a tutte le fasi di sviluppo del prodotto, dal bancone del laboratorio all'accesso al mercato, passando per sperimentazione clinica, produzione, ecc.;
- mettere a punto, affinché tale strategia non rimanga una lista di buone intenzioni, e implementare una governance ben definita, a partire dalla creazione di un'Agenzia Nazionale per la Ricerca e l'Innovazione nell'area delle Scienze della Vita. Tale agenzia, sull'esempio di altri Paesi, deve rispondere alla Presidenza del Consiglio o al MEF e includere ministeri competenti (MUR, Salute, MiSE, MEF), Tavolo delle Regioni e

- agenzie, dall'AIFA all'Agenzia delle Entrate. Solo con una cabina di regia unica si potrà superare uno dei limiti storici del Paese, la frammentazione di responsabilità e *accountability*;
- semplificare il sistema regolatorio in modo da fornire tempi certi per lo sviluppo delle soluzioni riducendo il rischio. Anche in questo caso la cosa fondamentale è la messa a terra con i decreti attuativi, con la definizione di ruoli e responsabilità, con l'identificazione di chiari e univoci KPI, e con l'adeguamento delle risorse atte a garantire quanto previsto, ad esempio l'aumento della pianta organica dell'AIFA e il potenziamento delle competenze per ispezioni e autorizzazioni che diventino di standard europeo in tempi e modalità;
 - mettere mano a tutta la burocrazia che paralizza il sistema; pensiamo solo allo sviluppo di una società start up all'interno dell'università. Intanto che si espletano le pratiche burocratiche, l'innovazione, seppur potenziale, invecchia nelle mani di ricercatori e investitori;
 - formare all'imprenditorialità i ricercatori per metterli in condizione di sfruttare economicamente i risultati del loro lavoro;
 - supportare le start up per un migliore utilizzo delle risorse che l'Europa destina all'innovazione; trasferimento tecnologico, *one stop shop* e altre iniziative a supporto delle suddette start up trovano casa e governance sotto l'Agenzia nazionale e ne sono braccia operative integranti e fondamentali. Le pur essenziali

misure di incentivo e fiscali non sono sufficienti a far dialogare le start up con il capitale internazionale;

- l'adozione del paradigma dell'*Open Innovation* come opportunità di rilancio delle competenze italiane nel campo delle Scienze della Vita;
- un ultimo elemento fondamentale affinché la biotecnologia possa contribuire al rilancio del PIL e dell'occupazione qualificata del Paese: innovazione non è solo start up o spin-off, non è solo ricerca di base e non è solo realtà italiana; innovazione è anche attrarre più sperimentazione clinica di prodotti innovativi in Italia (siamo ancora fermi con il recepimento della normativa europea sulla ricerca clinica), più attività di *Contract Research Organisation* e di *Contract Development Manufacturing Organisation* sul territorio nazionale (la tossicologia, ad esempio, sta abbandonando in Italia a causa di una norma pending sulla sperimentazione animale, per la quale siamo già in procedura di infrazione da parte dell'Europa), e soprattutto più stabilimenti di produzione biotecnologica in un Paese che resta tra i leader europei della produzione e dell'esportazione farmaceutica, ma con una percentuale di produzione di sintesi chimica e di prodotti fuori brevetto troppo elevata per poter essere competitivi in un futuro, dove l'80% dei nuovi prodotti sarà biotecnologico.

PER INFORMAZIONI

Assobiotec • Francesca Pedrali
tel 02 34565215 • www.assobiotec.it

Indena autorizzata a produrre CBD

Indena, azienda italiana leader sui mercati internazionali, è stata autorizzata dal Ministero della Salute e dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) a produrre estratti di *Cannabis* a base di cannabinoidi. Indena produrrà cannabidiolo (CBD) di qualità farmaceutica per il mercato globale per uso clinico e commerciale.

Indena è la prima azienda in Italia a ricevere dal Ministero della Salute l'autorizzazione alla fabbricazione di estratti di *Cannabis* a base di cannabinoidi. Ma l'iter autorizzativo è proseguito e Indena ha ricevuto anche l'autorizzazione dell'AIFA, grazie alla quale sarà fra le poche aziende a livello mondiale a poter produrre per il mercato farmaceutico CBD, principio attivo ottenuto per estrazione e isolamento dalle infiorescenze e dalle parti aeree della *Canapa Cannabis sativa L.*

Grazie alla sua centenaria esperienza nella produzione di estratti di alta gamma, Indena produrrà CBD a elevata purezza, ottenuto da materia prima coltivata e prodotta in Italia. La filiera, autorizzata secondo le stringenti regole della normativa italiana, è controllata, certificata e interamente tracciata dall'azienda.

Il consueto rigore di Indena nella gestione della filiera produttiva è stato un elemento dirimente per ottenere le autorizzazioni.

Indena utilizza varietà registrate di *Canapa* con livello di THC inferiore allo 0,2%, come da normativa europea.

Inoltre, garantisce una presenza residuale di THC pari a meno dello 0,02%, ben al di sotto dei limiti definiti dalla *Food and Drug Administration* (FDA) e dalla *Drug Enforcement Administration* (DEA). Questo approccio ha consentito a Indena di sottoporre tempestivamente all'FDA il *Drug Master File* (DMF) per questo prodotto.

La biomassa di *Canapa* utilizzata da Indena viene processata in un impianto farmaceutico regolarmente autorizzato da AIFA e ispezionato dalle principali agenzie regolatorie internazionali (FDA, KFDA, PMDA e altre). Tutta la produzione si svolge nel rispetto delle *Good Manufacturing Practices* (GMP) farmaceutiche, in linea con i più alti standard qualitativi che l'azienda applica da sempre, riconosciuti a Indena dalla comunità scientifica internazionale e consolidati in 100 anni di attività.

Il CBD è un principio attivo farmaceutico il cui uso è approvato per le convulsioni associate ad alcune forme rare di epilessia infantile (sindrome di Lennox-Gastaud, sindrome di Dravet e sclerosi tuberosa complessa) e in sviluppo clinico per altre forme di epilessia. Inoltre, CBD è in studio clinico per la schizofrenia e per il suo potenziale terapeutico in altri disordini psichiatrici, malattie neurologiche e patologie di origine autoimmune/infiammatoria.

PER INFORMAZIONI

www.indena.com

Aboca avvia *Real World Evidence*, un nuovo progetto sui dispositivi medici

La *Health Care Company* toscana intraprende uno studio di *Real World Evidence* tra professionisti della salute e popolazione per raccogliere e analizzare evidenze "cliniche" sull'uso di alcuni dispositivi medici a base di sostanze naturali.

L'attività permetterà di raccogliere attraverso una piattaforma digitale validata una considerevole mole di dati a conferma dell'efficacia e della sicurezza derivanti dall'esperienza d'uso e di consiglio dei propri prodotti da parte degli utilizzatori (medici, professionisti della salute e pazienti) partendo da quelli per tosse, IBS, stitichezza, acidità e reflusso ed emorroidi.

Nel settore dei dispositivi medici a base di sostanze, come in quello del farmaco, è necessario non solo valutare l'efficacia e la sicurezza prima del lancio nel mercato, ma anche effettuare studi e valutazioni cliniche per tutta la vita del prodotto. Con *Real World Evidence* si intende l'evidenza clinica ottenuta da dati del "mondo reale": dati osservativi ricavati al di fuori del contesto sperimentale e derivanti, quindi, dall'esperienza di utilizzo nella quotidianità.

Valentina Mercati, vicepresidente Aboca, afferma: "Questo progetto è un ulteriore passo avanti per portare l'azione terapeutica delle sostanze naturali dentro la *Evidence Based Medicine* e dimostrare l'efficacia, la sicurezza e la sostenibilità della loro azione fisiologica e non-farmacologica".

La piattaforma di raccolta dati è stata sviluppata dall'azienda in collaborazione con una *Clinical Research Orga-*

nization (CRO) ed è uno strumento digitale che consente di ottenere dati scientifici validati secondo i più elevati standard qualitativi e metodologici previsti dalle *Good Clinical Practices* (GCP). La piattaforma può ospitare più questionari online ed è stata pensata anche per attività di *Real World Evidence* all'estero.

La raccolta di tali informazioni avviene secondo standard internazionali e con la collaborazione scientifica del Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche dell'Università degli Studi di Milano.

Per favorire la raccolta di informazioni e la loro analisi, Aboca ha messo a disposizione dei questionari online ai quali si può accedere attraverso il sito web www.aboca.com. In particolare, per ogni prodotto e formulazione coinvolti nel progetto sono stati realizzati tre diversi questionari specifici: un questionario dedicato ai farmacisti, un questionario dedicato ai medici e un questionario dedicato a pazienti/consumatori.

Emiliano Giovagnoni, direttore Innovation and Medical Science del Gruppo, osserva: "L'attività di *Real World Evidence* è eseguita in conformità con quanto richiesto dal Regolamento europeo sui dispositivi medici UE 2017/745 ed è fondamentale per sostanziare il profilo rischio-beneficio dei Dispositivi Medici sulla base di evidenze cliniche affidabili, contribuendo così a migliorare la qualità e la sicurezza dei prodotti".

PER INFORMAZIONI

www.aboca.com/it/la-tua-esperienza-e-un-valore-per-tutti

Indagine annuale di FederSalus

Filiera degli integratori alimentari nella fase della ripresa

FederSalus, Associazione nazionale produttori e distributori prodotti salutistici, ha presentato prima dell'estate la VI indagine di settore sulla filiera degli integratori alimentari: come ogni anno, l'Associazione ha raccolto i risultati dello studio con la finalità di rilevare i principali indicatori strutturali ed economici dell'industria italiana del comparto.

L'indagine, condotta su un campione pari al 51% degli associati, 240 aziende nazionali e multinazionali distribuite su tutto il territorio nazionale, fotografa la vitalità del settore e la grande fiducia del pubblico nei confronti di questi prodotti, anche in un anno decisamente critico come quello appena trascorso. I risultati si avvalgono anche del contributo della Direzione Studi e Ricerche di Intesa Sanpaolo e di ELITE Borsa Italiana.

Nonostante le difficoltà che hanno caratterizzato l'ultimo anno, il settore degli integratori alimentari, riconosciuto come essenziale in base ai codici ATECO e, di conseguenza, rimasto sempre operativo, ha dimostrato tutta la sua resilienza e capacità innovativa supportando il Paese durante le fasi cruciali della pandemia.

La prontezza del settore nel rispondere alle esigenze delle persone, sempre più attente al mantenimento del buono stato di benessere e salute, ha fatto in modo che quest'anno, per la prima volta, gli integratori alimentari multivitaminici fossero inseriti nel paniere dei prezzi al consumo di ISTAT.

Resilienza e propensione all'innovazione sono le caratteristiche distintive del comparto.

La situazione pandemica ha accelerato i piani di digitalizzazione delle aziende: il 73% ha digitalizzato i processi lavorativi e il 52% ha incrementato le opportunità di lavoro da remoto. Tuttavia, molte delle trasformazioni

erano già state programmate "ante COVID-19": il 47% delle aziende aveva, infatti, già avviato investimenti in tecnologie digitali, promosso una cultura digitale (36%) e avviato strategie di marketing digitale (31%).

Anche la responsabilità sociale attraversa il comparto: l'84% delle aziende che ha dichiarato di aver intrapreso o che ha in fase di sviluppo iniziative per il raggiungimento degli obiettivi di sviluppo sostenibile è focalizzata su responsabilità sociale e riduzione dell'impatto ambientale, mentre il 66% è impegnata in innovazioni di prodotto. Il 53% delle aziende segnala investimenti che si collocano tra il 5 e il 10% del fatturato. Più della metà delle imprese (56%) ha aumentato gli investimenti nel 2020 rispetto all'anno precedente. In generale: tecnologie digitali, sviluppo delle competenze digitali, sostenibilità e formazione del personale sono indicate come priorità di investimento per il futuro da oltre il 65% delle aziende.

A causa della pandemia, l'export fa registrare un trend a valore negativo (-4,2%) nell'ultimo anno; ciò nonostante, l'attività verso i mercati esteri si conferma una leva di crescita fondamentale con ampi margini di sviluppo: il 54% delle aziende dichiara che l'incidenza dell'export sul fatturato totale è inferiore al 25%. Progressivamente, sempre più aziende hanno avviato un'attività verso i mercati esteri: nel 2014 il 43% delle aziende dichiarava di non generare fatturato da export e altre attività estere, con riferimento al 2020 lo dichiara solo il 25%. Cresce inoltre la quota di aziende che dichiara un'incidenza del fatturato estero sul totale maggiore del 25% nell'ultimo anno.

Si conferma inoltre l'orientamento per il futuro verso i mercati extra europei e in particolare USA, Cina, Emirati Arabi e Russia; mentre in Europa cresce l'attenzione verso la

Germania, primo partner commerciale del nostro Paese. Le aziende del comparto si caratterizzano per un forte dinamismo anche sotto il profilo della finanza alternativa: è quanto emerge dall'analisi di ELITE Borsa Italiana su un campione di aziende del settore. Le imprese oggetto del campione hanno finalizzato 34 *corporate transaction*, per un controvalore di oltre € 320 milioni.

L'indagine condotta da Intesa Sanpaolo, su un campione di 148 imprese del settore individuate da FederSalus e con più del 40% del fatturato riconducibile a integratori alimentari, conferma che dietro ai risultati del comparto vi è un nucleo di imprese altamente competitive. Si tratta di imprese di gran lunga più dinamiche rispetto al resto dell'economia italiana e con livelli di marginalità di eccellenza. Questi risultati si spiegano con l'elevata propensione a investire in leve immateriali (innovazione in

primis) e a valorizzare il capitale umano, oltreché con la presenza di filiere di fornitura ben radicate nel territorio, che è stato possibile individuare attraverso un'analisi originale dei pagamenti effettuati dalle imprese del settore. Emerge nettamente il ruolo di alcuni territori nella fornitura del settore: primo fra tutti la Lombardia che concentra circa la metà delle vendite a favore delle imprese di integratori alimentari e mostra rapporti commerciali ravvicinati (68 km la distanza media).

Si tratta di partnership strategiche e durature nel tempo: infatti oltre il 40% dei fornitori risulta avere relazioni continuative con le imprese attivanti con scambi stabili negli ultimi cinque anni.

PER INFORMAZIONI

www.federsalus.it

Adulterazione dei prodotti a base di Melograno

Analisi dello statunitense
Botanical Adulterants Prevention Program

Il gruppo di lavoro statunitense sulla prevenzione degli adulteranti botanici ha recentemente pubblicato lo studio della situazione degli adulteranti botanici sul succo e sugli estratti di Melograno (*Punica granatum*).

L'utilizzo del Melograno, come alimento e come ingrediente negli integratori alimentari, è molto diffuso negli Stati Uniti. Come alimento i semi carnosì vengono consumati crudi o dopo la spremitura come succo di Melograno. Per gli integratori alimentari, il frutto intero, o la buccia, il seme o l'olio di semi vengono lavorati in varie forme (ad esempio erbe in polvere, estratti, ecc.).

Sono state segnalate almeno tre diverse forme di adulterazione nei prodotti a base di Melograno sul mercato: succhi di Melograno diluiti con acqua o contenenti livelli non dichiarati di succo/i di altri frutti a basso costo; prodotti a base di Melograno realizzati principalmente con materiali di origine sconosciuta o non identificata a basso costo, con componenti di Melograno scarsi o nulli; ed estratti di Melograno "addizionati" con ulteriore acido ellagico non divulgato o altri polifenoli da fonti esogene. Il rapporto elenca gli adulteranti noti, riassume gli attuali approcci analitici per rilevare gli adulteranti e fornisce informazioni sulla nomenclatura, la catena di approvvigionamento e il mercato d'importanza del Melograno.

Stefan Gafner, PhD, direttore scientifico dell'*American Botanical Council*, ha commentato: "Le concentrazioni di acido ellagico sono diventate uno strumento di marketing per gli integratori di Melograno, sug-

gerendo ai membri del settore e ai consumatori che livelli più alti rappresentano estratti più concentrati, più potenti e quindi più efficaci. Questo nonostante studi clinici indicano che vari costituenti del Melograno, oltre all'acido ellagico, sono responsabili della sua attività farmacologica e degli effetti benefici sulla salute. Pertanto, i prodotti a base di Melograno che non contengono determinati composti naturali del Melograno, come le caratteristiche punicaline e punicalagine, non solo possono essere adulterati, ma potrebbero anche non fornire i benefici per la salute attesi".

L'*American Botanical Council*, *American Herbal Pharmacopoeia*, *National Center for Natural Products Research at the University of Mississippi* (ABC - AHP - NCNPR) e *Botanical Adulterants Prevention Program* (BAPP) è un consorzio internazionale di organizzazioni professionali, laboratori di analisi, centri di ricerca, associazioni di categoria del settore, imprese e altre parti interessate alle erbe e alle piante medicinali. Il programma fornisce consulenza all'industria, ai ricercatori, agli operatori sanitari, alle agenzie governative, ai media e al pubblico sulle varie sfide relative agli ingredienti botanici adulterati venduti in commercio. Quello sul Melograno è il 23° rapporto di prevenzione degli adulteranti botanici pubblicato dal programma.

Tutte le pubblicazioni BAPP sono liberamente accessibili sul sito dell'associazione.



PER INFORMAZIONI

www.abc.herbalgram.org

L'impegno di ENEA

I progetti di biofabbriche vegetali

Studi innovativi per svelare le componenti genetiche e chimiche dei caffè di alta qualità, orti verticali come "biofabbriche" farmaceutiche, ma anche biotecnologie di frontiera e nuovi materiali per applicazioni energetiche sono alcune delle tecnologie e soluzioni d'avanguardia che ENEA ha presentato a *Maker Faire Rome 2021*, il più grande evento europeo sull'innovazione tecnologica e la trasformazione digitale svoltosi lo scorso ottobre nella capitale.

ENEA ha partecipato nella sezione Agrifood della manifestazione promossa e organizzata dalla Camera di Commercio di Roma e da Roma Innova presentando sei



tra le sue più recenti innovazioni nei settori di biotecnologie, bioeconomia circolare, sicurezza e sostenibilità dei sistemi agroalimentari.

Tra queste, in particolare le biofabbriche vegetali per produrre vaccini, anticorpi e prodotti diagnostici; i materiali e le tecnologie per applicazioni nel campo energetico, quali micro-generatori di corrente che sfruttano il calore di scarto dei processi industriali; le soluzioni avanzate per garantire una maggiore produzione di cibo, ridurre gli sprechi e migliorare la qualità e la produttività del sistema agroalimentare sfruttando le potenzialità delle comunità microbiche e del loro "corredo" genomico, e strategie innovative di contrasto alla zanzara tigre per ridurre la sua capacità riproduttiva e di trasmissione di virus tropicali come Zika, Dengue e Chikungunya.

PER INFORMAZIONI

www.enea.it/it/seguici/events/makerfaire2021/maker-faire-rome

Quali piante piacciono ai ricercatori?

In una recente pubblicazione del CNR risposte sorprendenti

Uno studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista internazionale *Nature Plants* e condotto da giovani ricercatori dell'Istituto di ricerca sulle acque del Consiglio nazionale delle ricerche di Verbania (Cnr-Irsa) e dell'Università degli Studi di Torino, in collaborazione con l'Università Federico II di Napoli, il Museo di Scienze Naturali di Berlino e la *Curtin University* in



Australia, ha rivelato che per gli scienziati "di campo" la scelta delle specie da studiare potrebbe essere influenzata da fattori estetici. Sul lungo periodo, questo potrebbe introdurre una distorsione negli sforzi di ricerca. Ma come quantificare questo bias?

Le piante hanno giocato un ruolo significativo nell'evoluzione della scienza moderna e le loro proprietà continuano a essere al centro di importanti ricerche.

Martino Adamo, ricercatore del Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi dell'Università degli Studi di Torino e primo autore dello studio, dichiara: "In questo studio abbiamo analizzato 280 articoli sottoposti a *peer-review* dedicati a 113 specie di piante tipiche delle Alpi sud-occidentali, pubblicati negli ultimi 45 anni. Abbiamo scoperto che alcune caratteristiche morfologiche, come gli steli più alti e i fiori dai colori ben visibili, sono tra i tratti che maggiormente attirano l'attenzione dei ricercatori".

Stefano Mammola del Cnr-Irsa aggiunge: "Abbiamo osservato come le piante dai fiori blu sono molto più studiate rispetto a quelle con fiori scarsamente pigmentati (verdi o marroni). Anche l'altezza dello stelo, che in un

certo senso è la capacità di una pianta di svertare tra le altre e quindi "farsi notare" dall'osservatore, è un fattore di selezione importante. Al contrario, e forse paradossalmente, il rischio di estinzione delle specie e i loro tratti ecologici non influiscono sulla probabilità che una specie venga studiata". Si genera così un "bias estetico" negli sforzi della ricerca,

sostengono gli autori. Il ricercatore di UniTo Adamo osserva: "Questo pregiudizio può avere impatti negativi in quanto può orientare gli sforzi di conservazione a favore delle piante più attraenti, indipendentemente dalla loro importanza ecologica per la salute dell'ecosistema generale. Questi risultati hanno quindi implicazioni rilevanti per rendere più oggettiva la ricerca scientifica e, in senso ampio, per una più equa prioritizzazione delle specie da proteggere". Lo studio intende fornire un'occasione di ragionamento. Il ricercatore Cnr-Irsa Mammola conclude: "Il nostro lavoro non vuole essere una critica alla ricerca svolta dei colleghi, ma piuttosto uno spunto di riflessione. Sebbene le scelte siano a volte guidate dalla comunicabilità del risultato scientifico, è comunque importante riflettere sul nostro approccio alla conservazione e renderlo il più equo e oggettivo possibile: anche un fiore marroncino contribuisce al corretto funzionamento dell'ecosistema, ed è quindi importante studiarlo e proteggerlo".

PER INFORMAZIONI

Martino Adamo, martino.adamo@unito.it

Edizione virtuale del congresso della GA

La *Society for Medicinal Plant and Natural Product Research* (GA) guarda con soddisfazione al successo del congresso annuale svoltosi lo scorso mese di settembre, nonostante la pandemia abbia obbligato gli organizzatori di Bonn a realizzare l'incontro in modalità completamente virtuale: feedback molto positivo in merito al funzionamento della piattaforma e, cosa più importante, allo scambio scientifico e ai contenuti. In totale hanno partecipato alla conferenza circa 400 partecipanti, in rappresentanza di 54 Paesi e 6 continenti.

Grazie a una partecipazione attiva e motivata, che ha dato vita a un'atmosfera vivace dei lavori, la conferenza ha raggiunto i suoi obiettivi, offrendo un programma scientifico di alto livello dove, accanto alle *keynote lectures*, non sono mancate le comunicazioni, i contributi

video, centinaia di poster e i workshop dedicati ai giovani ricercatori, alla veterinaria e alla crescita del network dedicato all'Africa. Nonostante la distribuzione del programma su tutti i fusi orari, tutte le sessioni principali hanno visto la partecipazione di 150-200 partecipanti ogni volta. L'attività della GA prosegue nei prossimi mesi con una serie di webinar sulla regolamentazione dei prodotti naturali, che resta una sfida globale data la moltitudine di percorsi normativi e i diversi approcci a livello nazionale e sovranazionale.

In attesa del prossimo congresso, in programma a Salonicco, in Grecia, dal 28 al 31 agosto 2022.

PER INFORMAZIONI

www.ga-online.org

Programma di incontri scientifici per il 2022 della PSE

La *Phytochemical Society of Europe* (PSE) annuncia una serie di incontri scientifici nel 2022, con varie sedi in Europa.

Il 23 maggio a Kolymbari, Creta, appuntamento per i giovani su *Tendenze nella ricerca sui prodotti naturali*: un incontro di giovani ricercatori PSE curato da Efstathia Ioannu e Vassilios Roussis, Dipartimento di Farmacognosia e Chimica dei Prodotti Naturali dell'Università di Atene.

Il 7 agosto è in programma a Obergurgl (Austria) il simposio *Malattie legate allo stile di vita: dalla medicina*

tradizionale ai bersagli molecolari curato da Hermann Stuppner dell'Istituto di Farmacia e Farmacognosia, Università di Innsbruck, e promosso congiuntamente da PSE e *Herbal Medicinal Products Platform Austria* (HMPPA).

Infine Iași, in Romania, ospiterà a partire dal 1° settembre 2022 la conferenza scientifica *Prodotti naturali nella scoperta e nello sviluppo di farmaci: progressi e prospettive*.

PER INFORMAZIONI

www.phytochemicalsociety.org

InnCoCells

Ricerca di ingredienti cosmetici innovativi da piante e da cellule vegetali

InnCoCells, progetto del programma *Horizon 2020*, mira a rivoluzionare il modo in cui gli ingredienti cosmetici vengono reperiti, prodotti e testati sviluppando processi di produzione sostenibili basati su colture di cellule e tessuti vegetali, aeroponica, piante coltivate in serra/sul campo e derivati di rifiuti agricoli. Questi saranno utilizzati per l'estrazione di preziosi ingredienti cosmetici da testare in una serie di analisi cellulari e tissutali. Gli ingredienti più promettenti saranno testati su volontari umani prima dello sfruttamento commerciale.

InnCoCells mira a esplorare nuovi percorsi sostenibili per la produzione di ingredienti cosmetici naturali e scientificamente convalidati. Molti degli ingredienti cosmetici di oggi derivano in ultima analisi da risorse fossili e sono associati a dichiarazioni di efficacia non verificate. Ma c'è una base crescente di consumatori attenti all'ambiente che richiedono prodotti cosmetici di alta qualità che contengano ingredienti naturali e sostenibili con attività verificata.

L'obiettivo del progetto *InnCoCells* è quello di esaminare un ampio gruppo di piante per identificare gli ingredienti cosmetici e quindi sviluppare processi di produzione sostenibili per evitare l'eccessivo raccolto di piante selvatiche aderendo scrupolosamente al protocollo di Nagoya sull'accesso, sui benefici e sulla condivisione.

Il progetto valuterà molteplici approcci tecnologici per la produzione di ingredienti cosmetici, tra cui colture in sospensione di cellule vegetali, colture di organi, coltivazione aeroponica per essudati di radici di latte e addomesticamento di piante per la coltivazione in serra e in campo.

Il progetto *InnCoCells* testerà diverse strategie per stimolare o ingegnerizzare le cellule vegetali per attivare le vie metaboliche target. Testeremo anche diverse con-

dizioni di coltivazione per piante intere per ottimizzare la produzione di ingredienti specifici. Il progetto sta anche esplorando derivati secondari agroindustriali che normalmente verrebbero compostati o inceneriti per estrarre ulteriori preziosi metaboliti.

Mentre molti dei partner del progetto si concentreranno sulla produzione di ingredienti, sullo sviluppo del processo e sull'ottimizzazione dei metodi di estrazione, altri hanno l'importante ruolo di testare l'efficacia degli ingredienti estratti utilizzando un panel di test scientifici convalidati che vanno dai semplici test chimici all'uso di linee cellulari. Gli ingredienti più promettenti saranno testati su volontari, ma nessuno sarà testato sugli animali. Di conseguenza, gli ingredienti sviluppati dal progetto saranno di provenienza sostenibile, privi di componenti animali, non testati sugli animali ma scientificamente convalidati per l'efficacia.

Il progetto *InnCoCells* è stato lanciato nel maggio 2021 e conta 17 partner provenienti da 11 Paesi europei. Il progetto è coordinato dal *VTT Technical Research Centre of Finland*, mentre i partner del progetto includono sei università e centri di ricerca, otto piccole o medie imprese, un grande partner industriale, un'organizzazione no-profit e un'associazione che rappresenta l'industria cosmetica.

Il consorzio collaborerà con un'ampia serie di parti interessate che abbracciano la catena del valore, inclusa la *Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA)*, per garantire che le esigenze dei consumatori siano integrate nella strategia scientifica del progetto. Ciò contribuirà a spostare quanto prima tecnologie di produzione innovative e nuovi ingredienti verso la commercializzazione.

PER INFORMAZIONI

www.innocells.org

SECRETed

Sfruttamento sostenibile e ingegnerizzazione di composti a base biologica da fonti marine

SECRETed è un progetto recentemente avviato nell'ambito di *Horizon 2020* con l'obiettivo di sfruttare appieno la biotecnologia acquatica per la produzione di nuovi prodotti industriali per il settore farmaceutico, settore cosmetico, agrochimico, marino e chimico.

È un progetto multidisciplinare che coinvolge più parti interessate e con una forte partecipazione di PMI per sfruttare appieno il potenziale della biotecnologia acquatica e produrre nuovi prodotti industriali.

SECRETed svilupperà nuove molecole ibride ottenute dalla combinazione di geni biosintetici di composti anfifilici (biotensioattivi e siderofori) prodotti da microrganismi marini ed estremofili.

Il progetto si concentrerà sul riutilizzo di precedenti risultati ottenuti mediante lo screening delle collezioni microbiche svolto da precedenti iniziative europee.

Algoritmi di *Machine Learning* (ML) saranno utilizzati per rivelare i meccanismi genetici responsabili della loro bio-

sintesi e per espandere la differenziazione chimica di tali composti a base biologica. Per espandere e migliorare lo sfruttamento industriale sostenibile di tali composti, i cluster di geni biosintetici (BGC) responsabili della produzione di queste molecole saranno sottoposti a *reverse engineering* standardizzando e modularizzando gli elementi genetici che comprendono tali cluster. I loro potenziali benefici saranno ampliati dalla ricerca di formulazioni industriali (agrochimiche, cosmetiche, nutrizionali e sanitarie) basate sulle combinazioni ingegnerizzate degli elementi genetici espressi in ospiti microbici adatti. I nuovi ceppi verranno quindi progettati, costruiti e testati in un processo iterativo per lo sviluppo di processi industriali praticabili e sostenibili.

PER INFORMAZIONI

Dr. Nikolas Fokialakis, Università di Atene
fokialakis@pharm.uoa.gr • www.secreted.eu

Biofiori

Prodotti innovativi da fiori commestibili biologici

Il progetto *Biofiori* ha come finalità la messa a punto di tecniche per la conservazione e valorizzazione dei fiori eduli, stabilendo migliori condizioni di conservazione e caratterizzazione dei componenti chimici presenti, con particolare riferimento ai metalli pesanti.

È promosso da AIAB Liguria in collaborazione con l'azienda socia e capofila RZERO di Leca d'Albenga, UniGe, CREA-FSO e Coldiretti Savona. Il progetto è finanziato dal Programma di Sviluppo Rurale 2014/2020 - M16.2. Sostegno a progetti pilota e per lo sviluppo di nuovi prodotti, pratiche, processi e tecnologie - FA 2A; Regione Liguria.

Il progetto eredita l'esperienza dei precedenti progetti ANTEA, coordinato dal CREA di Sanremo che ha esplorato attività innovative per lo sviluppo della frontiera transfrontaliera del fiore edule, ed ESSICA, realizzato nel contesto Interreg ALCOTRA con partenariato internazionale



tra Italia e Francia, e con capofila l'Associazione Terre dei Savoia che ha studiato l'innovazione di processo nella filiera delle erbe aromatiche essiccate, approfondendo in particolare le applicazioni di nuovi sistemi di essiccazione a freddo.

Il progetto *Biofiori* si avvarrà del nuovo laboratorio ESSICA Lab dell'associazione Terre dei Savoia, che sarà utilizzato per prove tecniche di estrazione (microonde e ultrasuoni) ed essiccazione di fiori eduli. ESSICA Lab si trova all'interno del MÚSES, Accademia Europea delle Essenze presso Palazzo Taffini a Savigliano, Cuneo. È un centro di eccellenza equipaggiato con macchinari all'avanguardia, che funge da luogo di scambio e confronto, aperto alle

aziende produttrici del territorio e dedicato alla sperimentazione di alto profilo nel campo delle erbe aromatiche in alcuni ambiti chiave.

PER INFORMAZIONI

www.letterredeisavoia.it



NatIng

MASTERS OF NATURE



Produciamo estratti vegetali

con o **senza maltodestrina**, per il settore alimentare e dietetico.

linee speciali

con l'impiego di **carrier funzionali**, rigorosamente **Made in Italy**

BuckNat[®]

arricchisce gli estratti con più vitamine del gruppo B, **anallergico e gluten free**.

Amachol[®]

ricco in fibre, proteine, vitamine, minerali e amminoacidi,
totalmente privo di colesterolo e gluten free.



esclusivi fitocomplessi vegetali

CaffShock[®]

blend 100% solubile, naturalmente ricco in caffeina, acido clorogenico e polifenoli.

VitaredB Complex[®]

naturalmente ricco in Vitamine del gruppo B e titolato in polifenoli e polisaccaridi.

OpunCherry[®]

un aiuto naturale al mantenimento del peso e al drenaggio dei liquidi corporei.



Garantiamo l'alta qualità

degli estratti anche nella linea **Nating Green Bio**.



Scopri di più



www.natingitalia.it



[company/nating-italia](https://www.facebook.com/company/nating-italia)



+39 0377 19 63 374



Italian
Biodiversity



IBach[®] flowers

38 essenze floreali raccolta spontanea



38 macerazioni per solarizzazione

10 essenze floreali maschili e femminili



Plus biodiversità vegetale appenninica

Eccellenza climatica mediterranea



AGRIEVRA Soc. Agricola a Responsabilità limitata
Loc. Pastani - 85040 Castelluccio Superiore PZ
Tel. 0973 1950683 - E-mail: agrievra@gmail.com