

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

ISSN 1127-6320 Bimestrale. Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

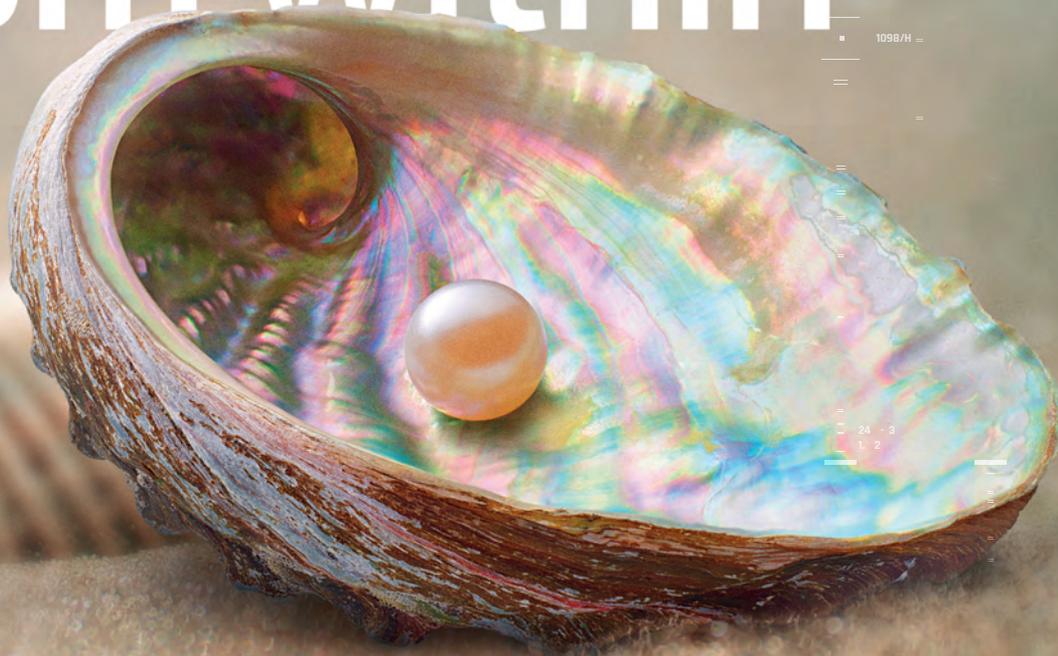
2•2025
MARZO
APRILE

Nutricosmetics



CEO
EDITORE

Beauty from within



Find your inner health, and let it show.



PUREBKALE™

BLACK KALE SEED EXTRACT
Detox. Purify your skin from the inside.



OPEXTAN®

OLIVE FRUIT EXTRACT
Glow. Enjoy natural skin protection against sun damage.



SABALSELECT®

SAW PALMETTO EXTRACT
Grow. Encourage your hair's natural thickness.



UBIQSOME®

CoQ10 INDENA PHYTOSOME®
Boost. Slow down signs of skin aging.



These statements may not comply with your country's laws and regulations or with Reg. EC n. 1924/2006 and have not been evaluated by the Food and Drug Administration. The products are not intended to diagnose, treat, cure or prevent any disease. Marketers of finished products containing these ingredients are responsible for ensuring compliance with the applicable legal framework.

indena.com | [in](#) [o](#)

indena®

SCIENCE IS OUR NATURE. SINCE 1921

Soluzioni innovative in sostituzione dell'acido alfa lipoico

Vivatis, anticipando la probabile evoluzione del quadro normativo europeo relativo all'acido alfa lipoico, è lieta di presentare una gamma innovativa di soluzioni alternative, frutto di un'approfondita attività di ricerca e sviluppo.

Sulla base di solidi dati scientifici e impiegando ingredienti naturali di altissima qualità, le nostre nuove formulazioni offrono un'efficacia paragonabile a quella dell'ALA, garantendo nel contempo la piena conformità alle normative Novel Food, sia attuali che future.



Contattaci per avere maggiori informazioni e dettagli sui vantaggi delle nostre innovazioni.

IL TUO
PUNTO DI RIFERIMENTO
PER LE
MATERIE PRIME?



Nutratrade

YOUR TRUST IS OUR SUCCESS®



www.nutratradesrl.com

9 editoriale

Nutricosmetici o piante
per la bellezza?

T. Mennini

10 articoli

Estrazione green di pectine da buccia di zucca
Ottimizzazione dell'estrazione di pectine da buccia di zucca
e loro caratterizzazione chimico-fisica e reologica

I. Frosi, A. Papetti 10

Estratto di Melannurca Campana IGP • Un rimedio naturale
contro la caduta dei capelli

F. Guerra, F. Iannuzzo 18

Valutazione dell'effetto di una formulazione nutricosmetica
sull'iperpigmentazione della pelle del viso
Studio in condizioni reali sotto controllo dermatologico

I. Gille 28

Ialuronani di seconda generazione ad ampio spettro
Studio clinico IN&OUT per la bellezza della pelle

F. Avanzini 34

42 aggiornamenti

Letteratura scientifica 42

La comprensione dei meccanismi della calvizie come chiave
per lo sviluppo di integratori alimentari efficaci

Le novità dalla letteratura scientifica

A. Baldi

Approfondimenti formulativi 50

Integratori a base di bromelina • Perché un'analisi approfondita
è essenziale per validarne l'autenticità • M. Biagi, G. Bainsi

Piante e derivati botanici 54

Microbioma, polifenoli e nutricosmetica • L'importanza dell'asse
intestino-pelle contro l'invecchiamento cutaneo

G. Baron

Approfondimenti normativi 58

Mutuo riconoscimento per gli integratori alimentari
Commercializzazione di un integratore all'interno dell'unione europea

R. Muscatello 58

Shrinkflation

Nuove regole di etichettatura in Italia, dubbi e criticità

A. Antonelli 66

70 aziende

Ingredienti e prodotti 70

Maquibright® • DKSH ITALIA -
ANKLAM EXTRAKT 70

KERA-DIET® • VARIATI 74

BDF Naturlagen® • GIELLEPI 80

Cerebiome® • LALLEMAND
HEALTH SOLUTIONS 84

OPEXTAN® • INDENA 88

SEPLITONE™ • SEPPIC 92

AGRUMIX® • NEXUS LABORATORI 95

Verdtean™ • FAGRON ITALIA 98

L. rhamnosus HA-114 • C.F.M. Co.
FARMACEUTICA MILANESE 102RENOVASE® N
INNOBIOTEC PHARMA 106

Press Release 110

BIODUE

Pubbliredazionale 112

SYNBALANCE 112

PHARMAXIMA 116

Intervista 118

THE HEALTHEA GROUP

122 notizie

Associazioni 122

Unione Italiana Food

Società scientifiche 124

Corso di formazione. Oli essenziali: la qualità
SISTE

Appuntamenti 126

Pharmintech • Food Supplements Forum •
III Convegno di Farmacologia Marina,
Università di Pisa

Elena Azzini

Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione - CREA

Marialaura Bonaccio

Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale,
Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione.
IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo - Neuromed, Pozzilli (IS)

Alessandro Colletti

Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco
Università di Torino

Maria Daglia

Dipartimento di Farmacia, Coordinatore del Master "Prodotti
Nutraceutici: dalla ricerca e sviluppo al marketing".
Università di Napoli Federico II

Luisa Diomedea

Laboratorio di Patologia Umana in Organismi di Modello
Dipartimento di Biochimica e Farmacologia Molecolare
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

Francesco Francini Pesenti

U.O. Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliera
Università di Padova, Coordinatore sezione Triveneto SINU

Paolo Morazzoni

Scientific Advisor - Bonollo Divisione Nutraceutica - Mestrino (PD)

Ettore Novellino

Presidente Cirff Università di Napoli Federico II
Docente Università Cattolica di Roma

Cesare Sirtori

Centro Dislipidemie, AO Niguarda Ca' Granda,
Professore Emerito di Farmacologia,
Università degli Studi di Milano, Presidente Onorario SINut

Rita Stefani

Scientific and Regulatory Advisor - Fine foods NTM-Bergamo

Francesco Visioli

Dipartimento di Medicina Molecolare Università di Padova

Editore

Francesco Bazzi • fb@ceceditore.com

Direttore responsabile

Francesco Redaelli • fr@ceceditore.com

Direttore scientifico editoriale

Tiziana Mennini • tm@ceceditore.com

Redazione

Anna Iannitelli • ai@ceceditore.com

Marketing

Giulia Gilardi • gg@ceceditore.com

Progetto grafico e impaginazione

Serena Dori • sd@ceceditore.com

Fotolito e stampa - Faenza printing industries Spa
Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1,
comma 1, LO/MI

Tariffa Abbonamenti

Italia annuo (cartaceo + digitale)	€ 80.00
Italia biennale (cartaceo + digitale)	€ 150.00
Italia annuo (digitale)	€ 50.00
Italia biennale (digitale)	€ 90.00

Banca Popolare di Sondrio IT 88T0569601630000009520X29
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 a 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



Questo periodico è associato
alla Unione Stampa Periodica Italiana

CEC Editore pubblica anche:
Cosmetic Technology, MakeUp Technology
Legislazione Cosmetica e Innovazione in Botanicals
Libri scientifici in area cosmeceutica, nutraceutica e botanica

ENGAGED TO HEALTH

Truffini & Reggè, fondata nel 1917, è specializzata nello sviluppo e produzione di integratori alimentari, alimenti a fini medici speciali e dispositivi medici, con tecnologie avanzate innovative e processi unici e brevettati, in ambienti a temperatura e umidità controllata.



TRUFFINI & REGGÈ
Divisione CDMO

Realizziamo prodotti su misura utilizzando le migliori tecnologie e forme galeniche per massimizzare la biodisponibilità. Tutti i processi sono guidati dal nostro Sistema di Qualità Totale seguendo gli standard della prassi di riferimento UNI "Requisiti per buone pratiche di fabbricazione nella produzione di integratori alimentari" ed è certificato da Certiquality (ISO9001, ISO13485 e ISO22000) e ispezionato annualmente per la conformità alle GMP FDA per gli Integratori Alimentari (CFR 21, Vol. 2 part 111, 30/04/2018).



GRAAL RESEARCH
Divisione prodotti "Ready to market"

La lunga esperienza del mercato e l'esteso network di T&R, permettono alla divisione Graal Research di sviluppare studi di marketing e di posizionamento per nuovi prodotti per la salute innovativi, unici, efficaci e stabili. In costante rapporto con centri di ricerca universitari e aziende leader nella produzione di ingredienti attivi, mettiamo al servizio dei clienti il nostro expertise per lo sviluppo di specifici prodotti "su misura" e un ampio portafoglio di prodotti "Ready to Market".



Truffini & Reggè
Food Supplements & Medical Devices
M I L A N O



CERTIFICAZIONI

SISTEMA DI GESTIONE
QUALITÀ CERTIFICATO



UNI EN ISO 9001:2015

SISTEMA DI GESTIONE
QUALITÀ CERTIFICATO



UNI CEI EN ISO 13485:2021

SISTEMA DI GESTIONE PER
LA SICUREZZA ALIMENTARE



UNI EN ISO 22000:2018

CERTIFICATE OF INSPECTION

GMP

FOR FOOD SUPPLEMENTS

2

2025

elenco inserzionisti

MARZO • APRILE



III CONVEGNO DI FARMACOLOGIA MARINA

www.marinepharma.farm.unipi.it 130

ABYSS INGREDIENTS

www.abyss-ingredients.com 49

ACEF

www.acef.it 125

AVG

www.avgsrl.it **divisorio**

EPO

www.eposrl.com **XVI**

FAGRON

www.fagron.it **III cop**

FARAVELLI

www.faravelli.it 111

GIELLEPI

www.giellepi.com **IV cop**

HORPHAG

www.pycnogenol.it 132

INNBIOTEC PHARMA

www.innbiotecpharma.com 7

INDENA

www.indena.com **II cop**

IN-VITALITY

www.in-vitality.com **65, inserto**

IP INGREDIENTS

www.ipingredients.com 69

KW PFANNENSCHMIDT

www.pfannenschmidt.de 47

LALLEMAND HEALTH SOLUTIONS

www.lallemandpharma.com 87

LEHVOSS

www.lehvoss-nutrition.com 57

NATING ITALIA

www.natingitalia.it **129, inserto**

MB MED.

www.mb-med.it 27

NEXUS LABORATORI

www.nexuslabs.eu 8

NUTRACEUTICA

www.nutraceutica.it 123

NUTRATRADE

www.nutratradesrl.com **2, divisorio, fascetta**

PHARMINTECH

www.pharmintech.it 83

PROBIOTICS, PREBIOTICS & NEW FOODS

www.emec-roma.com 33

ROELMI HPC

www.roelmihpc.com 41

SACCO SYSTEM

www.saccosystem.com 131

THE HEALTHEA GROUP

www.healtheagroup.eu 121

TRUFFINI & REGGÈ FARMACEUTICI

www.truffini.it 5

VARIATI

www.variati.it 79

VIVATIS PHARMA ITALIA

www.vivatis.it 1

inbiobasics

Renovase®

una innovazione in cosmetologia

Protezione dallo stress ossidativo

Grazie alla capacità di neutralizzare i radicali liberi, RENOVASE protegge il DNA cellulare e le strutture proteiche dal danno ossidativo.

Effetto antinfiammatorio

La presenza di EFA potenzia l'azione lenitiva, riducendo l'iperreattività cutanea e promuovendo la riparazione tissutale.

Miglioramento della barriera cutanea

RENOVASE ripristina il corretto equilibrio lipidico, migliorando l'idratazione e l'elasticità della pelle.



Prodotto (Codice IBT) - Descrizione / Formula- Formato, batch size *- Applicazione/Grado (I Integratori nutrizionali - DM Dispositivi medici - D Dermocosmesi)

Renovase F (PWGSH01) - Vit F-GSH tiostere - Polvere, 500 g - D, DM - **Renovase S** (PWGSHS) - S-Stearoil-GSH - Polvere, 500 g - D, DM - **Renovase LI** (PWGSHLI) - S-Linoleoil-GSH - Polvere, 100 g - D, DM - **Renovase O** (PWGSHO) - S-Oleoil-GSH - Polvere, 500 g - D, DM - **Renovase LN** (PWGSHLN) - S-Linolenoil-GSH - Polvere, 100 g - D, DM - **Renovase A** (PWGSHA) - S-acetil-GSH - Polvere, 1000 g - D, DM, I - **Renovase N50** (PWGSHN50) - Glutazione ridotto liposomale - Polvere, 1000 g - **Renovase N70** (PWGSHN70) - Glutazione ridotto liposomale - Polvere, 1000 g - **CurLip 50** (PWCURL50) - Curcumina liposomale - Polvere, 1000 g - **CurLip 70** (PWCURL50) - Curcumina liposomale - Polvere, 1000 g - **Olivattiva 20** (PWOLE20) - E.S. di Olea europea foglie, titolato 20 % in oleuropeina - Polvere, 5 kg - D, DM, I - **Olivattiva 40** (PWOLE40) - E.S. di Olea europea foglie, titolato 20 % in oleuropeina - Polvere, 5 kg - D, DM, I - **Olivattiva 70** (PWOLE70) - E.S. di Olea europea foglie, titolato 20 % in oleuropeina - Polvere, 5 kg - D, DM, I

NB: ciascun prodotto è fornito con stabilità minima di 36 mesi al momento della spedizione, se conservato secondo le indicazioni fornite. Di ciascun prodotto sono disponibili TDS, MSDS, CoA di lotto e documenti tecnici, letteratura scientifica, test di efficacia da laboratori accreditati e risultati di studi clinici.



AMUNI® è un marchio di proprietà di Nexus Laboratori S.r.l.

ESTRATTI BOTANICI SICILIANI

LA NATURA INNOVATIVA

 Agrumix®

 Betalyc®

 Cactumel®

 Citrull-up™

 Cucumdren™

 Fenuwild™

 Kiàppara®

 Lycodark™

 Opunkhar®

 Pomarinnox®

 Pomod'Oro™

 Solanperl™



Ingredienti naturali
che raccontano la
storia della Sicilia, una
terra ricca di colori,
sapori e proprietà
benefiche uniche.



Tiziana Mennini

Direttore scientifico • tm@ceceditore.com

Nutricosmetici o piante per la bellezza?

Il fascino del regno vegetale

Nutricosmetici o piante per la bellezza? Questo è il dubbio che ho avuto quando ho definito il focus di questo numero. Infatti, come vedrete, sotto il termine “nutricosmetici” è vero che troviamo anche altre novità, come gli ialuroniani ad ampio spettro, il primo “psicobiotico” che migliora l’aspetto della pelle, i peptidi da collagene di origine marina o l’idrolizzato di cheratina biodisponibile con effetti su pelle, capelli e unghie, ma in questo numero le piante e derivati botanici la fanno sicuramente da padrone.

Infatti, si parla di estratto di mela per la bellezza dei capelli e delle unghie, estratto d’uva per l’iperpigmentazione della pelle, estratto di bacca maqui per l’occhio secco, estratto di polpa d’olive per illuminare la pelle, estratto di mirtillo selvatico per la compattezza e la luminosità della pelle, estratto di agrumi siciliani antinvecchiamento. E ancora: botanicals per l’alopecia, complessi lipidici del grano per ridurre la caduta dei capelli, estratti di melograno o di mirtillo fermentato per modulare l’asse intestino-pelle.

Lascio agli esperti del mercato la spiegazione dell’evoltersi delle preferenze dei consumatori che hanno indirizzato negli ultimi anni lo sviluppo dei nutricosmetici di origine vegetale, io mi fermo a una riflessione più generale.

Il regno vegetale, senza dubbio, rappresenta una fonte inesauribile di ingredienti e sostanze funzionali che possono essere utilizzate per ottenere una vasta gamma di effetti benefici, spesso sinergici, come l’uomo ha ben compreso sin dai tempi più remoti. Le piante, infatti, sono state utilizzate da millenni per scopi terapeutici e cosmetici, un sapere che si è tramandato attraverso le generazioni e che oggi trova nuova vita grazie alla crescente attenzione verso i rimedi naturali. La riscoperta dei prodotti naturali non si limita però solo alla valorizzazione delle loro proprietà, ma tende anche a rafforzare quel legame intrinseco tra cosmesi, medicina e natura, che è sempre stato parte integrante delle tradizioni ancestrali.

In questo contesto, il concetto di bellezza si evolve, non più intesa solo come un aspetto superficiale, ma come un riflesso del benessere globale dell’individuo. La bellezza, infatti, si intreccia indissolubilmente con la salute, e quest’ultima non è più vista come una condizione separata dalla cura dell’aspetto esteriore. L’uso delle piante e dei loro estratti, in sintonia con il rispetto per l’ambiente e per il corpo, rappresenta una strada per ritrovare un nuovo equilibrio, un modo per vivere in sintonia con la natura e, di conseguenza, con noi stessi. Essere belli, in quest’ottica, significa essere in salute, significa seguire un percorso che coinvolge non solo il corpo, ma anche la mente, in un’armonia che promuove il benessere a 360 gradi.

E voi che cosa ne pensate?

AUTORI

I. Frosi, A. Papetti

Dipartimento di Scienze del
Farmaco, Università degli Studi
di Pavia✉ adele.papetti@unipv.it

Estrazione green di pectine da buccia di zucca

Ottimizzazione dell'estrazione di pectine da buccia di zucca e loro caratterizzazione chimico-fisica e reologica

ABSTRACT

Green extraction of pectin from pumpkin peel

Optimization of pectin pumpkin peel extraction conditions and their chemical-physical and rheological characterization

*This study investigates pumpkin peels (*Cucurbita maxima* L., Mantua variety) as a novel source of pectin, using a green approach. A microwave-assisted extraction method was set up and the extraction conditions were optimized using a Design of Experiments (DOE). The optimized conditions (94.8 °C, 5 min, pH 1.5, and 46 mL solvent/g dry material) resulted in a pectin yield of 18.05% using citric acid-acidified water as solvent extraction. A comprehensive characterization of the extracted pectin was performed, including FT-IR spectroscopy, DSC, TGA, rheological properties, and techno-functional assessments. The results indicated a high degree of esterification ($56.19 \pm 0.87\%$), classifying the pumpkin peels extract as a high methoxyl pectin. Pumpkin peel pectin demonstrated potential as a stabilizer and emulsifying agent, although its high methoxyl content limits its use as a carrier for targeted bio-active delivery. The findings support the viability of using agricultural by-products to obtain valuable polysaccharides, contributing to waste valorization and sustainable industrial practices.*

RIASSUNTO

Lo studio si propone di studiare la buccia di zucca (*Cucurbita maxima* L., var. *Mantovana*) quale possibile fonte di pectine impiegando un approccio green. Allo scopo, mediante disegno sperimentale (DOE, Design of Experiments), sono state ottimizzate le condizioni di estrazione con microonde (94,8 °C, 5 min, pH 1,5, e 46 mL solvente/g buccia essiccata) che hanno permesso di ottenere una resa di estrazione pari al 18,05% impiegando una soluzione acquosa di acido citrico quale solvente di estrazione. La frazione pectinica ottenuta è stata caratterizzata chimicamente e mediante spettroscopia FT-IR, DSC e TGA; sono inoltre state valutate le proprietà reologiche e funzionali. I risultati ottenuti indicano che si tratta di pectine a elevato grado di metilazione ($56,19 \pm 0,87\%$), pertanto utilizzabili come agenti stabilizzanti ed emulsionanti piuttosto che come agenti carrier per il rilascio di composti bioattivi. Questa ricerca evidenzia come sia possibile valorizzare uno scarto della filiera agroalimentare supportando così la sostenibilità e l'economia circolare a livello industriale.

PAROLE CHIAVE

Pectine
Buccia di zucca
Disegno sperimentale
Agente stabilizzante
Agente emulsionante
Economia circolare

Introduzione

Negli ultimi decenni, le ricerche volte a individuare nuove fonti di pectina, un polisaccaride naturale presente principalmente nelle pareti cellulari delle piante, sono aumentate per via delle sue versatili applicazioni nell'industria alimentare, farmaceutica e cosmetica. La pectina è costituita da residui di acido D-galatturonico uniti con legame α -(1,4) e da zuccheri neutri (L-arabinosio e D-galattosio). Secondo la normativa Europea è considerata di grado alimentare quando il contenuto di acido galatturonico è almeno pari al 65% (1). Il grado di esterificazione influenza le proprietà chimiche e meccaniche della pectina e quindi la sua capacità di formare gel, stabilizzare emulsioni e agire come carrier per applicazioni volte al rilascio di farmaci/bioattivi, rendendola un componente prezioso in diverse formulazioni (2-4). In generale, la pectina a basso grado di metilazione rappresenta una buona soluzione per sviluppare nanosistemi con elevata capacità di carico ed efficienza di incapsulamento che vengono utilizzati con successo per formulare composti bioattivi (5,6), grazie alla loro elevata resistenza alle condizioni di digestione gastrica e a un miglior rilascio controllato a livello intestinale (4,7,8). Al contrario, la pectina a basso grado di metilazione è più adatta come agente stabilizzante ed emulsionante nella formazione di gel, a causa dell'elevato numero di interazioni idrofobiche che si generano nel sistema (2,4).

Recentemente, è anche aumentato l'interesse sia per lo sviluppo di metodi di estrazione ecocompatibili sia per l'utilizzo di sottoprodotti agricoli come fonte di pectina, fornendo così un valore aggiunto ai materiali di scarto (9). Attualmente, le bucce di numerosi frutti e vegetali sono state studiate come potenziale fonte di pectina (10-15) accanto alle bucce di agrumi e della sansa di mela, già utilizzate commercialmente a questo scopo (16). Le bucce di zucca (*Cucurbita* spp.) rappresentano una fonte di pectina promettente ma ancora pochissimo studiata (17,18).

La scelta di un metodo di estrazione sostenibile appropriato è essenziale non solo per massimizzare la resa di estrazione della pectina, ma anche per preservarne le proprietà fisico-chimiche, reologiche, funzionali, strutturali e biologiche. Recentemente, sono state sviluppate

tecniche avanzate come l'estrazione assistita da microonde o da ultrasuoni o da enzimi e l'estrazione con acqua pressurizzata che, rispetto all'estrazione convenzionale con acqua calda, prevedono un minor consumo di solventi ed energia e tempi di estrazione più brevi (19-22). Considerando quanto sopra riportato, scopo di questa ricerca è studiare il potenziale delle bucce di zucca come fonte di pectina utilizzando un metodo di estrazione green, assistito dalle microonde. Il metodo è stato ottimizzato attraverso un approccio DOE (Design of Experiments) utilizzando una soluzione acquosa di acido citrico come solvente (solvente green). La frazione pectinica estratta applicando le condizioni ottimizzate è stata quindi caratterizzata e sono state valutate le proprietà tecno-funzionali al fine di individuarne le potenziali applicazioni in campo alimentare e/o cosmetico.

Materiali e Metodi

La buccia di zucca (*Cucurbita maxima* L., var. mantovana) è stata liofilizzata e polverizzata prima di essere utilizzata per le estrazioni.

Le estrazioni con ausilio di microonde sono state condotte utilizzando condizioni sperimentali individuate dal Design of Experiments (DOE) disegnato dal software statistico Statgraphics Centurion 19. In particolare nella prima fase di screening sono state valutate le rese di estrazione di pectina ottenute utilizzando quattro diverse miscele acquose acide (acido citrico, tartarico, lattico e acetico) in condizioni di estrazione prefissate, cioè a pH = 2,6, temperatura di 80 °C, per 5 min, con un rapporto solvente-materiale secco (SSR) di 30 mL/g. Gli estratti ottenuti sono stati centrifugati prima di procedere con la precipitazione delle pectine con etanolo (EtOH) e successiva filtrazione. Un Box Benken Design su tre livelli è stato quindi usato per ottimizzare le condizioni una volta individuato l'acido (acido citrico) che ha portato alle migliori rese di estrazione. Il software ha individuato 27 esperimenti la cui variabile di risposta è stata la resa di estrazione percentuale di pectina. Gli esperimenti sono stati condotti nel range di pH 1,5-3,5, a temperature comprese tra 45 e 95 °C, per tempi compresi tra 5-15 min, impiegando SSR tra 20-50 mL/g.

Dopo aver allontanato l'EtOH gli estratti sono stati liofilizzati prima di valutare il grado di esterificazione (DE) [20], il range di peso molecolare (MW) e l'indice di polidispersione (Pi) mediante cromatografia a esclusione molecolare (SEC) e rivelazione con detector a indice di rifrazione (23). Sono inoltre state valutate la capacità di originare emulsioni stabili (2) e di legare acqua e quindi formare gel (24). La caratterizzazione chimico-fisica è stata condotta mediante analisi FT-IR e analisi termica (DSC e TGA) (24). Infine sono state valutate le proprietà reologiche (23).

L'analisi statistica dei risultati è stata condotta utilizzando Microsoft Office 365.

Risultati

Estrazione della pectina

Il primo step della ricerca ha visto l'ottimizzazione delle condizioni di estrazione della pectina dalla buccia di zucca mediante DOE. Dopo una prima fase di screening impiegando quattro diversi acidi come soluzione estraente (acido citrico, tartarico, acetico e lattico), condotta a pH 2,6, 5 min, 80 °C e SSR 30:1 mL/g (condizioni fisse e scelte sulla base di dati di letteratura – 9,25,26) al fine di selezionare il solvente con le maggiori capacità estraenti, si è proceduto con una seconda fase. In tale fase mediante "response surface methodology", applicando il Box-Behnken Design, è stato possibile stabilire le migliori condizioni di estrazione. In particolare, il pH risulta essere un fattore cruciale che influenza l'estrazione della pectina con un impatto negativo sulla resa di estrazione poiché la resa aumenta in modo significativo in corrispondenza del valore di pH più basso applicato (pH 1,5). Questo fenomeno è stato attribuito all'idrolisi dei polisaccaridi in condizioni di forte acidità, che aumenta il rilascio e la solubilità della pectina, come precedentemente riportato in letteratura per altre matrici (27,28). Inoltre, si osserva un effetto generalmente positivo sulla resa all'aumentare del SSR, della temperatura e tempo di estrazione, anche se i loro impatti individuali non sono risultati statisticamente significativi. In letteratura, numerosi studi hanno riportato che la resa aumenta all'aumentare della temperatura (19,27) e nel nostro caso

il valore più alto in termini di recupero di pectina è stato registrato alle temperature più elevate (70-95 °C), probabilmente a causa della maggiore solubilità e diffusività della pectina dai tessuti vegetali nel solvente. Per quanto riguarda l'SSR, è ben documentato che un maggiore contatto tra il materiale e il solvente, insieme a un'elevata diffusività dell'acqua nelle cellule, può portare a una resa più elevata, come già riportato in letteratura per le bucce di melone (22). Allo stesso modo, in termini di tempo di estrazione, è generalmente consigliabile mantenere i tempi di irradiazione al di sotto di 15 minuti per evitare la decomposizione, la degradazione e l'idrolisi dei polisaccaridi, che possono ridurre la resa finale di estrazione (22). Considerando i grafici di superficie di responso ottenuti per il valore di resa (PEY) in funzione di SSR e pH (Figura 1), è evidente che pH basso e SSR elevato hanno fornito la resa più elevata in condizioni di tempo e temperatura fissi. Di conseguenza, le condizioni ottimali per massimizzare PEY sono risultate essere 94,8 °C, 5 minuti, pH 1,5 e SSR di 46 mL/g. In queste condizioni, la resa calcolata è risultata pari al 18,05%, con un intervallo di confidenza al 95% per il valore medio compreso tra 11,14% e 24,96%. Successivamente, eseguendo tre ulteriori esperimenti in queste condizioni ottimali previste, è stato possibile validare il modello in quanto i risultati hanno indicato che il valore medio di resa è $22,8 \pm 1,94\%$, confermando così l'accuratezza del nostro modello adattato. Applicando queste condizioni di estrazione sperimentale ottimizzate, è stato possibile ottenere rese più elevate rispetto ad altri ricercatori utilizzando sempre

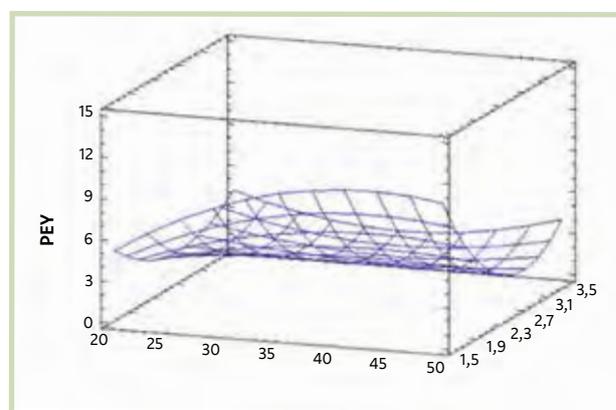


Figura 1 • Diagramma di superficie che illustra l'effetto dei fattori SSR e pH sulla resa di estrazione della pectina (PEY%) a 70 °C e per un tempo di estrazione di 10 minuti.

le microonde come metodo di estrazione, ma solvente diverso (generalmente semplicemente acqua) che hanno ottenuto $11,3 \pm 0,2\%$ (29).

Caratterizzazione chimica

Il polisaccaride ottenuto è stato poi caratterizzato e in **Figura 2** è riportato lo spettro FT-IR che mostra le bande tipiche della pectina già riportate in letteratura (17,30). Infatti, la banda nell'intervallo $3200\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ corrisponde alla vibrazione dei legami intra- e inter-idrogeno dei gruppi OH all'interno della molecola di pectina. Il picco a 2924 cm^{-1} può essere attribuito allo stiramento dei legami C-H nei gruppi metilici presenti sugli anelli di zucchero della struttura molecolare. Inoltre, due distinte bande di assorbimento tra 1770 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} indicano la presenza di gruppi C=O, in particolare gruppi COOR e gruppi carbossilici in forma ionica (COO^-). L'intervallo $1200\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$, noto come regione dell'impronta digitale, rivela caratteristiche di bande distinte per la pectina di buccia di zucca. In particolare, i picchi tipici a 1077 cm^{-1} e 1015 cm^{-1} sono correlati con la vibrazione dell'arabinosio e dei glicani costituiti da galattosio nella molecola di pectina (17). Inoltre, l'analisi termica mediante DSC (**Figura 3**) ha supportato la presenza di acqua legata fisicamente, che viene rilasciata a temperature inferiori a 100 °C e ha rivelato molteplici processi di decomposizione che si verificano fino a $263,06\text{ °C}$. I dati TGA hanno confermato una perdita di peso del $4,6\%$, corrispondente alla rimozione dell'acqua libera dal campione (**Figura 4**).

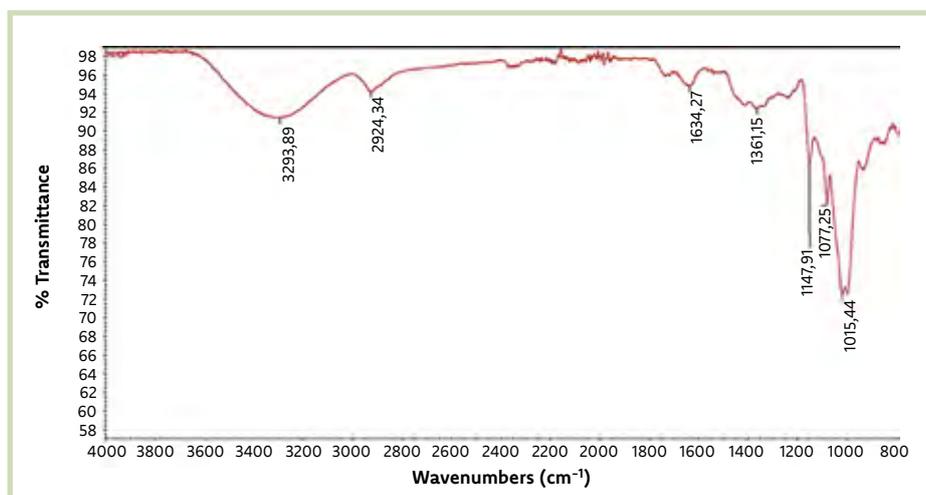


Figura 2 • Spettro FT-IR della pectina isolata dalla buccia di zucca.

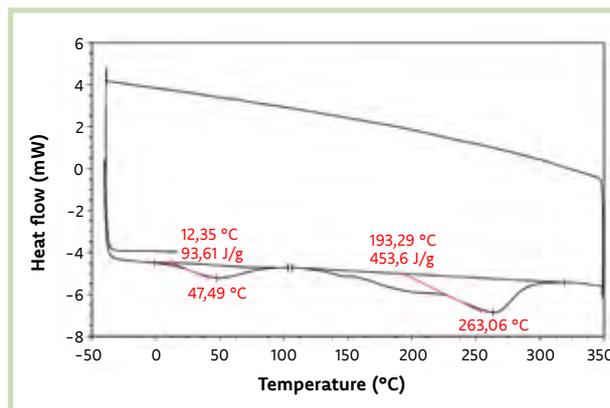


Figura 3 • Analisi DSC della pectina estratta.

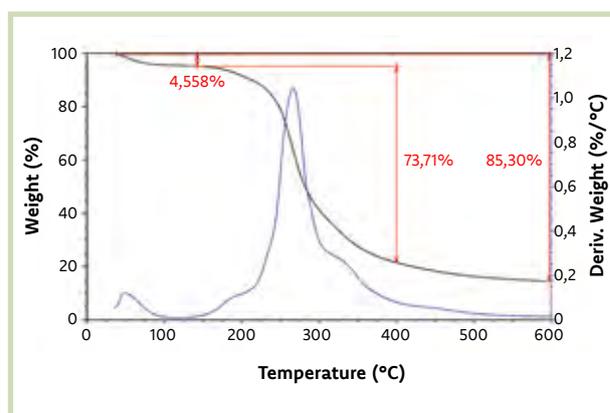


Figura 4 • Analisi TGA della pectina estratta.

Una perdita di acqua più significativa è stata osservata tra 200 °C e 350 °C , indicativa della decomposizione pirolitica della catena della pectina e della scissione idrolitica dei legami. Questi processi continuano fino alla completa decomposizione delle sostanze organiche a 600 °C ,

lasciando uno scheletro inorganico a base di carbonio. Questi risultati sono in linea con quanto osservato per la pectina estratta con ultrasuoni dalle bucce di agrumi (24).

Il Mw e il DE influenzano fortemente il campo di applicazione di una pectina. Pertanto, questi parametri sono stati studiati per ottenere maggiori informazioni sulle caratteristiche chimiche del

polisaccaride isolato. La SEC è stata utilizzata per studiare la distribuzione media di Mw e Pi della pectina, previa costruzione di una curva di calibrazione con pullulani (utilizzando il metodo dello standard esterno). La pectina isolata è caratterizzata dalla presenza di una popolazione eterogenea di polimeri aventi un peso molecolare medio numerico (Mn) di $131,33 \pm 3,53$ kDa e un Mw medio di $351,55 \pm 31,40$ kDa, superiore a quello osservato per la pectina della buccia di zucca isolata da altri ricercatori (17,31). L'indice di dispersione (Pi) calcolato come rapporto Mw/Mn è risultato di $2,67 \pm 0,18$, valore molto simile a quello della pectina di agrumi commerciale (31). La distribuzione del Mw è risultata piuttosto ristretta, confermando così i risultati ottenuti da Mendez et al. (31) per la pectina di scorze di anguria ottenuta in condizioni di estrazione molto simili a quelle da noi applicate. Sorprendentemente, la nostra pectina ha mostrato un valore Mw simile a quello riportato per la polpa di zucca ($407,48 \pm 8,45$ kDa) (30), nonché per alcune pectine commerciali di agrumi ($389,3 \pm 9,1$ kDa) (32).

Per quanto riguarda DE, la pectina risulta avere un valore superiore al 50% ($DE = 56,19 \pm 0,87\%$), classificandola come una pectina ad alto grado di metilazione. Questo risultato, in linea con quelli riportati in letteratura per la pectina di zucca ($DE = 55-63\%$) (29,33), indica che la pectina isolata non è adatta ad essere utilizzata come potenziale agente carrier in quanto a questo scopo sono utilizzate pectine a basso grado di metilazione caratterizzate dall'abbondanza di gruppi carbossilici liberi sulle catene polisaccaridiche, che possono interagire con cationi come Ca^{2+} e Zn^{2+} per formare strutture gel rigide che ben si adattano all'intrappolamento dell'attivo (34). Pertanto, le caratteristiche della nostra pectina ne suggeriscono un uso più promettente come stabilizzante o agente emulsionante.

Proprietà strutturali e funzionali

Considerando le proprietà funzionali, la capacità di ritenzione idrica (WHC) e la capacità di legare componenti lipidiche (FBC) sono state esaminate per meglio comprendere l'interazione tra i componenti idrofobici e lipofili della pectina e il numero di gruppi idrofili/lipofili sulla sua superficie. Un elevato WHC è associato ad una

migliore idoneità come texturizzante, mentre un elevato FBC è correlato al suo utilizzo come emulsionante e stabilizzante. Il valore WHC registrato è stato di $1,55 \pm 0,25$ g acqua/g pectina, valore simile a quello riportato in letteratura per la pectina di bucce di melone ($1,88$ g acqua/g) (22), ma inferiore a quello della pectina di bucce di agrumi ($3,07 \pm 0,09$ g acqua/g) (24). Al contrario, il valore di FBC è risultato $2,51 \pm 0,19$ g olio/g di pectina, simile ai valori osservati per la pectina di scorze di agrumi ($2,37 \pm 0,05$ g olio/g) e il mallo verde di pistacchio ($2,02 \pm 0,38$ g olio/g) (11). Pertanto, la nostra pectina mostra una proporzione di regione idrofobica superiore a quella lipofila, in linea con la tendenza osservata nella pectina delle bucce di melone (22). Ciò determina una maggiore capacità del polimero di stabilizzare le emulsioni O/A. Per studiare meglio questa proprietà, sono state preparate emulsioni utilizzando diverse concentrazioni di pectina (1% e 3%, p/v) e diverse concentrazioni di olio di girasole (35% e 60%, p/v) e la loro stabilità è stata valutata per 7 giorni a 4 °C. È interessante notare che, come mostrato nella **Tabella 1**, la stabilità delle diverse emulsioni non varia in modo significativo a 4 °C. In particolare, le emulsioni con il più alto contenuto di olio (E2 ed E3) hanno mostrato la maggiore stabilità, indipendentemente dalla concentrazione di pectina. Quando il contenuto di acqua è maggiore rispetto a quello di olio, si può osservare la separazione della fase oleosa sulla superficie dell'emulsione. Questi risultati sono in linea con quelli riportati in letteratura per la pectina estratta dalle scorze di anguria (che appartenente alla stessa famiglia botanica della zucca), che è risultata più efficace come stabilizzante dell'emulsione quando il contenuto di olio è massimo (35).

Tabella 1 • Percentuale di stabilità dell'emulsione dopo 1 e 7 giorni a 4 °C delle 4 diverse emulsioni preparate con pectina estratta da buccia di zucca

Emulsione No.	Composizione	Stabilità emulsione (%)	
		Giorno 1	Giorno 7
1	pectina 1%—olio 35%	$60,0 \pm 0,1$	$58,3 \pm 0,1$
2	pectina 1%—olio 60%	$90,0 \pm 3,3$	$91,7 \pm 2,3$
3	pectina 3%—olio 35%	$58,3 \pm 2,4$	$56,7 \pm 2,3$
4	pectina 3%—olio 60%	$98,3 \pm 2,4$	$98,3 \pm 2,3$

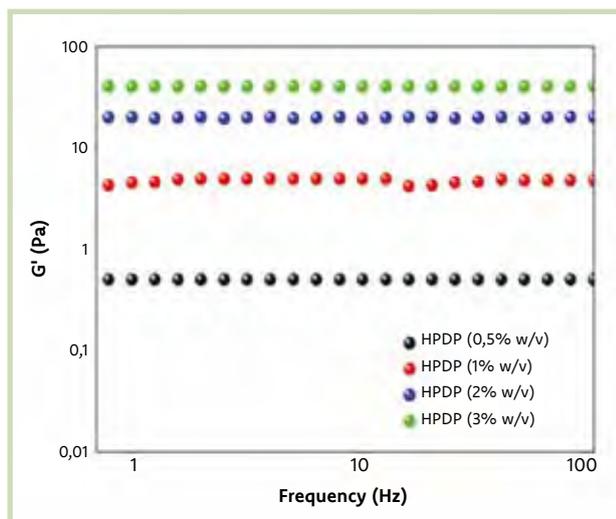


Figura 5 • Studi reologici: reologia oscillatoria dipendente dalla frequenza (0,1-100 Hz) per testare le proprietà meccaniche (HPSD: pectina isolata).

Infine sono stati eseguiti studi reologici preliminari per indagare le proprietà viscoelastiche. Tre diverse concentrazioni (0,5, 1, 2 e 3%, p/v) di pectina in soluzione acquosa sono state testate valutando lo shear-rate. Nella **Figura 5** sono riportate le proprietà meccaniche della soluzione di pectina. Il modulo elastico G' rappresenta la rigidità ed aumenta all'aumentare della concentrazione di pectina (da 0,5 a 60 Pa). Questo comportamento è in linea con i modelli tipici osservati per le matrici di soft idrogel e può essere attribuito alla formazione di interazioni tra le catene di pectina alle concentrazioni più elevate, con conseguente maggiore rigidità del materiale, che portano a un comportamento simile a un gel. Questo comportamento potrebbe essere il risultato di interazioni idrofobiche e di legami idrogeno tra le catene di pectina, che sono particolarmente evidenti nelle pectine ad alto grado di metilazione come quella descritta in questo studio.

Alle concentrazioni testate, la pectina estratta dalle bucce di zucca può formare una rete di gel sufficientemente robusta che mantiene un certo livello di elasticità. Allo stesso tempo, la viscosità può diminuire sotto stress applicato a causa dell'effetto di assottigliamento del taglio. Questa interazione tra elasticità e comportamento del flusso evidenzia la complessità dei materiali a base di pectina. Sebbene mostrino una significativa elasticità, il loro comportamento di flusso è sensibile

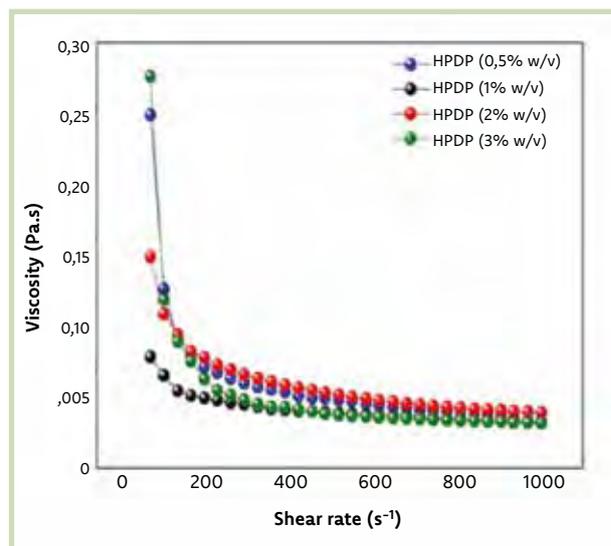


Figura 6 • Curve di flusso per testare la viscosità (HPDP: pectina isolata).

alle sollecitazioni applicate, rendendole versatili per varie applicazioni. Riteniamo che questa dualità sia una caratteristica chiave che migliora l'utilità della pectina in diversi contesti, sia come stabilizzante che come agente addensante. Quando si analizzano le curve di flusso della viscosità apparente (**Figura 6**), si osserva una risposta non newtoniana, di assottigliamento del taglio e pseudoplastica, indicando che la viscosità diminuisce all'aumentare della velocità di taglio applicata. Questo fenomeno è stato precedentemente documentato per pectina estratta dalle bucce di agrumi ed è il risultato dello sviluppo di una robusta rete di pectina presente ad alte concentrazioni che porta a un aumento dei tassi di collisione della pectina e, successivamente, a una diminuzione della viscosità (24). Questo profilo di viscosità sottolinea il potenziale utilizzo della pectina sia come agente stabilizzante che addensante (24).

Conclusioni

Questo studio, avente come scopo l'esplorazione della fattibilità dell'utilizzo di bucce di zucca (*Cucurbita maxima* L., varietà *mantovana*) come fonte di pectina, ha messo in luce come, ottimizzando mediante DOE un processo di estrazione green basato sull'uso di microonde, sia possibile ottenere una ottima resa di estrazione, se confrontata con altri prodotti di scarto della filiera agroalimentare.

Il processo di estrazione ha evidenziato che il pH è un parametro cruciale che influenza la resa di estrazione della pectina, con valori di pH più bassi che migliorano significativamente la resa a causa dell'idrolisi dei polisaccaridi in condizioni di forte acidità. La caratterizzazione della pectina estratta ha confermato la sua identità chimica e il suo comportamento termico è risultato coerente con quello della pectina estratta da altri scarti, indicando una buona stabilità termica. Anche le proprietà funzionali, inclusi WHC e FBC, sono risultate paragonabili a quelle della pectina proveniente da altre fonti, suggerendo il suo potenziale utilizzo come stabilizzante o agente emulsionante. Studi reologici preliminari hanno rivelato che la pectina ha un comportamento non newtoniano di assottigliamento al taglio, che è desiderabile per applicazioni come addensante e stabilizzante. Inoltre, MW e DE suggeriscono una classificazione come pectina ad alto grado di metilazione. Pertanto, questa classificazione la rende inadatta all'uso come agente carrier per il rilascio mirato di bioattivi a livello intestinale.

Tuttavia, la stabilità termica e le proprietà funzionali la rendono un prezioso ingrediente stabilizzante o emulsionante per le industrie alimentari e farmaceutiche. In conclusione, questa ricerca contribuisce all'uso sostenibile dei sottoprodotti agricoli e fornisce approfondimenti sulle potenziali applicazioni della pectina delle bucce di zucca in diversi settori alimentari.

Inoltre, comprendere l'impatto dei parametri di estrazione sulla resa e sulle proprietà della pectina aiuterà a sviluppare processi di estrazione efficienti ed ecologici, aprendo la strada a future innovazioni nell'utilizzo di polisaccaridi a base vegetale.

Bibliografia

1. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 Laying Down Specifications for Food Additives Listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA Relevance. Available online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231> (accessed on 5 May 2024).
2. Noreen A, Nazli ZI, Akram J et al. Pectins functionalized biomaterials; a new viable approach for biomedical applications: A review. *Int J Biol Macromol.* 2017;101:254-272.
3. Rehman A, Jafari SM, Tong Q et al. Drug nanodelivery systems based on natural polysaccharides against different diseases. *Adv Colloid Interface Sci.* 2020;284:102251.
4. Rodríguez Robledo V, Castro Vázquez LI. Pectin—Extraction, purification, characterization and applications. In *Pectin Extraction, Purification, Characterization and Applications*, 1st ed.; Masuelli, M. Ed. IntechOpen:2020;65-83.
5. Dib T, Pan H, Chen S. Recent advances in pectin-based nanoencapsulation for enhancing the bioavailability of bioactive compounds: Curcumin oral bioavailability. *Food Rev Int.* 2022;39:1-19.
6. Padma Ishwarya S, Sandhya R, Nisha P. Advances and prospects in the food application of pectin hydrogels. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62:4393-4417.
7. Pamunuwa G, Anjalee N, Kukulewa D et al. Tailoring of release properties of folic acid encapsulated nanoparticles via changing alginate and pectin composition in the matrix. *Carbohydr Polym Technol Appl.* 2020; 1:100008.
8. Goelo V, Chaumon M, Gonçalves A et al. Polysaccharide-based delivery systems for curcumin and turmeric powder encapsulation using a spray-drying process. *Powder Technol.* 2020;370:137-146.
9. Riyamol, Chengaiyan JG, Rana SS et al. Recent advances in the extraction of pectin from various sources and industrial applications. *ACS Omega* 2023; 8:46309-46324.
10. Xie F, Zhang W, Lan X et al. Effects of high hydrostatic pressure and high pressure homogenization processing on characteristics of potato peel waste pectin. *Carbohydr Polym.* 2018;196:474-482.
11. Kazemi M, Khodaiyan F, Hosseini SS et al. An integrated valorization of industrial waste of eggplant: Simultaneous recovery of pectin, phenolics and sequential production of pullulan. *Waste Manag.* 2019;100:101-111.
12. Rivadeneira JP, Wu T, Ybanez Q. Microwave-assisted extraction of pectin from "Saba" banana peel waste: Optimization, characterization, and rheology study. *Int J Food Sci.* 2020:2020:8879425.
13. Grassino NA, Ostojić J, Miletić V. Application of high hydrostatic pressure and ultrasound-assisted extractions as a novel approach for pectin and polyphenols recovery from tomato peel waste. *Innov Food Sci Emerg Technol.* 2020;64:102424.
14. Wongkaew M, Chaimongkol P, Leksawasdi N. Mango peel pectin: Recovery, functionality and sustainable uses. *Polymers* 2021;13:3898.
15. Medvedkov YB, Yerenova BY, Pronina YG et al. Extraction and characteristics of pectins from melon peel: Experimental review. *J Chem Technol.* 2021;29:650-659.

16. Picot-Allain MCN, Ramasawmy B, Emmambux MN. Extraction, characterisation, and application of pectin from tropical and sub-tropical fruits: A review. *Food Rev Int.* 2022;38:282-312.
17. Torkova AA, Lisitskaya KV, Filimonov IS et al. Physicochemical and functional properties of Cucurbita maxima pumpkin pectin and commercial citrus and apple pectins: A comparative evaluation. *PLoS ONE* 2018;13:e0204261.
18. Frosi I, Vallelonga D, Colombo R et al. Valorization of rice husk (*Oryza sativa* L.) as a source of in vitro antiglycative and antioxidant agents. *Foods* 2023;12:529.
19. Pasandide B, Khodaiyan F, Mousavi ZE et al. Optimization of aqueous pectin extraction from *Citrus medica* peel. *Carbohydr Polym.* 2017;178:27-33.
20. Raji Z, Khodaiyan F, Rezaei K et al. Extraction optimization and physicochemical properties of pectin from melon peel. *Int J Biol Macromol.* 2017;8:709-716.
21. Mota J, Muro C, Illescas J et al. Extraction and characterization of pectin from the fruit peel of *Opuntia robusta*. *Chemistry Select.* 2020;5:11446-11452.
22. Golbargi F, Gharibzahedi SMT, Zoghi A et al. Microwave-assisted extraction of arabinan-rich pectic polysaccharides from melon peels: Optimization, purification, bioactivity, and techno-functionality. *Carbohydr Polym.* 2021;256:117522.
23. Frosi I, Colombo R, Pugliese R et al. Pectin microwave assisted extraction from pumpkin peels: process optimization and chemical-physical and rheological characterization. *Foods* 2024;13:3157.
24. Panwar D, Panesar PS, Chopra HK. Ultrasound-assisted extraction of pectin from *Citrus limetta* peels: Optimization, characterization, and its comparison with commercial pectin. *Food Biosci.* 2023;51:102231.
25. Karbuz P, Tugrul N. Microwave and ultrasound assisted extraction of pectin from various fruits peel. *J Food Sci Technol.* 2021;58:641-650.
26. Firat E, Koca N, Kaymak-Erteki F. Extraction of pectin from watermelon and pomegranate peels with different methods and its application in ice cream as an emulsifier. *J Food Sci.* 2023;88:4353-4374.
27. Jafari F, Khodaiyan F, Kiani H et al. Pectin from carrot pomace: Optimization of extraction and physicochemical properties. *Carbohydr Polym.* 2017;157:1315-1322.
28. Chaharbaghi E, Khodaiyan F, Hosseini SS. Optimization of pectin extraction from pistachio green hull as a new source. *Carbohydr Polym.* 2017;173:107-113.
29. Yoo S-H, Lee B-H, Lee H et al. Structural characteristics of pumpkin pectin extracted by microwave heating. *J Food Sci.* 2012;77:C1169-C1173.
30. Salima B, Seloua D, Djamel F et al. Structure of pumpkin pectin and its effect on its technological properties. *Appl Rheol.* 2022;32:34-55.
31. Mendez DA, Fabra MJ, Gómez-Mascaraque L et al. Modelling the extraction of pectin towards the valorization of watermelon rind waste. *Foods* 2021;10:738.
32. Saeidy S, Omid P, Nasirpour A et al. Physicochemical and functional properties of cross linked and high pressure homogenized sugar beet pectin: A comparative study. *Food Hydrocoll.* 2023;134:108041.
33. Cui SC, Chang YH. Emulsifying and structural properties of pectin enzymatically extracted from pumpkin. *LWT-Food Sci Technol.* 2014;58:396-403.
34. Tang J, Dunshea FR, Suleria HAR. LC-ESI-QTOF/MS characterization of phenolic compounds from medicinal plants (hops and juniper berries) and their antioxidant activity. *Foods* 2020;9:7.
35. Mendez DA, Fabra MJ, Martínez-Abad A et al. Understanding the different emulsification mechanisms of pectin: Comparison between watermelon rind and two commercial pectin sources. *Food Hydrocoll.* 2021;120:106957.

AUTORI

F. Guerra, F. Iannuzzo

NGN Healthcare (Caserta)

✉ ngnhealthcare@gmail.com

Estratto di Melannurca Campana IGP

Un rimedio naturale contro la caduta dei capelli

ABSTRACT

Melannurca Campana IGP extract

A natural remedy against hair loss

Alopecia is a common condition affecting both men and women, caused by genetic or hormonal factors, stress, unhealthy diet, aging and psychological unbalance. Conventional treatments, such as minoxidil and finasteride, are commonly used against alopecia but are limited by significant associated side effects. In recent years, scientific research has focused on individuating natural and safe remedies to promote hair growth. In this context, AnnurtriComplex[®], a food-grade extract derived from Melannurca Campana IGP, has proven particularly effective in promoting hair growth due to its high content of oligomeric procyanidins, particularly procyanidin B2, known for stimulating the anagen phase of the hair cycle. In vitro and animal model studies demonstrated that AnnurtriComplex[®] stimulates mitochondrial activation in hair bulbs, increasing keratin production with beneficial effects on hair and nail structure, and induces a significant promelanogenic effect. A clinical trial conducted on 250 subjects with mild and moderate alopecia demonstrated an increase of 54% in the number of hairs per cm² after only 30 days of treatment with the nutraceutical formulation, which raised to 118% after 60 days, associated with a significant increase in keratin content and hair weight. AnnurtriComplex[®] also showed a potential protective effect on hair follicles damaged by chemotherapy, representing a valid help against alopecia in cancer patients. In conclusion, AnnurtriComplex[®] represents a safe and effective nutraceutical solution able to promote hair growth, tropism and repigmentation, as well as preserve the nail structure, preventing their weakening and rupture.

PAROLE CHIAVE

Procianidine
Melannurca
campana IGP
Alopecia
Cheratina
Estratto polifenolico

RIASSUNTO

L'alopecia, una condizione patologica che colpisce uomini e donne, è causata da fattori genetici, ormonali, stress, alimentazione scorretta, invecchiamento e squilibri psicologici. I trattamenti convenzionali, minoxidil e finasteride, sono comunemente utilizzati contro la calvizie ma spesso limitati dai significativi effetti collaterali associati. Negli ultimi anni, la ricerca si è concentrata sull'individuazione di rimedi naturali e sicuri per cercare di promuovere la crescita dei capelli. In questo scenario, AnnurtriComplex[®], un estratto food-grade derivato dalla Melannurca Campana IGP, si è rivelato particolarmente efficace nel promuovere la ricrescita dei capelli grazie al suo

elevato contenuto di procianidine oligomeriche, in particolare procianidina B2, nota per favorire la fase anagen del ciclo del capello. Studi in vitro e su modelli animali hanno dimostrato che AnnurtriComplex[®], stimola l'attivazione mitocondriale nei bulbi piliferi, aumentando la produzione di cheratina con effetti benefici sulla struttura di capelli e unghie ed induce un significativo effetto promelanogenico. Un trial clinico su 250 pazienti con alopecia lieve e moderata ha mostrato, dopo soli 30 giorni di trattamento con il nutraceutico, un aumento del numero di capelli per cm² del 54%, che giunge fino al 118% dopo 60 giorni, associato ad un significativo aumento del contenuto di cheratina e del peso dei capelli. AnnurtriComplex[®] ha mostrato inoltre effetti protettivi sui follicoli piliferi danneggiati da chemioterapia, rappresentando un valido aiuto nel contrastare l'alopecia in pazienti oncologici. In conclusione, AnnurtriComplex[®] rappresenta una soluzione nutraceutica sicura ed efficace capace di promuovere la crescita, il trofismo e la ripigmentazione dei capelli, oltre a preservare la struttura delle unghie, prevenendone l'indebolimento e la rottura.

Introduzione

L'alopecia, o caduta dei capelli, è un problema molto diffuso che colpisce sia uomini che donne e può manifestarsi come un fenomeno fisiologico naturale, può essere l'effetto secondario di problemi cutanei, carenze alimentari o vitaminiche, fino a costituire una vera e propria patologia (1). Ogni capello è soggetto a un ciclo vitale fisiologico che determina un continuo ricambio tra i capelli in crescita e quelli che cadono. Fisiologicamente, il ciclo vitale del bulbo pilifero è caratterizzato da tre fasi distinte: fase di crescita o Anagen, in cui il capello è sano e cresce in continuo, fase di quiescenza o Telogen, in cui il capello inizia a indebolirsi e assottigliarsi, riducendo drasticamente il suo ritmo di crescita, fase di caduta o catagen, il periodo conclusivo del ciclo vitale del capello, in cui non è presente più alcuna funzione vitale (2). Le principali cause che contribuiscono alla caduta dei capelli possono essere legate a diversi fattori: predisposizione genetica ereditaria, stagionalità, stress, alimentazione scorretta, invecchiamento, fattori psicologici e squilibri ormonali. Questi fattori, singolarmente o in combinazione, possono alterare il normale ciclo di crescita dei capelli, portando alla loro caduta (3). Nel corso degli ultimi decenni sono stati utilizzati alcuni prodotti farmaceutici indicati per il trattamento dell'alopecia sia maschile che femminile. Il minoxidil, per applicazioni topiche, e la finasteride, per uso orale, sono le più note formulazioni indicate per il trattamento della calvizie androgenetica (4). Tuttavia, la significativa incidenza dei loro molteplici effetti collaterali, dalle disfunzioni della sfera sessuale,

soprattutto in ambito maschile, ai disturbi a carico del sistema cardiovascolare, ne ha considerevolmente sconsigliato il loro impiego (5,6). In conseguenza di ciò, l'attenzione è stata recentemente indirizzata alla scoperta di rimedi alternativi più sicuri possibilmente di derivazione naturale (7). In particolare, numerosi studi scientifici hanno indicato le procianidine oligomeriche, appartenenti alla classe dei polifenoli naturali, come composti in grado di promuovere la crescita delle cellule epiteliali dei capelli inducendo o prolungando la fase anagen (8). Nello specifico, la procianidina B2, presente in numerosi alimenti, tra cui le mele, è stata identificata, sia in studi in vitro che nell'uomo, come una delle sostanze naturali più efficaci e sicure nel favorire la crescita dei capelli (9,10). Valutando il contenuto polifenolico di differenti cultivar di mele, è emerso che la varietà Annurca, originaria della regione Campania, è caratterizzata dalla più elevata concentrazione di procianidine oligomeriche e, nello specifico, la procianidina B2, rispetto a cultivar più note e comuni, quali Red Delicious, Granny Smith, Pink Lady, Fuji, e Golden Delicious. Il sorprendente contenuto in polifenoli è una peculiarità unica dell'Annurca. Infatti, questa mela, essendo dotata di un picciolo molto piccolo e debole, non riesce a rimanere sull'albero fino a maturazione, in quanto l'incremento di peso e la forza di gravità fanno sì che essa cada al suolo e quindi marisca. Gli agricoltori pertanto sono costretti a raccogliere i frutti ancora verdi e a disporli a terra su caratteristici graticci di paglia chiamati "melai" per circa un mese, rigirandoli frequentemente a mano, per far arrossare e maturare le mele. Questa particolare modalità di maturazione

rende però l'Annurca più facilmente attaccabile da funghi e parassiti, ed è in questa fase che essa incrementa la produzione di procianidine, sostanze in grado di difendere la mela dall'attacco dei parassiti prima citati (azione antifeedant) (Figura 1) (11,12).

Dall'analisi di confronto tra le mele Annurche acerbe e quelle mature, emerge che il contenuto di procianidine si incrementa in un rapporto di 1 a 20 da quando le mele sono ancora sull'albero fino a quando esse arrivano a maturazione. Oltre che per le sue particolari modalità di coltivazione, la Melannurca è ampiamente nota anche per le sue proprietà salutistiche (13). I risultati ottenuti in vitro e in vivo ci hanno indotto alla messa a punto di un metodo, totalmente food-grade, per estrarre il fitocomplesso procianidinico dalla Melannurca Campana IGP. L'estratto ottenuto, denominato AnnurtriComplex®, è stato sottoposto a un processo industriale di microincapsulazione in maltodestrine, al fine di aumentare la bioaccessibilità a livello intestinale dei suoi principali composti bioattivi (14-16). La formulazione nutraceutica finale è costituita da compresse acido resistenti, per evitare la degradazione dei principi attivi nello stomaco, e ciascuna di esse contiene una quantità di fitocomplesso equivalente a quello presente in tre mele (14). L'estratto AnnurtriComplex® è costituito da una miscela di procianidine oligomeriche in cui la procianidina B2 è di gran lunga la

più abbondante e test in vitro e in vivo ne hanno dimostrato l'effettiva efficacia sulla salute del capello in soggetti con alopecia lieve e moderata (14,15,17). Il principale meccanismo molecolare responsabile degli effetti bioattivi di AnnurtriComplex®, è costituito da una spiccata attivazione mitocondriale a livello delle cellule del follicolo pilifero, che determina una stimolazione dei processi di respirazione mitocondriale e β -ossidazione. Tale meccanismo comporta un aumento della produzione di ATP, fonte di energia necessaria per sostenere le funzioni cellulari e promuovere la crescita dei capelli. Come conseguenza della maggiore attivazione mitocondriale, il trattamento con AnnurtriComplex® riduce l'ossidazione di glucosio e glutammina che vengono utilizzati nella via del pentoso fosfato, realizzando anche un risparmio di amminoacidi solforati, necessari per la biosintesi di cheratina (15,16). Tali risultati hanno permesso lo sviluppo di un prodotto nutraceutico in grado di promuovere efficacemente la crescita e il trofismo dei capelli, ma senza l'insorgenza degli effetti collaterali tipici dei farmaci attualmente utilizzati.

Materiali e Metodi

AnnurtriComplex® è un estratto secco ottenuto da Melannurca Campana IGP, concentrato in procianidine dimeriche, in particolare procianidina B2. Le mele Annurche

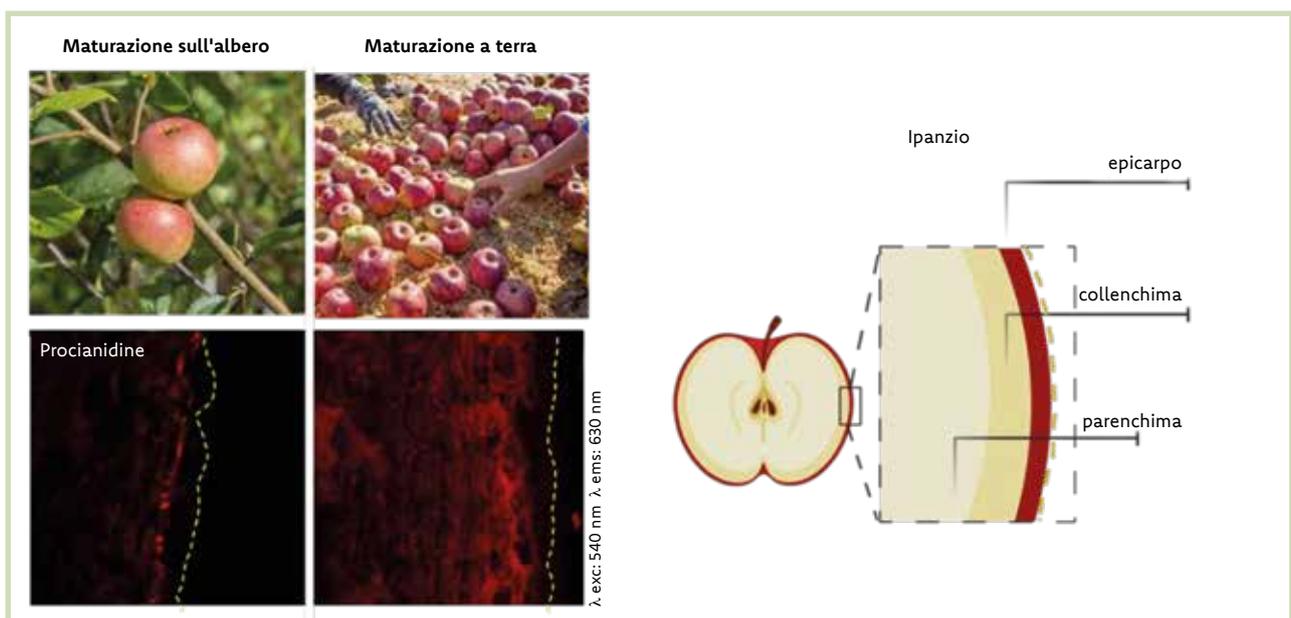


Figura 1 • Aumento del contenuto di procianidine nelle mele Annurche maturate a terra a confronto con quelle ancora sull'albero.

sono state raccolte a Valle di Maddaloni (Caserta, Italia) nel mese di ottobre 2022, quando la buccia era ancora verde. Dopo la raccolta, i frutti sono stati sottoposti al tipico trattamento di arrossamento (18) per circa 30 giorni. Il procedimento estrattivo è stato eseguito trattando le mele opportunamente frullate con acqua a 45 °C. Dopo centrifugazione, l'estratto è stato sottoposto a un processo di *spray-drying*, con maltodestrine come supporto. Alla fine del processo è stata ottenuta una polvere fine, utilizzata per gli studi preclinici e/o clinici. La produzione su larga scala di AnnurtriComplex® è stata realizzata da MB-Med (Torino) (14,15,17).

Analisi dell'espressione di cheratina su un modello aspecifico di cellule epiteliali

Cellule HaCaT, una linea di cheratinociti umani, sono state coltivate in un ambiente ricco di nutrienti per favorirne una crescita ottimale. Successivamente, sono state inoculate in piastre a 96 pozzetti e lasciate proliferare per 24 ore. Trascorso questo periodo, le cellule sono state trattate con AnnurtriComplex® (0,46 mg/mL) per 48 ore. Dopo il trattamento, esse sono state raccolte e sottoposte a lisi utilizzando tamponi specifici e inibitori delle proteasi, seguita da centrifugazione per separare le proteine dalle altre componenti cellulari. Infine, gli estratti proteici ottenuti sono stati analizzati mediante Western blot per identificare le cheratine presenti e valutare se la loro espressione fosse stata influenzata dal trattamento con AnnurtriComplex® (14).

Analisi dell'espressione di cheratina su un modello di scalpo umano

Gli esperimenti sono stati condotti utilizzando cellule HHFK, cheratinociti follicolari epidermici umani, ottenuti da biopsie di cuoio capelluto. Le cellule sono state coltivate in un ambiente ricco di nutrienti per favorirne una crescita ottimale. Successivamente, sono state inoculate in piastre a 96 pozzetti e lasciate proliferare per 24 ore. Trascorso questo periodo, le cellule sono state trattate con AnnurtriComplex® (0,5 e 1 mg/mL) per 48 e 72 ore. Al termine del trattamento, le cellule sono state sottoposte a lisi seguita da centrifugazione per separare

le proteine dalle altre componenti cellulari. L'analisi Western blot è stata utilizzata per identificare le cheratine presenti e analizzare l'effetto di AnnurtriComplex® sulla loro espressione (15).

Analisi dell'espressione di melanina

Gli esperimenti sono stati condotti utilizzando melanociti epidermici umani primari (HEMA), cellule responsabili della produzione di melanina, prelevati da biopsie di cuoio capelluto, e cheratinociti follicolari (HHFK), coinvolti nella biogenesi dei capelli. Questi ultimi sono stati ottenuti da donatori selezionati in base a criteri fenotipici specifici, tra cui razza caucasica, sesso maschile e 55 anni di età. Inoltre, sono state allestite co-culture combinando entrambe le tipologie cellulari. Dopo il trattamento con AnnurtriComplex® (3 mg/mL per 96 ore), le cellule sono state osservate al microscopio per valutare eventuali cambiamenti nella loro forma e struttura. È stata analizzata la capacità delle cellule di produrre melanina, il pigmento che determina il colore della pelle e dei capelli. Inoltre, è stata eseguita un'analisi Western blot per valutare i livelli di espressione dell'enzima tirosinasi (17).

Evidenze cliniche nel trattamento dell'alopecia

È stato condotto un trial clinico su 250 soggetti, uomini e donne, affetti da alopecia di vario tipo, di grado lieve e moderato. Ai partecipanti sono state somministrate due compresse al giorno di AnnurtriComplex® (800 mg/die) per un periodo di 8 settimane.

Le compresse, acido-resistenti, sono state progettate per preservare intatta la frazione procianidinica durante il passaggio attraverso lo stomaco. Lo studio è stato disegnato come trial monocentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, condotto presso la Cooperativa Medica Samnium di Benevento (Italia).

Il prelievo dei campioni di capelli è stato effettuato al tempo 0 (baseline) e dopo 30 e 60 giorni. I risultati principali monitorati sono stati l'incremento del numero dei capelli, l'aumento del peso e del contenuto di cheratina (14). Uno studio parallelo ha previsto il reclutamento di

60 pazienti oncologiche in terapia con inibitori dell'aromatasi, sottoposte a supplementazione con Annurtri-Complex® (800 mg/die) per 8 settimane. L'efficacia del trattamento è stata valutata analizzando il trofismo del capello e la sua crescita.

Analisi dei meccanismi molecolari

Gli esperimenti sono stati condotti utilizzando topi maschi di 12 settimane, mantenuti in condizioni controllate. Dopo il sacrificio, la pelle dorsale è stata prelevata, lavata e sezionata in biopsie da 1 cm², che sono state poi coltivate in un terreno nutritivo specifico.

Le colture sono state incubate per 8 giorni a 37°C con 5% di CO₂, e successivamente trattate con farmaci chemioterapici (Paclitaxel 700nM e Docetaxel 700nM) e/o AnnurtriComplex® (400 mg/L). Dopo il trattamento, i tessuti sono stati analizzati al microscopio elettronico a scansione (SEM) per studiare i follicoli piliferi in dettaglio. Per testare l'effetto della schiuma cosmetica contenente AnnurtriComplex® 6% p/v, sono stati utilizzati topi maschi di 7 settimane.

Gli animali non sono stati rasati e hanno ricevuto un'applicazione topica quotidiana di 2 mL di schiuma per 4 settimane. Dopo il sacrificio, i follicoli piliferi sono stati prelevati e trattati per favorire l'estrazione e l'analisi degli acidi grassi polinsaturi (PUFA) e dei livelli intracellulari di prostaglandine (19).

Analisi statistica

Tutti i risultati sperimentali sono stati espressi come media ± deviazione standard di almeno tre replicati. L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il test t di student per valutare differenze significative tra una coppia di variabili oppure l'ANOVA a una via seguita dal test post-hoc di Bonferroni per confronti tra più coppie di variabili. I valori di p inferiori a 0,05 sono stati considerati statisticamente significativi.

Risultati e Discussione

Incremento dell'espressione di cheratina

Come mostrato in **Figura 2**, l'incubazione con l'estratto ha portato a un aumento dell'espressione di cheratina di circa tre volte superiore rispetto al controllo. È interessante notare come tutte le principali isoforme di citocheratina a elevato peso molecolare definite "cheratine pesanti" (K1, K4, K5 e K6/K10), normalmente espresse nei principali annessi cutanei (capelli e unghie), abbiano raggiunto livelli di espressione più elevati durante tutto il trattamento. In particolare, nel caso della cheratina delle unghie, AnnurtriComplex® è in grado di mantenere inalterata nel tempo la loro struttura anche in presenza di trattamenti con smalti semipermanenti, evitando che esse possano indebolirsi e spezzarsi (14).

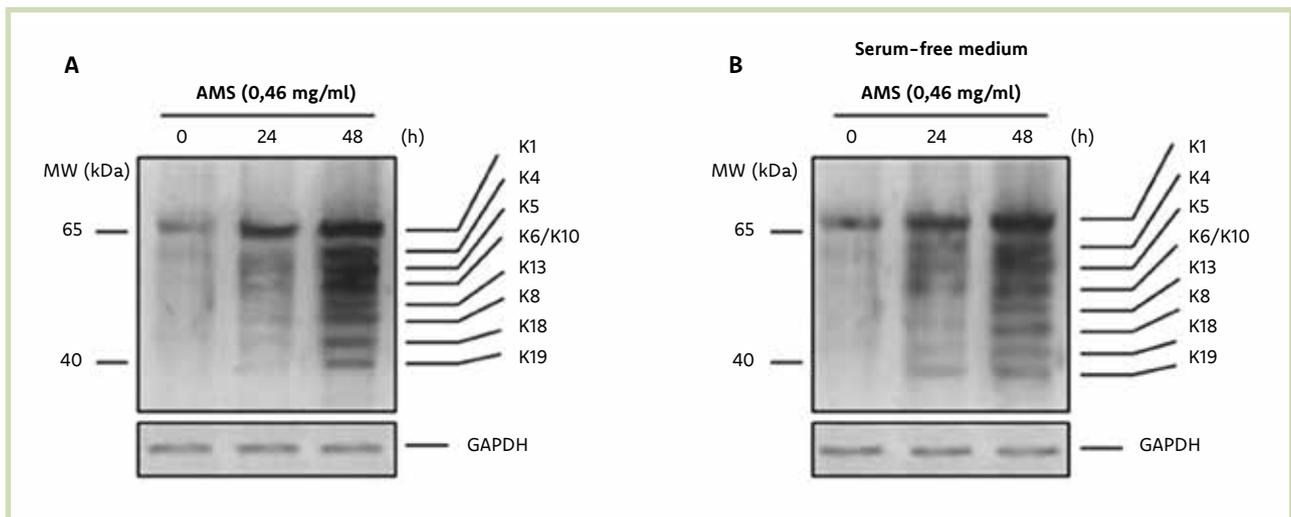


Figura 2 • Effetti di AnnurtriComplex® (AMS) sull'espressione di citocheratine in cellule HaCaT. L'immagine rappresenta l'analisi Western blot per la valutazione dell'espressione delle cheratine nelle cellule HaCaT trattate con 0,46 mg/mL di AnnurtriComplex® (AMS) per 24 e 48 ore, in presenza (A) o in assenza (B) di siero. Da: 14.

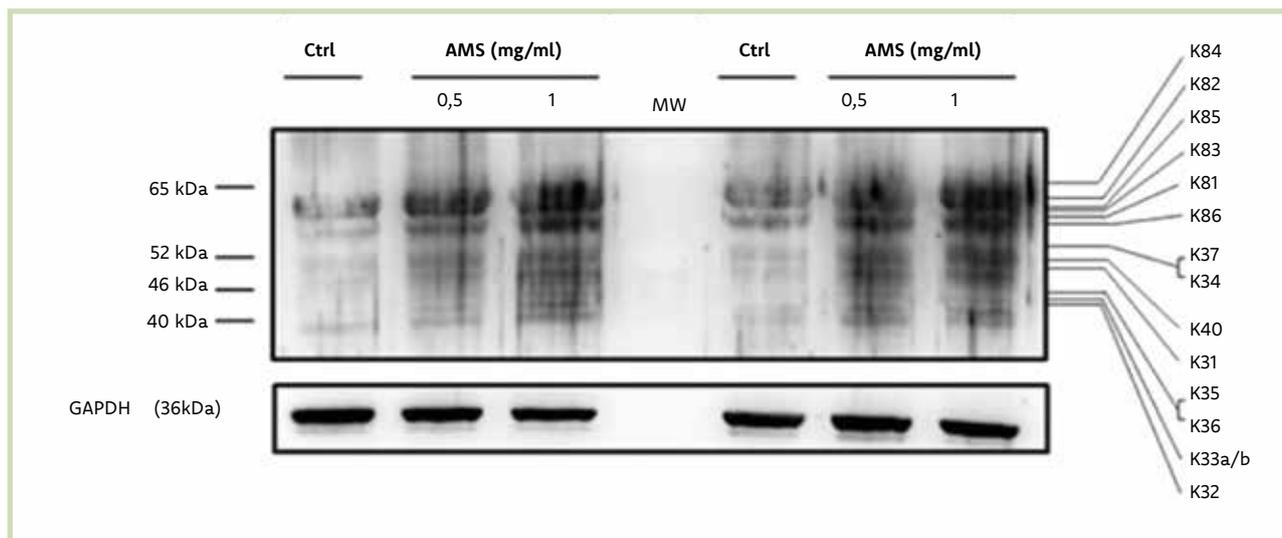


Figura 3 • Induzione dell'espressione di cheratina in cellule HFK dopo trattamento con AnnurtriComplex® (AMS). Da: 15.

Effetto sull'espressione di cheratina su un modello di scalpo umano

Per confermare e approfondire i risultati ottenuti su di un modello epiteliale aspecifico, l'estratto procianidinico AnnurtriComplex® è stato testato su cellule di bulbo pilifero (HFK) derivanti da biopsie di scalpo umano.

Lo studio ha permesso di confermare le evidenze precedentemente osservate, dimostrando così che AnnurtriComplex® stimola significativamente la produzione di cheratina, contribuendo a migliorare la salute e la crescita del capello (Figura 3) (15).

Effetto sull'espressione di melanina

Un ulteriore dato interessante deriva anche dallo studio condotto su cellule di melanociti primari umani.

In particolare, sono state utilizzate sia colture primarie sia co-colture di melanociti epidermici (HEMA) e cheratinociti follicolari (HFK).

I risultati dello studio hanno rivelato che AnnurtriComplex® è in grado di indurre un significativo effetto promelanogenico, come dimostrato dall'aumento citosolico di melanina, tipico pigmento nero dei capelli.

Tale effetto è il risultato di una maggiore espressione di tirosinasi, enzima chiave nella biosintesi della melanina. Pertanto, i risultati ottenuti dimostrano che, oltre a promuovere il trofismo e la crescita del capello, AnnurtriComplex® è in grado di favorire anche la sua ripigmentazione (Figura 4) (17).

Trial clinico - Efficacia nel trattamento dell'alopecia

Alla luce dei promettenti risultati ottenuti in vitro e in vivo, è stato condotto un trial clinico su 250 soggetti, uomini e donne, affetti da alopecia di vario tipo, di grado lieve e moderato. I risultati, esemplificati in Figura 5, evidenziano dopo soli 30 giorni di trattamento, un incremento medio del 54% del numero di capelli per cm² di cute che giunge fino al 118% dopo 60 giorni di trattamento.

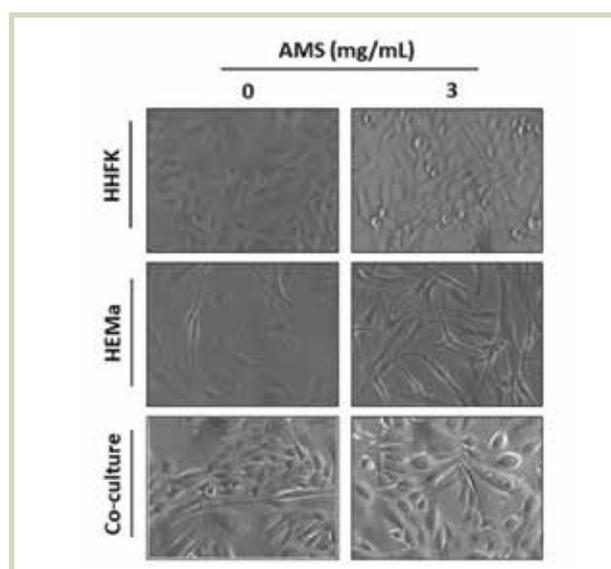


Figura 4 • Microfotografie mediante microscopia ottica a contrasto di fase a un ingrandimento di 100 × di monostrati cellulari HFK e HEMA e co-colture HEMA-HFK per l'analisi dei cambiamenti citomorfolologici dopo 96 di incubazione con 3 mg/mL di AnnurtriComplex® (AMS). Le immagini mostrate sono rappresentative di quattro esperimenti indipendenti. Da: 17.



Figura 5 • Foto rappresentative del trattamento per via sistemica con due capsule/giorno contenenti 400 mg di AnnurtriComplex® per 60 giorni. Da: 14.

Inoltre, aumenta il contenuto di cheratina del 18% dopo 30 giorni e del 35% dopo 60 giorni con conseguente incremento del peso dei capelli del 37% (Tabella 1) (14).

Approfondimento sui meccanismi molecolari dell'estratto

Definiti gli effetti in vitro e in vivo del trattamento con AnnurtriComplex®, l'attenzione è stata focalizzata sull'indagine dei meccanismi molecolari responsabili degli stessi.

A tal fine, è stato utilizzato un modello di follicoli piliferi murini, trattati topicamente con AnnurtriComplex® 6% p/v due volte a settimana per 4 settimane.

I risultati hanno evidenziato una stimolazione dell'attività mitocondriale ed un aumento della produzione di nuova cheratina, contribuendo a prolungare la fase di crescita attiva (anagen) rallentando la transizione dei follicoli nella fase di riposo (telogen) (Figura 6) (15,16). In un ulteriore esperimento condotto su topi, che prevedeva l'applicazione topica di AnnurtriComplex®, i follicoli piliferi murini sono stati analizzati per valutare l'influenza dell'estratto sia sulla crescita dei peli che sul metabolismo lipidico. I risultati hanno evidenziato che AnnurtriComplex®, a livello del bulbo pilifero, aumenta i livelli citosolici di prostaglandine F2α (PGF2α), già note per la loro capacità tricostimolante, e promuove il metabolismo degli acidi grassi polinsaturi (PUFA), suggerendo così

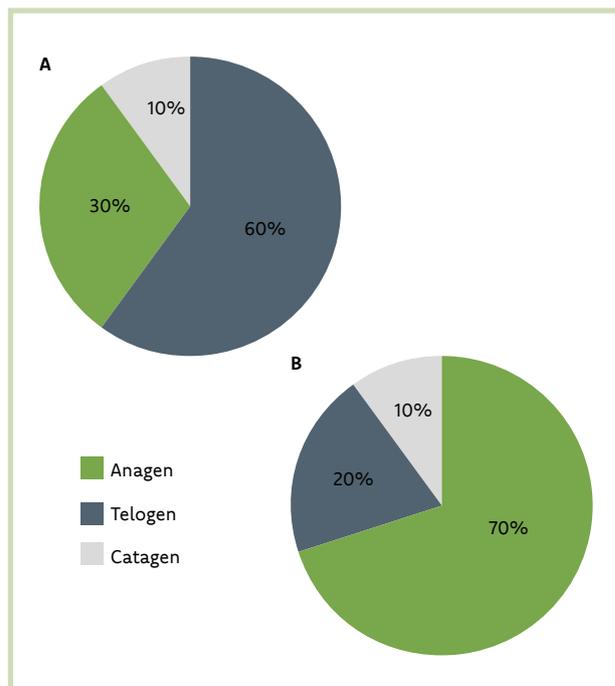


Figura 6 • Effetto del trattamento topico con veicolo (A) e con AnnurtriComplex® (B) sulla fase di crescita dei follicoli piliferi nei topi.

Tabella 1 • Risultati ottenuti in seguito all'assunzione di due capsule/giorno contenenti 400 mg di AnnurtriComplex® per 60 giorni

	Numero capelli/cm ²			Peso capelli (mg)			Contenuto cheratina (mg)		
	t0	t30	t60	t0	t30	t60	t0	t30	t60
Media ponderata	16,4±4,6	25,3±4,3	35,8±5,1	30,1±8,1	36,1±7,6	41,3±8,5	27,4±6,4	32,4±7,0	37,2±6,9
Variazione %		+54,3	+118,3		+20	+37,3		+18,2	+35,7

I valori sono la media ± deviazione standard (n = 5). I confronti a t30 e t60 verso il tempo 0 sono statisticamente significativi, con valori di p = 0,001.

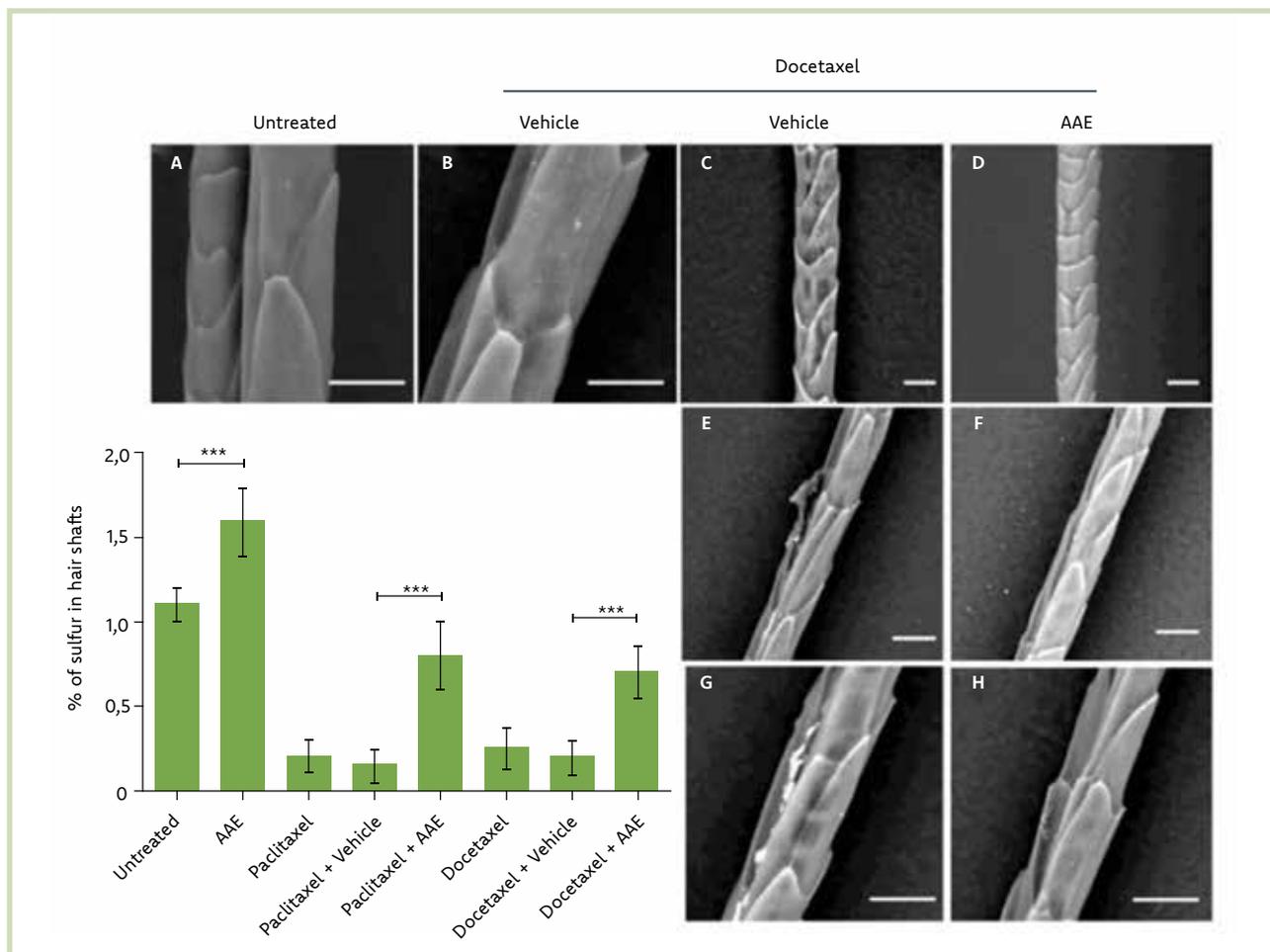


Figura 7 • Morfologia dei fusti dei capelli estratti da biopsie cutanee non trattate (A) o trattate con docetaxel (700 nM; B,C,E,G) e che mostrano segni di danno al fusto del capello. Morfologia dei fusti dei capelli estratti da HF trattati con docetaxel in presenza di AAE (D,F,H) che mostrano segni di protezione del fusto del capello esercitata da AAE (le barre della scala corrispondono a 10 μ m). (I) L'analisi quantitativa SEM-EDX indica una diminuzione del contenuto di zolfo nei fusti dei capelli estratti da HF trattati con taxani. In presenza di AAE il contenuto di zolfo dei fusti dei capelli è parzialmente preservato (media \pm s.e.m.; n = 8, *** p < 0,001, ANOVA a una via seguita dal test post hoc di Bonferroni). Da: 19.

che anche il trattamento topico con AnnurtriComplex® possa risultare efficace nel modulare il metabolismo cellulare. Inoltre, AnnurtriComplex® ha dimostrato effetto protettivo e tricostimolante anche su follicoli danneggiati da agenti chemioterapici. Topi in trattamento con tassani, farmaci chemioterapici che inducono alopecia, mostravano una riduzione della caduta dei peli se trattati topicamente con AnnurtriComplex® (Figura 7) (19). Evidenze cliniche hanno confermato come l'estratto AnnurtriComplex®, assunto da pazienti oncologiche in terapia con inibitori delle aromatasi, sia in grado di

Figura 8 • Foto rappresentative del trattamento per via sistemica con due capsule/giorno contenenti 400 mg di AnnurtriComplex® per 60 giorni in soggetti oncologici in trattamento con tassani.



ridurre gli effetti di distrofismo del bulbo pilifero causato dal chemioterapico e, riducendo la perdita dei capelli sin dal terzo ciclo di terapia, migliorare il trofismo del capello e la sua crescita (Figura 8).

Conclusioni

Alla luce di quanto esposto, AnnurtriComplex®, estratto procianidinico da Melannurca Campana IGP, rappresenta una più che valida strategia nutraceutica, efficace e priva di effetti collaterali, capace di promuovere la crescita, il trofismo e la ripigmentazione dei capelli, oltre a preservare la struttura delle unghie, prevenendone l'indebolimento e la rottura. Inoltre, l'estratto AnnurtriComplex® grazie al suo effetto protettivo sui follicoli piliferi danneggiati da agenti chemioterapici, può diventare un valido aiuto nel contrastare l'alopecia da chemioterapia in pazienti oncologici.

Bibliografia

- Qi J, Garza LA. An overview of alopecias. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(3):a013615.
- Alonso L, Fuchs E. The hair cycle. *J Cell Sci.* 2006;119(3):391-393.
- Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair loss: common causes and treatment. *Am Fam Physician.* 2017;96(6):371-378.
- Malhotra K, Madke B. An updated review on current treatment of alopecia areata and newer therapeutic options. *Int J Trichology.* 2023;15(1):3-12.
- Mysore V. Finasteride and sexual side effects. *Indian Dermatol Online J.* 2012;3(1):62-65. doi:10.4103/2229-5178.93496.
- Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2777-2786.
- Kesika P, Sivamaruthi BS, Thangaleela S et al. Role and mechanisms of phytochemicals in hair growth and health. *Pharmaceuticals.* 2023;16(2):206.
- Takahashi T, Kamiya T, Yokoo Y, Hasegawa A. Procyanidin oligomers selectively and intensively promote proliferation of mouse hair epithelial cells in vitro and activate hair follicle growth in vivo. *J Invest Dermatol.* 1999;112(3):310-316.
- Kamimura A, Takahashi T. Procyanidin B-2, extracted from apples, promotes hair growth: a laboratory study. *Br J Dermatol.* 2002;146(1):41-51.
- Kamimura A, Takahashi T, Watanabe Y. Investigation of topical application of procyanidin B-2 from apple to identify its potential use as a hair growing agent. *Phytomedicine.* 2000;7(6):529-536.
- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Decreto legislativo 16 marzo 2006, n. 140. Attuazione della direttiva 2004/48/CE sul rispetto dei diritti di proprietà intellettuale. Serie Generale, n. 82 del 7 aprile 2006. Roma: Ministero della Giustizia. p.34.
- Disciplinare di produzione dell'Indicazione Geografica Protetta "Melannurca Campana". Iscrizione nel "Registro delle denominazioni di origine protette e delle indicazioni geografiche protette" ai sensi del Reg. CE n. 417/2006. Allegato al provvedimento ministeriale 30 marzo 2006, pubblicato sulla G.U. n. 82 del 7 aprile 2006.
- Tenore GC, Campiglia P, Stiuso P et al. Nutraceutical potential of polyphenolic fractions from Annurca apple (*M. pumila* Miller cv Annurca). *Food Chem.* 2013;140(4):614-622.
- Tenore GC, Caruso D, Buonomo G et al. Annurca apple nutraceutical formulation enhances keratin expression in a human model of skin and promotes hair growth and tropism in a randomized clinical trial. *J Med Food.* 2018;21(1):90-103.
- Piccolo M, Ferraro MG, Maione F et al. Induction of hair keratins expression by an Annurca apple-based nutraceutical formulation in human follicular cells. *Nutrients.* 2019;11(12):3041.
- Badolati N, Sommella E, Riccio G et al. Annurca apple polyphenols ignite keratin production in hair follicles by inhibiting the pentose phosphate pathway and amino acid oxidation. *Nutrients.* 2018;10(10):1406.
- Ferraro MG, Piccolo M, Pezzella A et al. Promelanogenic effects by an Annurca apple-based natural formulation in human primary melanocytes. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021;14:291-301.
- Scalzo RL, Testoni A, Genna A. "Annurca" apple fruit, a southern Italy apple cultivar: textural properties and aroma composition. *Food Chem.* 2001;73(3):333-343.
- Riccio G, Sommella E, Badolati N et al. Annurca apple polyphenols protect murine hair follicles from taxane-induced dystrophy and hijack polyunsaturated fatty acid metabolism toward β -oxidation. *Nutrients.* 2018;10(11):E1808.



AnnurtriComplex[®]

Dry extract of annurca apple

MB Med.



AUTORI

I. Gille

ACTIV'INSIDE (Francia)

✉ i.gille@activinside.com

Valutazione dell'effetto di una formulazione nutricosmetica sull'iperpigmentazione della pelle del viso

Studio in condizioni reali sotto controllo dermatologico

ABSTRACT

Evaluation of the effect of a nutricosmetic formulation on facial skin hyperpigmentation

Real-World Study under Dermatological Control

Skin beauty and evenness are influenced not only by age but also by external factors such as pollution, UV exposure, and diet. These challenges drive consumers to seek effective and safe solutions to reduce dark spots and achieve a more even complexion. While topical treatments remain the primary approach for hyperpigmentation, they often come with drawbacks—high concentrations can lead to irritation, sensitivity and can be harmful for consumers. As an alternative, nutritional formulations based on natural plant extracts offer a promising and well-tolerated strategy for enhancing skin evenness and overall skin health. This study assessed the effects of an oral patented formulation, Belight3™, containing polyphenol-rich grape extracts, licorice extract, and vitamin C, on skin hyperpigmentation (including age spots, sun-induced dark spots, and melasma) as well as general skin evenness in vivo, through a real-world study under dermatological control. The real-world study involved 100 participants who supplemented with 300 mg of this formula daily for two months. Visible improvements were observed as early as 11 days, with both participants and dermatologist noting a clear reduction in dark spots. After two months, 82% of participants reported satisfaction with the nutricosmetic solution, highlighting its effectiveness in promoting a more even complexion.

PAROLE CHIAVE

Estratti d'uva ricchi di polifenoli
Estratto di liquirizia
Vitamina C
Macchie scure
Iperpigmentazione
Pelle uniforme
Studio in condizioni reali

RIASSUNTO

La bellezza e l'uniformità della pelle sono influenzate non solo dall'età, ma anche da fattori esterni come l'inquinamento, l'esposizione ai raggi UV e l'alimentazione. Queste sfide spingono i consumatori a cercare soluzioni efficaci e sicure per ridurre le macchie scure e ottenere un colorito più uniforme. Sebbene i trattamenti topici rimangano l'approccio principale per l'iperpigmentazione, spesso presentano degli inconvenienti: alte concentrazioni possono causare irritazioni e

sensibilità e possono essere dannosi per i consumatori. In alternativa, le formulazioni nutrizionali a base di estratti vegetali naturali offrono una strategia promettente e ben tollerata per migliorare l'uniformità e la salute generale della pelle. Questo studio ha valutato gli effetti di una formulazione orale brevettata, Belight^{3™}, contenente estratti d'uva ricchi di polifenoli, estratto di liquirizia e vitamina C, sull'iperpigmentazione cutanea (comprese le macchie dell'età, le macchie del sole e il melasma) e sull'uniformità generale della pelle in vivo, attraverso uno studio in condizioni reali sotto controllo dermatologico. Lo studio in condizioni reali ha coinvolto 100 partecipanti che hanno assunto 300 mg di questa formulazione al giorno per due mesi. I miglioramenti visibili sono stati osservati già dopo 11 giorni: sia i partecipanti che il dermatologo hanno notato una chiara riduzione delle macchie scure. Dopo due mesi, l'82% dei partecipanti si è dichiarato soddisfatto della soluzione nutricosmetica, sottolineando la sua efficacia nel promuovere un colorito più uniforme.

Introduzione

I disturbi della pigmentazione sono un problema globale in crescita e colpiscono quasi il 50% delle persone in tutto il mondo (1). Condizioni come la lentiggine solare, l'iperpigmentazione post-infiammatoria (PIH) e il melasma possono avere un impatto significativo sulla fiducia in sé e sulla qualità della vita, soprattutto per le donne e le persone di colore, la metà dei quali riferisce effetti da moderati a gravi.

Oggi i trattamenti topici rimangono la soluzione ideale per l'iperpigmentazione. Tuttavia, presentano notevoli inconvenienti: alte concentrazioni possono causare irritazione, desquamazione e maggiore sensibilità della pelle. Ancora più preoccupante è il fatto che molti prodotti schiarenti contengono ingredienti dannosi. Uno studio che ha analizzato oltre 100 prodotti popolari venduti su Amazon ed eBay ha rivelato che quasi la metà superava i limiti di sicurezza del mercurio (2). Nonostante la sua tossicità, il mercurio è ancora utilizzato in alcune creme schiarenti per la sua capacità di sopprimere la produzione di melanina e di attenuare macchie scure, lentiggini e imperfezioni.

Al di là dei problemi di sicurezza, i trattamenti topici spesso richiedono un uso prolungato per ottenere risultati visibili, spostando le preferenze dei consumatori verso soluzioni più olistiche e orientate al benessere. Ed è qui che entrano in gioco i nutricosmetici. I nutricosmetici offrono un approccio rivoluzionario alla cura della pelle, nutrendola dall'interno. Queste formulazioni ingeribili rappresentano un'alternativa più sicura ed efficace ai tradizionali trattamenti topici, riducendo

lo stress ossidativo e promuovendo un colorito più uniforme. Se formulate correttamente, offrono risultati visibili senza compromettere la salute della pelle. È stato dimostrato che ingredienti naturali come gli estratti d'uva (ricchi di polifenoli) e la vitamina C illuminano efficacemente il tono della pelle in modo sicuro, efficiente e rapido. La formulazione nutricosmetica orale brevettata utilizzata nello studio in condizioni reali è una miscela sinergica di estratto di semi d'uva (ricco di monomeri flavanoli), estratto di liquirizia, estratto di vinaccia (ricco di viniferina) e vitamina C. Insieme, la formulazione agisce sulla produzione di melanina alla fonte, inibendo l'attività della tirosinasi dell'85% (3). Lo scopo di questo articolo è stato quello di indagare l'efficacia di questa formulazione nutricosmetica in vivo attraverso uno studio in condizioni reali sotto controllo dermatologico, volto a valutarne l'efficacia sulle macchie scure e sull'uniformità del colorito, e a valutarne la tollerabilità.

Materiali e Metodi

Prodotto in esame

Il prodotto in esame è una formulazione orale brevettata che comprende un estratto di semi d'uva ricco di monomeri flavanoli (>14% HPLC), un estratto di liquirizia ricco di acido glicirrizico (>1% HPLC), un estratto di vinaccia ricco di viniferina (>10 ppm HPLC) e vitamina C (>4% HPLC) (Belight^{3™}, ACTIV'INSIDE, Francia, brevettato FR3114497).

Il prodotto è stato confezionato in capsule rigide contenute in flaconi ed etichettate con un'etichetta bianca.

Studio in condizioni reali sotto controllo dermatologico – Disegno e partecipanti

Questo studio, condotto in condizioni reali sotto controllo dermatologico, ha coinvolto 100 uomini e donne sani (20% uomini/80% donne) provenienti dalla Francia. Il medico valutatore, sulla base della sua esperienza medica, ha preparato i questionari che i partecipanti dovevano compilare al basale e dopo 15 giorni, 1 mese e 2 mesi di integrazione. Il dermatologo ha inoltre valutato su una scala da 1 a 10 diversi parametri di bellezza della pelle. I principali criteri di inclusione erano: età compresa tra 45 e 65 anni, carnagione non uniforme e presenza di macchie scure. Sono state escluse le donne in gravidanza o allattamento, le persone con allergia diagnosticata o altamente probabile a uno o più composti dei prodotti cosmetici o alimentari, che già assumono prodotti per combattere le macchie scure sotto forma di integratori, farmaci, cosmetici o laser. Al basale, i soggetti sono stati istruiti a non modificare la loro routine quotidiana per i capelli durante il periodo di sperimentazione. È stato raccomandato di assumere una capsula al giorno, contenente 300 mg della formulazione nutricosmetica, durante la colazione con un bicchiere d'acqua, per un periodo di 2 mesi. In caso di mancata assunzione, è stato consigliato loro di continuare il normale dosaggio. La compliance delle capsule è stata monitorata tramite questionario. Durante il periodo di studio sono stati raccolti gli effetti avversi segnalati dai soggetti o osservati dallo sperimentatore.

Risultati

Compliance

Al basale, 100 partecipanti erano idonei e sono stati reclutati. Un totale di 100 donne e uomini ha completato lo studio di 2 mesi. L'età media del gruppo era di 44 anni. Per 60 giorni, i soggetti sono stati istruiti ad assumere una capsula al giorno, durante la colazione con un bicchiere d'acqua. Alla fine del periodo di integrazione, hanno risposto alla domanda "Negli ultimi 90 giorni, ha dimenticato o non è stato in grado di prendere il prodotto?". L'88% dei partecipanti ha risposto di aver seguito completamente il protocollo senza dimenticare

di prendere alcuna dose, il 12% ha riferito di aver dimenticato da 1 a 6 dosi e nessuno ha dimenticato di prenderlo più di 6 volte. La compliance del prodotto è stata rispettata dai partecipanti. Inoltre, l'82% dei partecipanti ha dichiarato che la durata dell'integrazione era piuttosto breve o di durata giusta. Non sono stati segnalati effetti avversi, il che dimostra che la tollerabilità della formulazione nutricosmetica è stata considerata eccellente nelle condizioni di prova, cioè con una capsula da 300 mg al giorno per un periodo di 2 mesi.

Risultati osservati dermatologicamente

In primo luogo, il dermatologo ha valutato diversi parametri della pelle dei partecipanti prima dello studio, su una scala da 0 a 10. Dopo 2 mesi di integrazione, il dermatologo ha valutato gli stessi parametri, per vedere l'evoluzione. Ha valutato la visibilità delle macchie scure dovute all'età, le macchie scure dovute al sole, il colorito non uniforme e la maschera di gravidanza (solo per le donne).

Al basale, tutti i punteggi erano compresi tra 5,3 e 7,1, evidenziando un'elevata visibilità dell'iperpigmentazione facciale che porta a un colorito non uniforme. Dopo 2 mesi di integrazione, tutti i punteggi sono diminuiti ed erano compresi tra 3,4 e 5,2 (**Tabella 1**). Tutti i parametri sono migliorati, con i seguenti risultati:

- 28% di riduzione delle macchie scure dovute all'età;
- 41% di riduzione delle macchie scure dovute al sole;
- 30% di riduzione del colorito non uniforme;
- 27% di riduzione della maschera di gravidanza.

Tabella 1 • Valutazione dei parametri cutanei su una scala da 0 a 10 al basale e dopo 2 mesi di integrazione. Calcolo dell'evoluzione % rispetto al basale

Parametri da valutare	Media/10		Tasso di variazione rispetto a T0 (%)
	Basale	2 mesi	2 mesi
Macchie dell'età	5,3	3,8	-28%
Macchie del sole	5,8	3,4	-41%
Colorito non uniforme	6	4,2	-30%
Maschera di gravidanza	7,1	5,2	-27%

Tabella 2 • Percentuale dei partecipanti che hanno notato miglioramenti in diversi aspetti della loro pelle dopo 15, 30 e 60 giorni

	% dei partecipanti ha notato miglioramenti dopo 15 giorni	% dei partecipanti ha notato miglioramenti dopo 30 giorni	% dei partecipanti ha notato miglioramenti dopo 60 giorni
Macchie del sole	61%	65%	71%
Macchie dell'età	52%	69%	75%
Maschera di gravidanza (solo donne)	46%	38%	65%
Colorito uniforme	72%	79%	86%

Risultati dei partecipanti

Per valutare la percezione dei risultati da parte dei partecipanti, è stato chiesto loro se percepissero miglioramenti in diversi aspetti della loro pelle prima dell'integrazione e dopo 15, 30 e 60 giorni. In totale, dopo 2 mesi, quasi il 70% dei partecipanti ha percepito un miglioramento delle macchie scure legate all'età e al sole e della maschera di gravidanza, che ha portato a un colorito più uniforme, come riferito dall'86% dei partecipanti (Tabella 2). Ai partecipanti è stato anche chiesto di valutare la rapidità dei risultati e la loro soddisfazione. Sono stati sufficienti 11 giorni per vedere i primi risultati, a dimostrazione della rapidità d'azione della formulazione nutricosmetica. Il 79% dei partecipanti ha ritenuto che i risultati fossero percepiti rapidamente. Alla fine dello studio, l'88% dei partecipanti ha espresso l'intenzione di acquistare il prodotto e di consigliarlo, evidenziando l'elevata soddisfazione con l'integrazione.

Inoltre, i partecipanti hanno confrontato la formulazione nutricosmetica con altri prodotti concorrenti che avevano già testato. Oltre il 70% ha trovato il nutricosmetico più rapido nell'agire e più efficace. In totale, l'84% si dichiara più soddisfatto rispetto ai prodotti concorrenti.

Discussione e Conclusioni

In conclusione, questo studio evidenzia il promettente potenziale di una nuova formulazione nutricosmetica nel migliorare il colorito uniforme della pelle riducendo l'iperpigmentazione. La pelle di ogni individuo è diversa per natura ed è soggetta a fattori intrinseci ed estrinseci che ne influenzano la salute e la bellezza. A livello cellulare, questi fattori possono causare stress ossidativo che provoca una sovrapproduzione di melanina.

Il risultato è la comparsa di macchie scure e di un colorito non uniforme. Sebbene molti prodotti non siano sicuri o richiedano molto tempo, esistono ancora opportunità di innovazioni sicure per ridurre rapidamente l'iperpigmentazione.

È qui che entra in gioco questa nuova formulazione nutricosmetica. In un precedente studio (3), la nuova formulazione orale utilizzata in questo studio ha dimostrato un'azione inibitoria sinergica sulla tirosinasi, l'enzima responsabile della produzione di melanina. In effetti, l'attività della tirosinasi è stata ridotta dell'85% in vitro, con un'interazione significativa tra gli ingredienti. Questo test ha dimostrato la capacità combinata dei componenti di ridurre la sovrapproduzione di melanina.

Per quanto riguarda l'efficacia in vivo della formulazione, l'integrazione per 2 mesi ha portato alla riduzione delle macchie scure legate all'età (-28%), delle macchie scure legate al sole (-41%), della maschera di gravidanza (-27%) e del colorito non uniforme (-37%), come riportato da un dermatologo. Questi risultati sono stati osservati anche dalla maggior parte dei partecipanti, con oltre il 70% di essi che ha notato una riduzione delle macchie, indipendentemente dall'origine, portando a un colorito più uniforme nell'86% dei casi. Questi risultati confermano l'efficacia e la sicurezza della formulazione, che rappresenta una soluzione naturale per una pelle uniforme e sana, e confermano i risultati ottenuti in uno studio clinico, randomizzato con placebo (3).

Nell'Unione Europea, le confezioni degli integratori alimentari devono rispettare norme rigorose quando si tratta di dichiarazioni sulla salute. Tali indicazioni sono disciplinate dal Regolamento (CE) n. 1924/2006, che definisce le condizioni per il loro utilizzo. Le dichiarazioni validate, elencate nel Regolamento (CE) n. 432/2012, autorizzano

dichiarazioni generiche sulla salute per ingredienti come vitamine e minerali, basate su prove scientifiche, come ad esempio: “La vitamina C contribuisce alla protezione delle cellule dallo stress ossidativo”. L’Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) valuta queste dichiarazioni, assicurandosi che siano veritiere e giustificate. Si tratta di indicazioni generali, legate a singoli ingredienti, che devono seguire una formulazione precisa e non modificabile. Le dichiarazioni in sospeso, invece, sono in fase di revisione da parte dell’EFSA e non sono ancora state ufficialmente approvate. Tuttavia, il loro utilizzo è soggetto a condizioni rigorose: devono essere scientificamente giustificate e il produttore deve disporre di un dossier scientifico a sostegno delle dichiarazioni. Alcune delle dichiarazioni giustificate in sospeso di questa formulazione sono:

- “L’uva aiuta a migliorare la salute e l’aspetto complessivo della pelle”.
- “La liquirizia aiuta a mantenere un buon colorito”.

Altre dichiarazioni, come quelle relative alla soddisfazione e alla bellezza, non rientrano nell’ambito del Regolamento (CE) n. 1924/2006, poiché non sono legate a una funzione corporea. Queste dichiarazioni devono rispettare le condizioni generali del Regolamento (UE) n. 1169/2011 e devono essere giustificabili.

Una dichiarazione di soddisfazione si basa sui risultati o test condotti sui consumatori e non fa riferimento diretto agli effetti del prodotto sulla salute, il che la distingue dalle dichiarazioni sulla salute. Le dichiarazioni di bellezza devono riferirsi esclusivamente all’aspetto, senza implicare un effetto sulle funzioni fisiologiche. Le dichiarazioni di bellezza si riferiscono all’efficacia di un ingrediente o di una formulazione nel migliorare specifici parametri estetici, come il tono della pelle, la consistenza o l’aspetto complessivo. A differenza delle dichiarazioni sulla salute, che sono regolate dalla legislazione dell’UE, le dichiarazioni di bellezza e di soddisfazione sugli integratori alimentari non sono soggette a una specifica regolamentazione a livello europeo. Tuttavia, devono rispettare il principio della comunicazione non fuorviante ed essere giustificabili. Poiché non esiste una regolamentazione globale, la formulazione delle dichiarazioni di soddisfazione e di bellezza è più flessibile e può essere adattata

al prodotto finito nel suo complesso, consentendo maggiore creatività e potenziale di differenziazione sul mercato. Tuttavia, questa flessibilità comporta anche delle sfide, poiché la mancanza di standardizzazione significa che ciò che è considerato una “dichiarazione di bellezza” in un paese dell’UE potrebbe essere classificato come una dichiarazione sulla salute in un altro, a seconda delle interpretazioni normative locali. Questa inconsistenza normativa crea confusione e potenziali rischi legali, poiché le autorità dei diversi paesi possono applicare standard variabili sulla stessa dichiarazione.

Nonostante queste sfide, il feedback dei consumatori finali spesso supporta l’efficacia di alcune formulazioni e, in alcuni paesi, queste testimonianze dei consumatori consentono di ottenere indicazioni di soddisfazione e di bellezza più esclusive e d’impatto, a condizione che siano scientificamente provate e documentate, come:

- Il 75% dei consumatori che hanno testato Belight³™ ha notato una riduzione delle macchie scure dovute all’età.
- Belight³™ uniforma il tono della pelle del 30%.
- L’88% dei consumatori ha dichiarato che raccomanderebbe il prodotto.

Questo approccio basato sul consumatore consente di ottenere indicazioni più coinvolgenti e commerciabili, pur rimanendo all’interno dei limiti normativi.

Bibliografia

1. <https://www.lorealdermatologicalbeauty.com/brazil/la-roche-posay/posters/imcas-posters/imcas-2024-pigmentary-disorders-prevalence-impact-on-quality-of-life-social-stigmatization>.
2. Michael B, Charline C, Rina G. Skin Lighteners Still Online Despite Mercury European Environmental Bureau (id 06/ 98511314-27).
3. Pouchieu C, Pourtau L, Gaudout D et al. Effect of an Oral Formulation on Skin Lightening: Results from In Vitro Tyrosinase Inhibition to a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Clinical Study in Healthy Asian Participants. *Cosmetics*. 2023;10(5):143.

Queste informazioni sono destinate esclusivamente ai professionisti. I prodotti ACTIV’INSIDE non sono destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



AVG
NATURALE EVOLUZIONE

ONE HEALTH

NEW PERSPECTIVES IN NUTRITIONAL SCIENCE

AVGSRL.IT

ONE HEALTH

NEW PERSPECTIVES IN COSMETIC SCIENCE

AVGSRL.IT

AVG
NATURALE EVOLUZIONE



ROME SEPTEMBER 14-16, 2025

Confindustria Congress Center

ROME 2025

13TH

PROBIOTICS,
PREBIOTICS
& NEW FOODS

NUTRACEUTICALS,
BOTANICALS &
PHYTOCHEMICALS FOR
NUTRITION & HUMAN,
ANIMAL AND MICROBIOTA
HEALTH

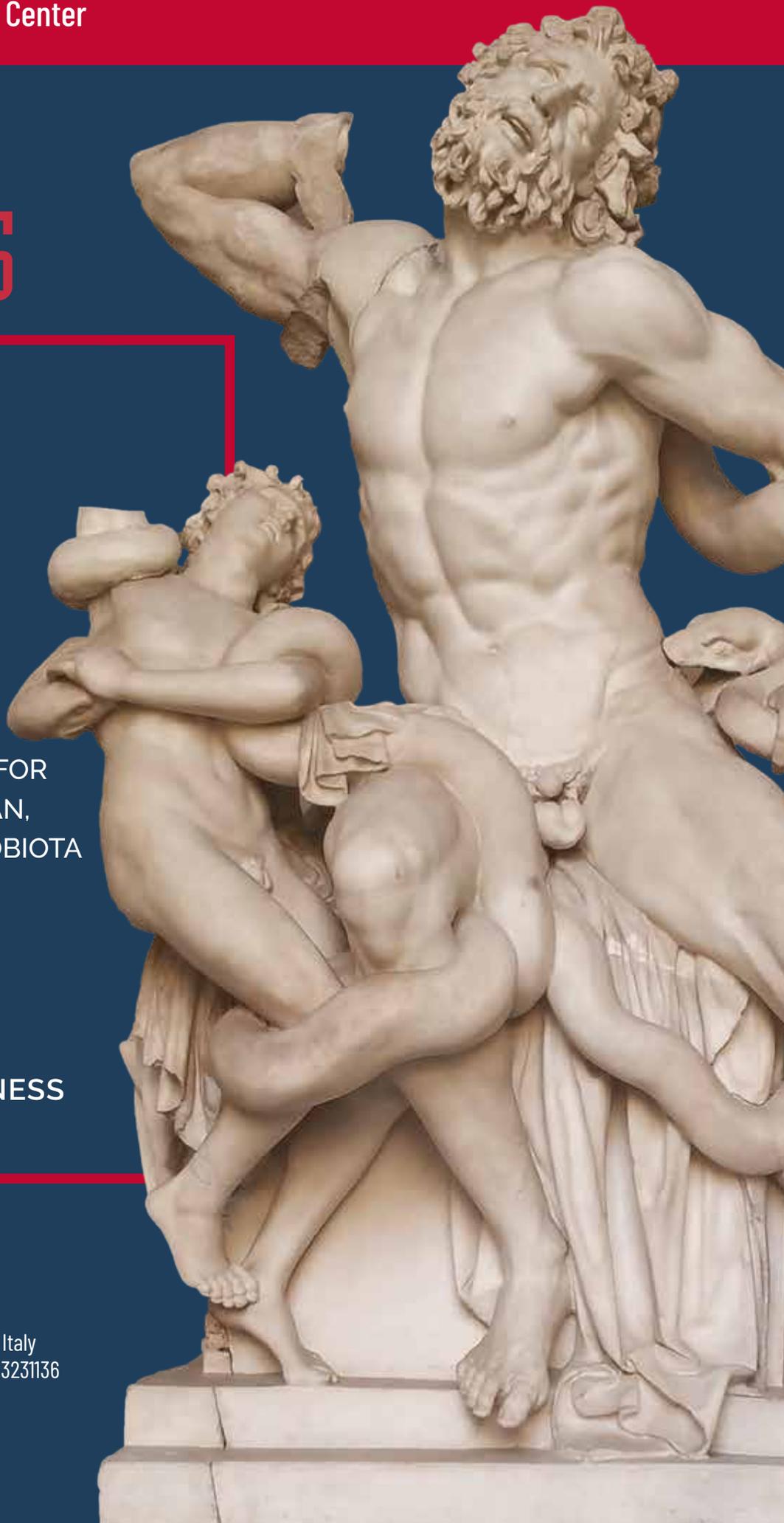
4TH

SCIENCE & BUSINESS
SYMPOSIUM

Organizing Secretariat

MEETING&CONSULTING

Via Michele Mercati, 33 - 00197 Rome, Italy
Phone +39 06 80693320 - Fax +39 06 3231136
probiotics2025@emec-roma.com
www.emec-roma.com



AUTORI

F. Avanzini

Product Manager Nutraceutical
ROELMI HPC, Origgio (VA)

✉ francesca.avanzini@roelmihpc.com

Ialuronani di seconda generazione ad ampio spettro

Studio clinico IN&OUT per la bellezza della pelle

ABSTRACT

Second-generation full-spectrum hyaluronans

IN&OUT clinical study for skin beauty

Hyaluronic acid (HA), is widely used both as a dietary supplement and as a cosmetic ingredient, to reduce wrinkles, improve skin properties, treat osteoarthritis, and promote wound and mucosal healing. In the body, HA is one of the main components of connective tissues, skin, and joints and occurs in the form of different molecular weights. In vitro and in vivo studies have shown that, different molecular weights, exhibit different behaviors and physiological effects in terms of bioavailability, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, and stability to hyaluronidases.

This evidence led ROELMI HPC to develop the Full Spectrum HA Tech 2.0® technology, overcoming the standard concept and has enabled the development a pool of hyaluronans characterized by a broad spectrum of molecular weights and with targeted applications with tested efficacy in the nutraceutical and cosmetic sectors.

RIASSUNTO

L'acido ialuronico (HA) viene largamente utilizzato, sia per via topica che per via orale per diversi trattamenti, quali l'osteoartrite, per applicazioni anti-età e, per favorire la guarigione delle ferite cutanee e delle mucose.

Nell'organismo, l'HA costituisce uno dei componenti fondamentali dei tessuti connettivi, della pelle e delle articolazioni e si presenta sotto forma di polimeri con diversi pesi molecolari. Studi in vitro e in vivo hanno dimostrato come, i diversi pesi molecolari, presentino caratteristiche, comportamenti ed effetti fisiologici differenti in termini di biodisponibilità, attività antiossidante, attività antinfiammatoria e resistenza alle ialuronidasi.

Queste evidenze, hanno portato ROELMI HPC a sviluppare la tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0®*, che ha superato il concetto standard e permesso di mettere a punto un pool di ialuronani ad ampio spettro di pesi molecolari, con applicazioni ed efficacia mirata nei settori della nutraceutica e della cosmetica.

PAROLE CHIAVE

Acido ialuronico
Ialuronani
ad ampio spettro
ExceptionHYAL®
Trattamento In&Out
Antiaging

Introduzione

L'acido ialuronico (HA) rappresenta un importante costituente della matrice extracellulare (ECM) ed è ampiamente diffuso in diversi distretti corporei, in particolare a livello del tessuto connettivo, epiteliale e nervoso.

La sintesi fisiologica dell'acido ialuronico, che avviene principalmente a livello delle cellule mesenchimali, comporta la polimerizzazione dell'acido glucuronico e dell'N-acetilglucosamina, e viene promossa da una classe di proteine di membrana chiamate Acido Ialuronico Sintetasi (HAS). Queste sono in grado di sintetizzare polimeri di diversa lunghezza e peso molecolare (1).

A livello tecnologico, inizialmente ottenuto da fonti animali (come da cresta di gallo), l'acido ialuronico viene oggi prodotto per fermentazione batterica operata dallo *Streptococcus zooepidemicus*, consentendo di ottenere qualità e purezza superiori rispetto a quelle ottenute con il prodotto di origine animale (2).

Riscontrabile spesso come sale di sodio, calcio, magnesio o potassio, l'HA presenta un'elevata e peculiare polarità, che gli conferisce un'alta viscoelasticità, biocompatibilità e igroscopicità. La sua natura chimica e fisica risulta quindi determinante nella capacità di ritenere molecole d'acqua all'interno della sua struttura 3D, consentendo così di aumentare idratazione e compattezza dei tessuti. È inoltre biologicamente coinvolto in diversi processi cellulari, quali differenziazione, proliferazione, sviluppo, migrazione e riconoscimento cellula-cellula (3). Non ultimo, svolge un ruolo fondamentale nei processi infiammatori, di riparazione dei tessuti e di guarigione delle ferite (4).

In particolare, l'acido ialuronico ad alto peso molecolare (HW) è comunemente noto per le sue proprietà viscoelastiche e lubrificanti e per il suo ruolo nell'infiammazione, nel trofismo dei tessuti, nella guarigione delle ferite e nell'attività filmogena.

Diversamente, gli ialuronani a basso peso molecolare (LW) sono stati studiati a fondo, per la loro rapida biodisponibilità e assorbimento, nonché per il rimodellamento della ECM e l'attività pro-infiammatoria.

Di conseguenza, gli ialuronani nel mondo healthcare vengono utilizzati in diverse aree: dall'osteoartrosi,

alla riduzione delle rughe, dalla guarigione delle ferite, fino all'idratazione delle mucose; ma risulta evidente che occorre una precisa modulazione della produzione dell'acido ialuronico affinché vengano soddisfatte le diverse esigenze biologiche.

Ialuronani di seconda generazione

Grazie al know-how basato sull'innovazione sostenibile ed ai dati raccolti sui diversi pesi molecolari, ROELMI HPC è riuscita a superare il concetto tradizionale di sodio ialuronato, dando vita ad una serie di ialuronani di seconda generazione caratterizzati da un ampio spettro di pesi molecolari.

Questo è stato possibile, grazie allo sviluppo dell'innovativa tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0*[®], che permette di avere una modulazione precisa delle diverse fasi della biofermentazione.

Infatti, regolando finemente i parametri di temperatura, pressione e tempo, durante tutto il processo di fermentazione, ROELMI HPC è riuscita ad ottenere una linea di ingredienti nutraceutici – *ExceptionHYAL*[®] – caratterizzata da uno spettro specifico di ialuronani, con un intervallo di pesi molecolare che varia da 20 a 3000 kDa (5). Nonostante il sodio ialuronato standard e quello ottenuto attraverso la tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0*[®], siano identici, sia dal punto di vista chimico (il numero CAS e il nome INCI sono i medesimi) che dal punto di vista fisico (legame con l'acqua ed effetto gel), questi ultimi si differenziano per il cromatogramma HPLC.

L'HA standard mostra un picco di distribuzione stretto e limitato, mentre il profilo degli ialuronani a spettro completo presenta una serie di picchi specifici che riflettono una gamma più ampia di pesi molecolari (5).

Background di efficacia in vitro

Studi in vitro e in vivo condotti su HA con peso molecolare standardizzato (HW, MW, LW, XLW) hanno evidenziato come ogni polimero abbia attività differenti in termini di biodisponibilità, attività antinfiammatoria,

capacità antiossidante e resistenza alla degradazione enzimatica (6). La biodisponibilità aumenta con la diminuzione del peso molecolare, le catene di HA a basso peso molecolare, come XLW (50-200 kDa) sono assorbite velocemente, mentre il medio (MW) e l'alto peso molecolare (HW) mostrano un aumento della biodisponibilità con l'aumentare del tempo. Uno studio pilota ha confermato che XLW è assorbito più rapidamente, con un picco tra 4-6 ore, mentre gli altri polimeri raggiungono il picco solo dopo 12 ore (5,6).

L'effetto antinfiammatorio, valutato tramite scavenging del radicale nitrossido (NO⁻), è inversamente proporzionale al peso molecolare. Polimeri a basso peso molecolare, come XLW, hanno mostrato una rapida perdita di attività, mentre quelli con peso molecolare maggiore (MW e HW) hanno avuto un miglioramento costante, con una tendenza discendente dopo 12 ore. Questo indica che l'attività scavenging dell'HA aumenta con l'aumentare del tempo di digestione e assorbimento; poiché la degradazione delle catene polimeriche porta a frammenti più corti con attività anti-infiammatoria. I polimeri più lunghi necessitano di essere ridotti in frammenti più piccoli per essere efficaci con conseguente diminuzione dell'attività dopo 12 ore causata della formazione di frammenti privi di attività biologica, fenomeno che, nel caso dei polimeri a basso peso molecolare, avviene già nelle fasi iniziali della digestione (6).

L'attività antiossidante, misurata tramite il saggio spettrofotometrico del DPPH, è risultata maggiore per i polimeri con bassi gradi di polimerizzazione. In particolare, XLW ha mostrato un'attività superiore a MW (+12% rispetto a 9%) e l'oligomero H+ (<10 kDa), testato insieme agli altri polimeri, ha mostrato l'attività antiossidante più alta, probabilmente a causa della sua corta catena e natura chimica (6).

Infine, la stabilità all'azione della ialuronidasi, enzima che degrada i polimeri di acido ialuronico, si è dimostrata essere inversamente proporzionale al peso molecolare, con polimeri ad alto peso molecolare (come HW) più stabili grazie al maggiore ingombro sterico, che riduce l'interazione con l'enzima (6).

Questi studi evidenziano che il grado di polimerizzazione dell'HA influisce sulle sue prestazioni e sulla risposta

fisiologica in vivo. Poiché i tessuti connettivi sono costituiti da HA a peso molecolare variabile, un HA standard, a singolo peso molecolare, non può riprodurre la complessità dei tessuti umani. A partire da queste evidenze ROELMI HPC ha sviluppato la tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0*[®], che modula delicatamente il processo produttivo dell'HA per ottenere range di pesi molecolari che lavorano sinergicamente, stimolando una risposta fisiologica più complessa. Da questa tecnologia nasce la linea ExceptionHYAL[®], che offre benefici per vari distretti corporei: benessere intimo della donna con ExceptionHYAL[®] Blossom, gastrico con ExceptionHYAL[®] Relief, oculare con ExceptionHYAL[®] Wink, articolare con ExceptionHYAL[®] Jump e bellezza della pelle con ExceptionHYAL[®] Star (7).

Studio clinico IN&OUT - ExceptionHYAL[®] star e PrincipHYAL[®] difference

L'approccio IN&OUT, che prevede l'utilizzo in contemporanea di una formulazione cosmetica e di un integratore alimentare, mira a due obiettivi: il primo è quello di ottenere un rapido effetto antinvecchiamento grazie all'applicazione diretta dell'HA sulla pelle; il secondo invece, è quello di avere un effetto a lungo termine, attraverso l'attività biologica specifica dei frammenti di HA, ottenuti mediante il metabolismo e l'assunzione del prodotto per via orale.

Materiali e Metodi

Lo studio IN&OUT randomizzato, doppio cieco, con controllo placebo, è stato condotto su una coorte di 75 donne, con un'età media di 55 anni e con segni d'invecchiamento cutaneo moderati.

Le donne reclutate sono state divise in tre gruppi: 25 donne hanno assunto un integratore a base di ExceptionHYAL[®] Star (200 mg) in associazione con un prodotto cosmetico placebo; 25 donne, invece, hanno ricevuto l'integratore placebo, in associazione con una crema attiva contenente 0,5% di PrincipHYAL[®] Difference; mentre le restanti 25, hanno ricevuto sia l'integratore sia la crema contenenti gli attivi *Full Spectrum HA Tech 2.0*[®].

In particolare, PrincipHYAL® Difference, con un range compreso tra 50-2500kDa, è un ingrediente ottenuto attraverso la tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0*®, specificatamente sviluppato per il mercato cosmetico e caratterizzato da un'efficacia testata per un effetto lifting a lungo termine ("long lasting effect").

Ai soggetti arruolati nello studio, è stato richiesto di assumere per 28 giorni una capsula di attivo o placebo, insieme all'applicazione di uno dei due prodotti cosmetici (attivo o placebo).

Successivamente, al termine dei 28 giorni, è stato chiesto alle partecipanti di continuare il trattamento cosmetico placebo per altri 14 giorni (follow-up).

I controlli clinici e strumentali sono stati programmati a tempo 0 (T0), dopo 14 (T14) e 28 (T28) giorni di utilizzo di entrambi i prodotti e dopo 42 giorni (T42) di solo utilizzo del placebo cosmetico.

L'idratazione della pelle è stata misurata sul viso utilizzando il Corneometer® CM 825 e confermata con la valutazione della distribuzione dell'idratazione sulla superficie cutanea con il MoistureMap MM 100, un dispositivo dotato di un sensore che fornisce informazioni grafiche sulla distribuzione dell'idratazione e sulla microtopografia della pelle.

L'elasticità e la compattezza della pelle sono state valutate con il Cutometer® MPA 580. L'elasticità cutanea (R2) è stata calcolata come il rapporto (Ua/Uf), ovvero il rapporto tra la deformazione finale (Uf) e il recupero della deformazione totale della pelle (Ua). Questo rapporto, indica la capacità della pelle di tornare al suo stato originale dopo un evento di stress: più il valore è vicino a 1, più la pelle è elastica. La compattezza (R0) è stata valutata attraverso il parametro Uf: più basso è questo parametro, migliore è la capacità della pelle di opporsi alla deformazione imposta dallo strumento.

La profilometria cutanea è stata invece misurata con Primos 3D, un dispositivo di misurazione in vivo, non invasivo, basato su proiezioni di luce in grado di quantificare alcune caratteristiche della pelle, come profondità delle rughe, volume delle rughe, rugosità della pelle ecc. In particolare, per questa mappatura cutanea sono state valutate profondità delle rughe e levigatezza della pelle (espressa come valore Ra).

Tutti i dati strumentali sono stati poi analizzati con RM-ANOVA seguita dal test Tukey-Kramer per l'analisi intra-gruppo e con il test t di Student per i dati intergruppo. Le variazioni sono state considerate statisticamente significative se il p-value era <0,05. L'analisi statistica è stata effettuata con il software NCSS 10 – PROFESSIONAL vers. 10.0.7, rilasciata il 22 luglio 2015, in esecuzione su Windows Server 2008 R2 Standard (12).

Risultati

In tutti e tre i gruppi, è stato visibile un incremento percentuale dell'idratazione cutanea rispetto a T0, con un picco a T28 e una diminuzione a T42. In particolare, il gruppo trattato con il prodotto cosmetico contenente l'attivo HA (G2) e il gruppo IN&OUT (G3), hanno rilevato un maggiore tenore di idratazione, rispetto al gruppo trattato solo con l'integratore alimentare contenente ExceptionHYAL® Star (G1). Interessante il risultato nel gruppo G3, che ha mostrato l'incremento massimo a T28 (+17,4%) (Figura 1).

In tutti i gruppi trattati si è visto un aumento della superficie cutanea idratata già a T14, con un picco a T28 e una parziale diminuzione a T42. Infatti, per quanto a T42 l'idratazione sia inferiore rispetto a T28, i valori sono rimasti superiori rispetto a quelli riportati a T14. Ancora una volta si è evidenziato che l'HA ad ampio spettro assunto

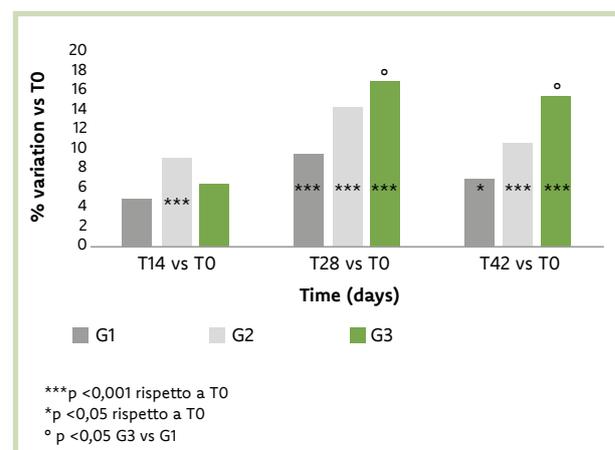


Figura 1 • Idratazione cutanea nei tre gruppi partecipanti allo studio: G1=gruppo trattato solo con l'integratore alimentare contenente ExceptionHYAL® Star G2 = gruppo trattato con il prodotto cosmetico contenente PrincipHYAL® Difference. G3 = gruppo IN&OUT. I dati sono riportati come variazione percentuale rispetto a T0.

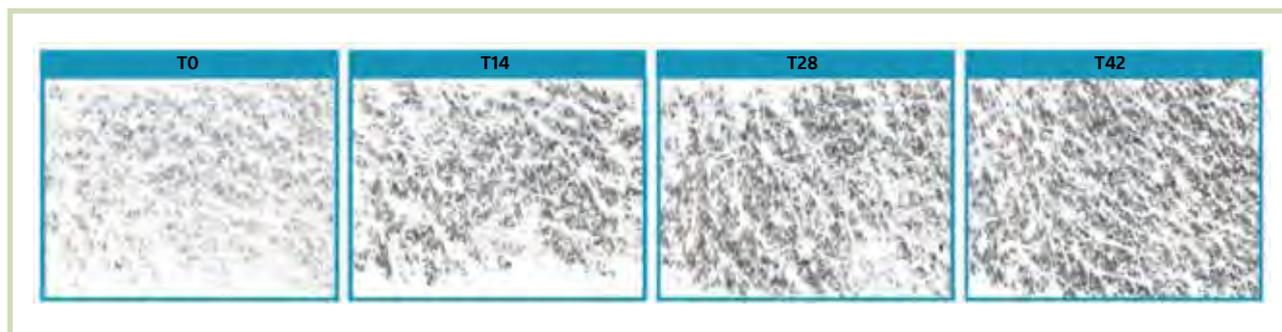


Figura 2 • Distribuzione dell'idratazione cutanea del gruppo IN&OUT (G3), strumento: MoistureMap MM 100, un valore alto nella scala di grigi, indica una maggiore distribuzione dell'idratazione e quindi una pelle più idratata.

per via orale, in associazione a un prodotto cosmetico, permette di mantenere la pelle idratata più a lungo, anche dopo 2 settimane di follow-up. Di grande interesse è l'incremento riportato per il gruppo IN&OUT a T28, rispettivamente di +12,9% rispetto a T0 (**Figura 2**). Per quanto riguarda l'elasticità, l'andamento dei valori è sovrapponibile a quelli ottenuti per l'idratazione: è stato riscontrato un iniziale aumento dell'elasticità, con un picco a T28, susseguito poi da una diminuzione a T42. I gruppi G2 e G3 hanno presentato dei risultati superiori rispetto a quelli riscontrati nel gruppo G1 (**Figura 3A**). Per la compattezza i valori rilevati a T42 sono rimasti pressoché invariati rispetto a quelli rilevati a T28 e, anche in questo caso, il gruppo G3 ha riportato risultati

migliorativi in termini di compattezza cutanea, sia a T28 che a T42 (**Figura 3B**).

Profondità delle rughe e levigatezza della pelle (Ra), hanno mostrato un andamento simile durante tutto lo studio: la diminuzione progressiva e significativa della profondità delle rughe e del valore di Ra, è stata riscontrata sia per i gruppi G1 e G2, che per il gruppo G3. A ogni modo a T42 i valori di profondità delle rughe e di Ra hanno mostrato un leggero peggioramento rispetto ai valori riportati a T28, ma i loro livelli erano ancora statisticamente inferiori rispetto a quelli riscontrati a T0. Da questi dati ancora una volta si evince che il trattamento orale permette di mantenere dei buoni risultati anche dopo 2 settimane dall'interruzione della supplementazione (**Figura 4**).

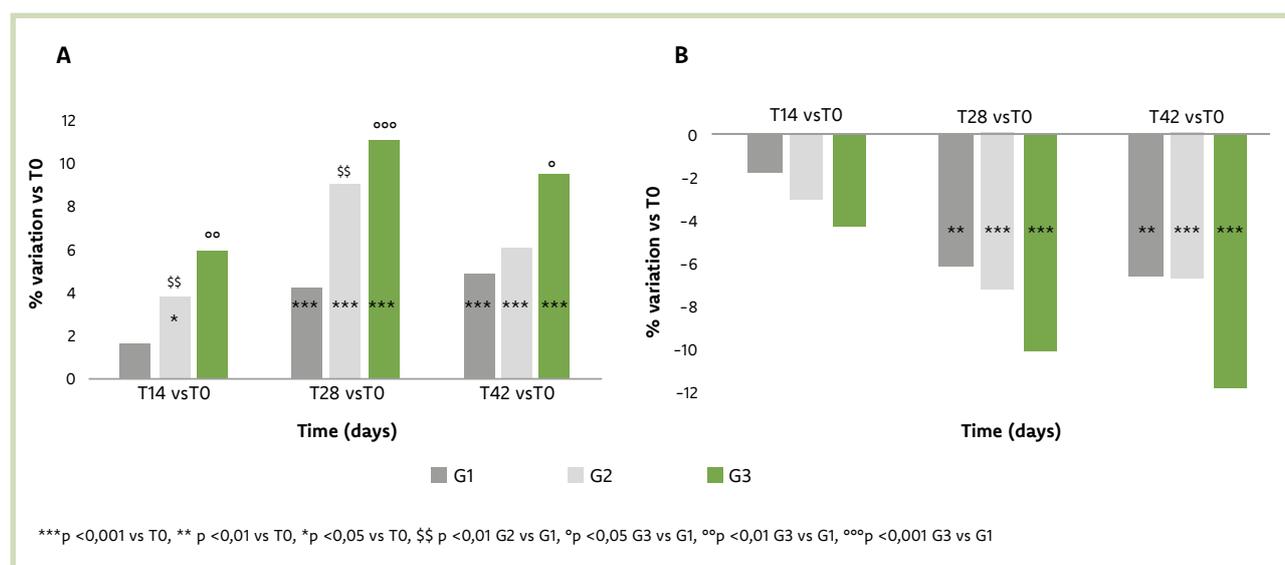


Figura 3 • Elasticità (A) e compattezza (B) cutanea nei tre gruppi partecipanti allo studio: G1 = gruppo trattato solo con l'integratore alimentare contenente ExceptionHYAL® Star; G2 = gruppo trattato con il prodotto cosmetico contenete PrincipHYAL® Difference; G3 = gruppo IN&OUT. I dati sono riportati come variazione percentuale rispetto a T0.

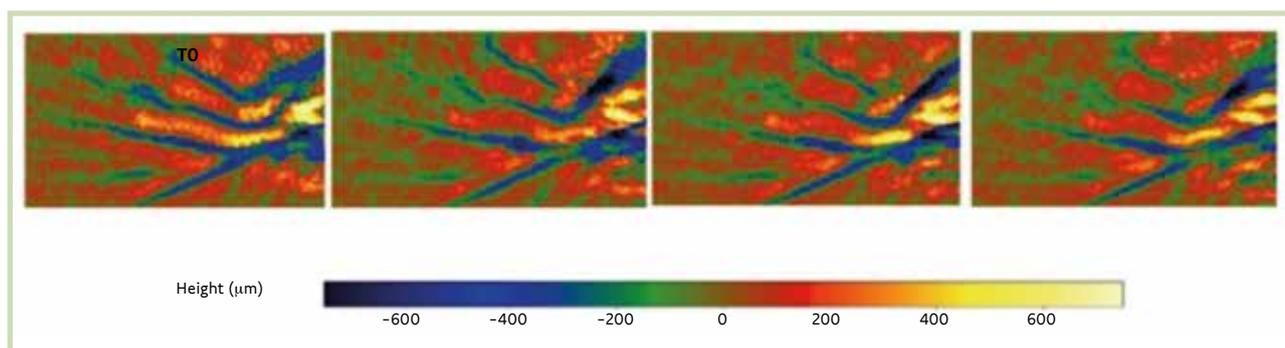


Figura 4 • Mappatura cutanea di un soggetto appartenente al G3 durante tutto il periodo di studio. La scala cromatica, riproduce la profondità delle rughe espressa in μm .

Discussione e Conclusioni

Studi in vitro ed ex vivo, hanno dimostrato che i polimeri di acido ialuronico sono presenti nell'organismo con diversi pesi molecolari, ognuno dei quali presenta attività e vie biochimiche molto diverse tra di loro, rendendo difficile la scelta di una specifica molecola di HA efficace a 360°.

Per rispondere a questa esigenza, ROELMI HPC ha sviluppato la tecnologia *Full Spectrum HA Tech 2.0*® da cui è nata una linea di ingredienti attivi a base di HA per l'industria nutraceutica e cosmetica, caratterizzati da diversi pesi molecolari e ottimizzati per soddisfare le necessità fisiologiche di diversi distretti corporei e tessuti.

Lo studio presentato ha dimostrato come un trattamento simultaneo combinato tra un integratore alimentare e un prodotto cosmetico a base di HA, possano migliorare tutti i parametri associati all'invecchiamento della pelle. In termini di variazione percentuale, il trattamento cosmetico ha dimostrato un miglioramento in tempi brevi, rispetto all'integratore, dei parametri associati all'idratazione cutanea, alla compattezza ed alla profilometria della pelle (profondità delle rughe e levigatezza della pelle). Tuttavia, a T42, se paragonati ai risultati ottenuti con l'integratore alimentare, è visibile come i valori del gruppo trattato con ExceptionHYAL® Star, siano più stabili nel tempo, rispetto ai valori ottenuti con il solo utilizzo del prodotto cosmetico contenente HA.

Questo suggerisce come un trattamento per via orale, seppur non abbia lo stesso effetto di un trattamento topico nel breve periodo, possa permettere di mantenere i risultati ottenuti per un tempo superiore.

Come riscontrato nel gruppo IN&OUT, l'associazione di ExceptionHYAL® Star e PrincipHYAL® Difference, permette infatti di combinare il rapido miglioramento dato dal trattamento topico, con l'effetto di mantenimento a lungo termine derivato dal trattamento per via orale. Quello che si ottiene è un miglioramento significativo di tutti i parametri e una variazione percentuale più alta e significativa, rispetto a quella riscontrata per i trattamenti basati sul solo integratore alimentare o cosmetico. L'osservazione dell'associazione di un integratore alimentare con un prodotto cosmetico, che ha permesso di mantenere l'effetto anti-aging anche dopo 2 settimane di follow-up, suggerisce che i prodotti a base di HA a spettro completo, sono in grado di reintegrare e stimolare la produzione endogena dell'HA perso a causa dell'avanzamento dell'età.

Per ovviare ai limiti riscontrati nello studio, quale la mancanza di un gruppo di controllo negativo (integratore alimentare placebo e cosmetico placebo), importante per verificare l'effettivo migliorativo ottenuto dall'assunzione dei due prodotti, e la mancanza di un periodo di trattamento più lungo, che avrebbe consentito di valutare gli effetti massimi sull'elasticità e sul profilo di attività dell'integratore alimentare, nei prossimi mesi, ROELMI HPC, presenterà uno degli ultimi studi sul trattamento IN&OUT in cui, ai tre gruppi già presi in considerazione nel precedente studio, si andrà ad aggiungere un quarto gruppo di controllo. Inoltre, per confermare ulteriormente gli effetti dell'ExceptionHYAL® Star, verrà prolungato il periodo di trattamento fino a due mesi.

Bibliografia

1. Kawada C, Kimura M, Masuda Y, Nomura Y. Orally administered hyaluronan affects skin dryness and epidermal thickening in photoaged hairless mice. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2016;80(6):1192-1195.
2. Liu L, Liu Y, Li J et al. Microbial production of hyaluronic acid: current state, challenges, and perspectives. *Microb Cell Fact*. 2011;10:99.
3. Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Front Vet Sci*. 2019;6:192.
4. Cyphert JM, Trempus CS, Garantziotis S. Size matters: molecular weight specificity of hyaluronan effects in cell biology. *Int J Cell Biol*. 2015;2015:563818.
5. Masi S. The 2.0 Full spectrum hyaluronans technology to improve bioavailability and efficacy performance. *Agro FOOD Industry Hi Tech*. 2020;31(2):21-25.
6. Maltagliati A, Piangolino C, Puoci F. HATech 2.0: innovation in quality and efficacy control. *NutraCos*. 2015.
7. Zanzottera S, Capron M. Hyaluronanes full spectrum pour des solutions bien-être ciblées. *Actif's MAG*. 2023 *Ingredient Guide*. 58-67.
8. Göllner I, Voss W, von Hehn U et al. Ingestion of an oral hyaluronan solution improves skin hydration, wrinkle reduction, elasticity, and skin roughness: Results of a clinical study. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(4):816-823.
9. Oe M, Sakai S, Yoshida H et al. Oral hyaluronan relieves wrinkles: A double-blinded, placebo-controlled study over a 12-week period. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:267-273.
10. Longas MO, Russel CS, He XY. Evidence for structural changes in dermatan sulfate and hyaluronic acid with aging. *Carbohydr Res* 1987;159:127-136.
11. Michelotti A, Cestone E, De Ponti I et al. Oral intake of a new full-spectrum hyaluronan improves skin profilometry and ageing: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Dermatol* 2021; 31(6): 798-805.
12. Carlomagno F, Roveda G, Michelotti A et al. Anti-skin-aging effect of a treatment with a cosmetic product and a food supplement based on a new hyaluronan: a randomized clinical study in healthy women. *Cosmetics*. 2022;9:54.

Beaulixir®

L'elisir di bellezza per i tuoi capelli

Dai laboratori di Ricerca & Sviluppo di ROELMI HPC, nasce l'ingrediente **nutraceutico** specifico per la **cura dei capelli**, che non solo ne favorisce la crescita, ma ne migliora anche l'aspetto, la densità e lo spessore.

CLINICAMENTE TESTATO⁽¹⁾

- > Riduzione della caduta dei capelli
- > Risultati visibili già dopo 28 giorni di trattamento
- > Capelli visibilmente più sani e forti
- > Capelli più spessi e voluminosi

Visit us at **Vitafoods Europe**  STAND **3C38**

(1) Zanzottera et al., "Efficacy of a Nutritional Supplement, Standardized in Fatty Acids and Phytosterols, on Hair Loss and Hair Health in both Women and Men" Journal of Cosmetology & Trichology 2017, 3:2

ROELMI·HPC
Health & Personal Care



✉ info@roelmihpc.com

🌐 roelmihpc.com



La comprensione dei meccanismi della calvizie come chiave per lo sviluppo di integratori alimentari efficaci



Le novità dalla letteratura scientifica

A. Baldi • Scientific and Regulatory advisor NuTRE - Nutraceutical Tailored Research Ecosystem, a Geocomp S.r.l. division • alessandra.baldi@nutre.eu

“L'amore ti fa fare follie”, questa è la frase che utilizzò Will Smith per giustificarsi a seguito dello schiaffo indirizzato a Chris Rock, dopo che il comico aveva fatto una battuta infelice sulla testa rasata della moglie dell'attore, Jada Pinkett Smith. L'episodio è stato trasmesso in mondovisione durante la notte degli Oscar 2022, portando all'attenzione del pubblico il tema dell'alopecia, nota anche come calvizie, condizione che affligge sia il mondo maschile sia quello femminile, affrontata tanto di petto quanto con eleganza dalla Pinkett Smith. Mentre la perdita di capelli potrebbe non avere un impatto diretto sulla salute fisica e sullo stato fisiologico del corpo umano, porta con sé, in molti casi, implicazioni di natura identitaria che vanno spesso a colpire il benessere psicologico e la qualità della vita complessiva dell'individuo. La perdita di capelli è un argomento che attira l'attenzione sia del mondo accademico, sia di quello commerciale, come dimostrato dalla pletora di studi sul tema e dalla domanda di mercato. La valutazione dell'industria globale dei prodotti per la perdita di capelli, a partire dal 2020, è stimata a 3,8 miliardi di dollari, con un aumento a 5,3 miliardi previsto entro il 2027 (1).

La calvizie

La calvizie può manifestarsi in diverse forme, le principali sono l'alopecia androgenetica, areata, da trazione, cicatriziale, fibrosante frontale, seborroica, psicogena e l'effluvio telogen. I follicoli piliferi, che differiscono per dimensioni e forma a seconda della posizione, sono caratterizzati dagli stessi componenti strutturali, suddivisi in cinque categorie principali: cheratinociti, melanociti, cellule della cresta neurale, fibroblasti e cellule simili ai fibroblasti. La formazione dei capelli ha origine dalla differenziazione delle cellule staminali, guidata dalle interazioni ectodermiche-mesodermiche. La differenziazione cellulare e il loro conseguente movimento ascensionale contribuiscono alla crescita del fusto del capello.

Situata alla base del follicolo, la papilla dermica controlla il numero di cellule della matrice e, di conseguenza, la dimensione del capello. La crescita dei capelli avviene in un processo continuo caratterizzato da quattro fasi: anagen (crescita), catagen (regressione), telogen (riposo) ed esogen (caduta). I singoli follicoli piliferi seguono un ciclo indipendente, consentendo di mantenere stabili, in condizioni fisiologiche, la densità della chioma. Ogni follicolo pilifero subisce da dieci a trenta cicli nel corso della vita e, se si stima che la maggior parte degli individui ha circa 100.000 capelli sul cuoio capelluto in un determinato momento, la caduta normale avviene a con un tasso di 100-150 capelli al giorno.

La fase anagen è la più lunga, con una durata di circa due-otto anni, sebbene vari fattori possano promuovere la transizione da anagen a telogen, riducendo la crescita e favorendo il riposo e l'eventuale caduta. L'anagen è caratterizzata dalla produzione di un intero fusto del capello dai follicoli piliferi. Mentre i follicoli piliferi del cuoio capelluto risiedono in anagen per anni, i follicoli piliferi delle sopracciglia sono in tale fase solo per due-tre mesi. Fisiologicamente, la lunghezza della fase anagen diminuisce con l'età, con conseguente indebolimento e assottigliamento dei capelli nel tempo, e, allo stesso modo, la proporzione di follicoli nella fase anagen diminuisce.

La fase catagen, della durata di circa due settimane, rappresenta la transizione da anagen a telogen. I follicoli piliferi regrediscono e si staccano dalla papilla dermica, con conseguente apoptosi delle cellule epiteliali nel bulbo del follicolo.

Segue la fase telogen, o di riposo, che dura circa due o tre mesi. Si stima che in ogni momento, circa il 9% dei capelli totali del cuoio capelluto risieda nella fase telogen, rispetto al 40-50% dei capelli totali sul tronco. Mentre i "vecchi" capelli sono in fase di riposo, nuovi capelli iniziano a svilupparsi alla base del follicolo pilifero, spingendo fuori i vecchi. Il punto di exogen descrive la conclusione del telogen e l'inizio dell'anagen (2,3).

Il rapporto anagen/telogen tra soggetti sani è di circa 14:1 a 12:1. Tuttavia, vari sottotipi di alopecia sono caratteristici di rapporti anagen/telogen ridotti e successiva caduta di capelli superiore al tasso normale. L'alopecia

areata, per esempio, è caratterizzata da un rapporto anagen/telogen di circa 6:4 o 5:5. Il rapporto diminuisce a circa 5:1 nei casi di alopecia androgenetica e 8:1 nell'effluvio telogen (perdita diffusa di capelli che si verifica circa tre mesi dopo un evento scatenante con una durata media di sei mesi, si verifica di frequente per esempio nel post-parto) (4).

L'alopecia androgenetica è il tipo più comune di perdita di capelli progressiva e colpisce il 40% delle donne, il 50% degli uomini entro i 50 anni e l'80% entro i 70 (4,5). Come suggerito dal nome, l'alopecia androgenetica è caratterizzata da una forte predisposizione genetica, con gradi di penetranza variabili influenzati da geni materni e paterni, ed è causata principalmente da una ipersensibilità agli androgeni a livello follicolare, difatti l'insorgenza è subordinata all'attivazione del recettore degli androgeni e si osserva tipicamente dopo la pubertà.

La correlazione tra alopecia e androgeni è stata riscontrata per la prima volta negli anni '40 del secolo scorso dall'anatomista americano James B. Hamilton, durante alcune indagini su detenuti castrati che facevano parte di una più ampia ricerca sul cancro. La castrazione dei detenuti, pratica senza dubbio ritenuta dall'etica odierna una barbarie, permise ad Hamilton di dimostrare che la stimolazione con androgeni è un prerequisito per lo sviluppo dell'alopecia androgenetica. Nonostante gli androgeni, normalmente, stimolino la produzione e crescita di peli in molte sedi del corpo (per esempio la barba e le regioni ascellari), i loro effetti sulla regolazione del ciclo del follicolare variano a seconda delle sedi del corpo. Possono, infatti, esercitare un effetto inibitorio per crescita dei capelli (6).

Il pathway androgenetico

In particolare, gli individui con alopecia androgenetica presentano una sintesi elevata di diidrotestosterone, quale metabolita attivo del testosterone con una affinità maggiore per il sito recettoriale della 5-alfa-reduttasi, enzima deputato alla conversione del testosterone in diidrotestosterone, e una maggiore abbondanza di recettori degli androgeni nelle aree del cuoio capelluto colpite dalla calvizie. Questo ambiente iper-androgenico

nel cuoio capelluto contribuisce alla progressiva miniaturizzazione dei follicoli piliferi, portando al caratteristico schema di diradamento dei capelli. Nell'uomo inizia in genere con un diradamento bitemporale del cuoio capelluto frontale, seguito dal coinvolgimento del vertice, mentre, nella donna il diradamento è più diffuso, spesso concentrato sulla sommità del cuoio capelluto, pur mantenendo quasi inalterata l'attaccatura frontale dei capelli (4).

Nonostante il ruolo degli androgeni e della suscettibilità genetica sia comunemente accettato nell'alopecia androgenetica maschile, il grado con cui questi fattori contribuiscono alla calvizie femminile, ad oggi, risulta essere meno chiaro e il meccanismo attraverso il quale la miniaturizzazione follicolare avviene nella donna non è del tutto compreso. Poiché le evidenze di letteratura indicano che, in molte casistiche, la perdita di capelli nel cuoio capelluto femminile è clinicamente, eziologicamente e geneticamente diversa dalla calvizie maschile, di recente, viene utilizzato il termine "Female Pattern Hair Loss" per riferirsi al diradamento progressivo dei capelli nella donna, dato dalla miniaturizzazione dei follicoli (7). L'up-regolazione del pathway androgenico risulta essere, in ogni caso, un meccanismo comune alla patogenesi dell'alopecia androgenetica sia nell'uomo sia nella donna.

L'attivazione della via degli androgeni si verifica in presenza dell'enzima 5-alfa reduttasi di tipo 2, che converte il testosterone in diidrotestosterone, che a sua volta si lega ai recettori degli androgeni presenti nel citoplasma. Quando il pathway androgenico non è attivato, il recettore è legato alle Heath Shock Proteins, che si attivano generalmente in varie condizioni di stress e hanno la funzione di riconoscere le proteine danneggiate e di ripararle. Quando nel sistema è presente il diidrotestosterone, questo si lega rapidamente al recettore degli androgeni, con il conseguente rilascio della proteina da shock termico, che successivamente trasloca nel nucleo per regolare l'espressione genica cellulare. La traslocazione dal citoplasma al nucleo cellulare avviene anche per il dimero "recettore degli androgeni-diidrotestosterone", che va legarsi agli Androgen Response Elements presenti sul DNA, regolando la sintesi di specie

proteiche che sono coinvolte nel controllo del ciclo follicolare. L'up-regolazione della via degli androgeni, che può essere data per esempio da una maggior concentrazione citoplasmatica dell'enzima 5-alfa-reduttasi di tipo 2, causa la miniaturizzazione del follicolo pilifero. Recenti evidenze attribuiscono anche alle Heath Shock Proteins un ruolo importante nello sviluppo di alopecia androgenetica, attraverso la regolazione dell'attività del recettore degli androgeni (8).

Attivi modulatori del pathway androgenico

La finasteride, il farmaco per uso orale utilizzato per il trattamento dell'alopecia androgenetica, esercita un'azione diretta sul pathway androgenico. Si tratta di un inibitore sintetico della 5-alfa-reduttasi, che mostra un'elevata affinità per i siti attivi di questo enzima.

A causa dei suoi potenziali effetti teratogeni è controindicata durante l'allattamento e in gravidanza.

Come altri trattamenti medici per la caduta dei capelli, la presenza di effetti avversi ha aperto la strada allo studio ad attivi di origine naturale, che hanno come bersaglio i meccanismi coinvolti nell'omeostasi del ciclo follicolare e che sono caratterizzati da un elevato profilo di sicurezza.

Alcuni esempi di estratti che hanno mostrato un'attività nella regolazione della via degli androgeni sono l'estratto di radici di *Reynoutria multiflora* (Thunb.) Moldenke, o *Polygonum multiflorum* Thunb., che previene la miniaturizzazione del follicolo mediata dal diidrotestosterone riducendo l'espressione del recettore degli androgeni (9). È stato scoperto che l'estratto di scalogno provoca l'inibizione dell'espressione genica correlata agli enzimi 5-alfa-reduttasi di tipo 1, 2 e 3 (10).

Tale azione viene anche riscontrata per gli estratti di mela Annurca, oltre all'effetto di induzione dell'espressione delle cheratine (11,12). L'estratto da durame di *Avicennia marina* (Forssk.) Vierh., botanical impiegato attualmente solo in omeopatia, sembra essere in grado, invece, di inibire la formazione del complesso dimero "recettore degli androgeni-diidrotestosterone" e la sua traslocazione nucleare, oltre a inibire l'attività dell'enzima 5-alfa-reduttasi (13).

Pathway Wnt/ β -catenina

Nonostante, ad oggi, si ritenga che l'up-regolazione della via degli androgeni sia il fattore principale per la patogenesi dell'alopecia androgenica, vi sono altri pathway biochimici la cui deregolazione è stata correlata a tale condizione. Il più studiato è la via Wnt/ β -catenina. La rigenerazione del follicolo pilifero inizia quando i segnali provenienti dalle cellule della papilla dermica, derivanti dal mesenchima, raggiungono le cellule staminali epidermiche multipotenti. L'attivazione del percorso del pathway Wnt/ β -catenina è importante per l'inizio e il mantenimento della morfogenesi ed è fondamentale per le proprietà induttive della papilla dermica, richieste per la rigenerazione del follicolo pilifero, e la crescita del fusto del capello. In particolare, la via biochimica Wnt/ β -catenina è in grado di indurre la fase anagen e si ipotizza che sia proprio il percorso di segnalazione centrale che porta alla transizione da telogen ad anagen. Nella segnalazione canonica Wnt/ β -catenina, le Wnt, proteine secretorie citoplasmatiche si legano al recettore Frizzled e a un co-recettore della proteina correlata alle lipoproteine a bassa densità, inattivando così la glicogeno sintasi chinasi-3 β (GSK-3 β), un enzima responsabile della fosforilazione e della degradazione, mediata dall'ubiquitinazione, della β -catenina. L'inattivazione mediata da Wnt di GSK-3 β , quindi, stabilizza la β -catenina nel citoplasma. In alternativa, l'attivazione del recettore tirosin-chinasi può inattivare GSK-3 β tramite fosforilazione, consentendo così alla β -catenina citosolica di sfuggire alla degradazione dipendente dall'ubiquitina. La β -catenina stabilizzata si lega al fattore delle cellule T (TCF)/fattore potenziatore linfoide (LEF). La successiva traslocazione nucleare di β -catenina-TCF/LEF causa l'attivazione trascrizionale di geni coinvolti nella regolazione della proliferazione cellulare. Questi meccanismi sono in parte confermati dal fatto che i soggetti con alopecia androgenica presentano una maggior espressione della proteina Dickkopf-1 (DKK-1) che funge da inibitore di Wnt (14-16).

Attivi modulatori del pathway Wnt/ β -catenina

Vi sono in letteratura diverse evidenze che collegano vari attivi di origine botanica nella modulazione del pathway

Wnt/ β -catenina. A titolo di esempio, la vitexina estratta da *Vitex negundo* L., contrasta l'azione di DKK-1, portando a una up-regolazione del pathway Wnt/ β -catenina, che promuove l'allungamento del fusto del capello. Oltre che essere contenuta in *Vitex negundo*, botanica della medicina tradizionale cinese, la vitexina si trova in altri estratti che possono essere impiegati nella produzione di integratori alimentari, come, per esempio, nella passiflora (17).

Autofagia

Un ulteriore meccanismo che sembrerebbe essere coinvolto nella miniaturizzazione del follicolo è la riduzione del processo di autofagia. Nell'ambito della ricerca, lo studio dell'autofagia ha suscitato notevole interesse, soprattutto per il cancro, i disturbi neurodegenerativi, patologie autoimmuni, ma anche per le patologie a carico della pelle.

Di recente, è stato scoperto che negli individui con alopecia androgenica in fase iniziale si riscontra, a livello dei follicoli miniaturizzati nella fase catagen precoce, una significativa riduzione dei geni correlati all'autofagia Autophagy-Related Gene e delle proteine che ne derivano. Questa carenza è stata associata a un aumento dell'apoptosi cellulare, indicando un ruolo sia per l'apoptosi sia per l'autofagia nel processo di miniaturizzazione dei follicoli (18).

Integratori alimentari per l'alopecia

Come di consueto, presentiamo le ultime indagini cliniche, randomizzate e controllate, pubblicate sul tema che prendano in considerazione l'utilizzo di integratori alimentari o loro componenti.

Probiotici

Un gruppo di ricerca spagnolo ha pubblicato a fine 2024 i risultati di uno studio clinico randomizzato, controllato con placebo, in triplo cieco, che andava a valutare l'impatto di una combinazione di ceppi probiotici di *Lactiplan-tibacillus* sul trattamento dell'alopecia androgenica.

A tal fine, 136 individui con alopecia androgenetica di sesso maschile e femminile, di età compresa tra 18 e 65 anni, sono stati randomizzati in un gruppo che assumeva un integratore a base di *L. plantarum* DCn_07 (CECT 30102), *L. plantarum* DCn_06 (CECT 30103) e *L. pentosus* DCn1_05 (CECT 30104), per un totale di $5,0 \times 10^8$ UFC, e in un gruppo che assumeva un placebo.

La durata del periodo di trattamento è stata di 16 settimane e i fattori che hanno portato gli autori ad adottare tale scelta sono i seguenti. In primo luogo, sebbene il ciclo completo dei capelli sia più lungo di 16 settimane, ricerche precedenti hanno dimostrato che cambiamenti significativi nella caduta dei capelli e nella densità dei capelli possono essere rilevabili in periodi da 3 a 6 mesi, in quanto la fase telogen dura 3-4 mesi. Secondo gli autori, studi di letteratura su altri integratori alimentari hanno riportato risultati preliminari significativi con interventi di durata simile e, inoltre, gli effetti dei probiotici sul microbiota intestinale possono manifestarsi in un periodo relativamente breve. Una durata dello studio di 16 settimane migliora poi la fattibilità e l'aderenza dei partecipanti, garantendo una maggiore conservazione e una raccolta di dati di alta qualità.

Gli outcome previsti erano la misura della densità capillare, dello spessore e della lunghezza dei capelli, prima e dopo l'intervento, utilizzando il sistema FotoFinder Trichoscale Pro, e il sequenziamento del microbiota intestinale. Alla conclusione del periodo di trattamento, un significativo calo ($p < 0,05$) nel numero di capelli nella fase telogen era evidente nel gruppo attivo mentre lo spessore dei capelli risultava essere diminuito nel gruppo placebo ($p < 0,05$).

Nel gruppo trattato con probiotici, gli individui di età inferiore a 37,5 anni hanno mostrato una riduzione del numero e della densità dei capelli in telogen (rispettivamente $p = 0,0693$ e $p = 0,0669$) e un aumento della lunghezza dei capelli ($p = 0,0871$), anche se non hanno raggiunto la significatività statistica. Inoltre, è stato osservato un significativo calo del numero e della densità dei capelli vellus ($p < 0,05$), accompagnato da nessuna variazione nello spessore dei capelli.

I dati derivanti dal sequenziamento del microbiota intestinale hanno indicato che il gruppo trattato con

probiotici ha mostrato un'abbondanza significativamente maggiore di *Lactobacillus* ($p < 0,05$) e ha dimostrato una notevole riduzione del numero e della densità dei capelli in telogen, e questo è stato accompagnato da un aumento della percentuale di capelli in anagen. La miscela probiotica è stata ben tollerata dai partecipanti, con un tasso di aderenza al trattamento del 90%. Gli autori hanno concluso che la miscela dei tre ceppi di *Lactiplantibacillus* favorisce la presenza di follicoli terminali, che producono peli spessi, lunghi e pigmentati, rispetto ai follicoli vellus, che invece producono peli fini, corti e poco pigmentati, comunemente noti come lanugine, impedendo la graduale miniaturizzazione dei follicoli terminali, caratteristica dell'alopecia androgenetica (19).

Sfingolipidi e digalattosil digliceridi del grano

Di recente pubblicazione è uno studio clinico, randomizzato e controllato con placebo che mirava a esplorare l'efficacia di un complesso lipidico polare del grano, contenente sfingolipidi e digalattosil digliceridi, sul miglioramento delle caratteristiche dei capelli in donne con caduta dei capelli in fase acuta.

Sessantasei donne che presentavano una percentuale di capelli in fase telogen superiore al 15% sono state reclutate e assegnate a due gruppi, ciascuno con almeno 10 donne in postmenopausa. Per 12 settimane, le partecipanti hanno assunto 30 mg/giorno del complesso lipidico polare del grano o il placebo.

Le caratteristiche dei loro capelli sono state valutate dopo 8 e 12 settimane utilizzando valutazioni fototricografiche dei capelli in fase anagen/telogen, misurando la caduta dei capelli tramite un test di trazione, il diametro e l'allungamento dei capelli al punto di rottura, la crescita dei capelli e il contenuto di sebo del cuoio capelluto. Sono stati inoltre valutati clinicamente la densità e il volume dei capelli. L'integrazione con il complesso lipidico polare del grano ha ridotto la densità/proporzione dei capelli in telogen, aumentando al contempo la densità/proporzione dei capelli in anagen. Questi effetti sono stati significativi rispetto al placebo già dopo 8 settimane ($p < 0,05$).

L'assunzione del complesso lipidico polare del grano ha portato, inoltre, a una riduzione della caduta dei capelli in seguito ad analisi del test di trazione. Nei casi in cui non sono state evidenziate modifiche nel diametro dei capelli, il complesso lipidico ha comunque migliorato la crescita dei capelli e la resistenza alla rottura dopo 12 settimane. Le valutazioni cliniche hanno inoltre mostrato un miglioramento della densità e del volume dei capelli. Inoltre, l'integrazione del complesso lipidico polare del grano ha ridotto il contenuto di sebo del cuoio capelluto nelle donne con capelli grassi. Tali benefici sono stati osservati anche nel sottogruppo di donne in postmenopausa che assumeva il trattamento attivo, dimostrandone l'efficacia in diverse situazioni che caratterizzano il "Female Pattern Hair Loss" (20).

Collagene idrolizzato di origine ittica

Tutto italiano è invece uno studio randomizzato e controllato che andava a valutare l'efficacia e la tollerabilità di un integratore alimentare a base di collagene idrolizzato di origine ittica (300 g per dose giornaliera), taurina, cisteina, metionina, ferro e selenio, in soggetti di sesso maschile e femminile che presentavano una perdita di capelli dovuta alla condizione di alopecia androgenetica o di effluvio telogen, in combinazione con trattamenti farmacologici, rispetto ai soli trattamenti farmacologici. Sono stati arruolati 83 soggetti (età media 41 ± 16 anni; 26 uomini e 57 donne), di cui 59 soffrivano di alopecia androgenetica e 24 di effluvio telogen. I soggetti sono stati assegnati al gruppo trattato con l'integratore alimentare, in combinazione con il trattamento farmacologico specifico in base al tipo di perdita di capelli, e al gruppo controllo che assumeva solo il trattamento farmacologico. Il periodo di trattamento era di 12 settimane. L'outcome principale era la valutazione dell'efficacia clinica utilizzando un punteggio di valutazione globale (GAS) a 7 punti (da +3: molto migliorato a -3 molto peggiorato; con punteggio 0 che rappresenta nessuna modifica). Il punteggio GAS è stato valutato, in cieco, utilizzando fotografie standardizzate, alla settimana 6 e alla settimana 12. L'outcome secondario era rappresentato dalla valutazione della tollerabilità del regime di trattamento, utilizzando un punteggio di valutazione di 10 punti.

INGREDIENTI DI QUALITÀ PER INTEGRATORI ALIMENTARI



NUTRICOSMETICI

BAMBÙ

- fonte di Silicio naturale
- migliora pelle, capelli e unghie
- con analisi ETO
- min. 75 % Silicio, convenzionale
- ~ 70 % Silicio, estrazione acquosa 



MIGLIO

- Miglio Perlato, estratto 4:1
- solubile in acqua
- ricco di Aminoacidi, Vitamine e Minerali per i capelli
- analisi del contenuto di Miliacina

ACIDO IALURONICO

- componente naturale della pelle e del tessuto connettivo
- sostiene l'idratazione cutanea per una pelle più soda e luminosa
- disponibile come Sodio Ialuronato, min. 1 milione Dalton, food grade, vegano da fermentazione

antonazzo@pfannenschmidt.de
Tel. +49 40 555 866 63
www.pfannenschmidt.de



PFANNENSCHMIDT - HAMBURG

Settantasei partecipanti (91,6%) hanno completato il periodo di studio di 12 settimane. Il punteggio GAS alla settimana 6 era $0,5 \pm 0,2$ nel gruppo trattato e $0,0 \pm 0,1$ nel gruppo controllo ($p < 0,05$). Alla settimana 12 il punteggio GAS nel gruppo trattato era significativamente più alto rispetto al gruppo controllo ($1,67 \pm 0,16$ e $0,66 \pm 0,20$, $p < 0,001$). Una percentuale maggiore di soggetti del gruppo trattato ha raggiunto un punteggio GAS ≥ 2 rispetto al gruppo controllo (50% vs 23%). L'integratore è stato generalmente ben tollerato dalla popolazione oggetto di studio e i risultati indicano che la sua assunzione, in combinazione con i trattamenti farmacologici, ha dimostrato un miglioramento significativo degli endpoint, rispetto al solo trattamento farmacologico, sia per l'alopecia androgenetica, sia per l'effluvio telogen, in entrambi i sessi (21).

Conclusioni

In conclusione, come è stato presentato nella parte iniziale di questo articolo, è possibile affermare che i meccanismi alla base della perdita dei capelli sono molto complessi, e, nonostante si rilevi una notevole domanda di mercato, la ricerca dei meccanismi alla base della calvizie si trova ancora in fase iniziale. I risultati delle indagini di efficacia e tollerabilità clinica e preclinica indicano che gli integratori alimentari possono costituire un valido aiuto per migliorare le condizioni di che caratterizzano la perdita di capelli, da soli o in combinazione con l'utilizzo di attivi farmacologici, potenziandone l'efficacia.

Nel settore della salute dei capelli, le tecniche della medicina moderna lasciano spazio a nuovi campi in cui lo sviluppo di integratori potrebbe essere utile. Per esempio, nel trapianto di capelli, una pratica a cui sempre più comunemente viene fatto ricorso, come fonte di attivi a supporto dei follicoli trapiantati, oppure per la guarigione delle ferite da estrazione. Dopo l'intervento, infatti, l'area donatrice presenta numerose ferite circolari, che vanno da centinaia a migliaia, ciascuna delle quali misura circa 1 mm di diametro. Il processo di guarigione di queste ferite svolge un ruolo chiave nello sviluppo delle più comuni complicazioni post-operatorie, tra cui intorpidimento del cuoio capelluto, prurito e dolore.

Bibliografia

1. Ring C, Heitmiller K, Correia E et al. Nutraceuticals for Androgenetic Alopecia. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(3):26-29.
2. Natarelli N, Gahoonia N, Sivamani RK. Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. *J Clin Med.* 2023;12(3):893.
3. Wang W, Wang H, Long Y, Li Z, Li J. Controlling Hair Loss by Regulating Apoptosis in Hair Follicles: A Comprehensive Overview. *Biomolecules.* 2023;14(1):20.
4. Ho CH, Sood T, Zito PM. Androgenetic Alopecia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430924/>
5. Ufomadu P. Complementary and alternative supplements: a review of dermatologic effectiveness for androgenetic alopecia. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2023;37(1):111-117.
6. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *Am J Anat.* 1942. 71(3): 451-480.
7. Vujovic A, Del Marmol V. The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. *Biomed Res Int.* 2014;2014:767628.
8. Wang M, Wang X. Up-regulation of androgen receptor by heat shock protein 27 and miR-1 induces pathogenesis of androgenic alopecia. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022;47(1):72-78. English, Chinese.
9. Shin JY, Choi YH, Kim J et al. Polygonum multiflorum extract support hair growth by elongating anagen phase and abrogating the effect of androgen in cultured human dermal papilla cells. *BMC Complement Med Ther.* 2020;20(1):144.
10. Ruksiriwanich W, Khantham C, Muangsanguan A et al. Phytochemical Constitution, Anti-Inflammation, Anti-Androgen, and Hair Growth-Promoting Potential of Shallot (*Allium ascalonicum* L.) Extract. *Plants (Basel).* 2022;11(11):1499.
11. Lee YI, Ham S, Lee SG et al. An Exploratory In Vivo Study on the Effect of Annurca Apple Extract on Hair Growth in Mice. *Curr Issues Mol Biol.* 2022;44(12):6280-6289.
12. Piccolo M, Ferraro MG, Maione F et al. Induction of Hair Keratins Expression by an Annurca Apple-Based Nutraceutical Formulation in Human Follicular Cells. *Nutrients.* 2019;11(12):3041.
13. Prugsakij W, Numsawat S, Netchareonsirisuk P et al. Mechanistic synergy of hair growth promotion by the *Avicennia marina* extract and its active constituent (avicequinone C) in dermal papilla cells isolated from androgenic alopecia patients. *PLoS One.* 2023;18(4):e0284853.

14. Mahmoud EA, Elgarhy LH, Hasby EA, Mohammad L. Dickkopf-1 Expression in Androgenetic Alopecia and Alopecia Areata in Male Patients. *Am J Dermatopathol.* 2019;41(2):122-127.
15. Ceruti JM, Leirós GJ, Balañá ME. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. *Mol Cell Endocrinol.* 2018;465:122-133.
16. Choi BY. Targeting Wnt/ β -Catenin Pathway for Developing Therapies for Hair Loss. *Int J Mol Sci.* 2020;21(14):4915.
17. Luo J, Chen M, Liu Y et al. Nature-derived lignan compound VB-1 exerts hair growth-promoting effects by augmenting Wnt/ β -catenin signaling in human dermal papilla cells. *PeerJ.* 2018;6:e4737.
18. Liu W, Li K, Wang G et al. Impairment of autophagy may be associated with follicular miniaturization in androgenetic alopecia by inducing premature catagen. *J Dermatol.* 2021;48(3):289-300.
19. García-Navarro A, Vasallo-Morillas MI, Navarro-Belmonte R et al. Randomized clinical trial to evaluate the effect of probiotic intake on androgenic alopecia. *Nutrients.* 2024;16(17):2900.
20. Dudonné S, Kern C, Garcia C. Efficacy of a wheat polar lipid complex in reducing hair loss and improving hair growth in healthy women: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Int J Cosmet Sci.* 2024;46(2):284-296.
21. Milani M, Colombo F; GFM-O-Trial Investigators Group: Chiara Baraldo (Padova), Mauro Barbareschi (Milano), Paolo Chieco (Ruvo di Puglia), Laura Colonna (Roma), Mandel Victor Desmond (Modena), Maria Cristina Fiorucci (Genova). Efficacy and tolerability of an oral supplement containing amino acids, iron, selenium, and marine hydrolyzed collagen in subjects with hair loss (androgenetic alopecia, AGA or FAGA or telogen effluvium). A prospective, randomized, 3-month, controlled, assessor-blinded study. *Skin Res Technol.* 2023;29(6):e13381.



Dermatidyss

Soothing skin and mind

NEW CLINICAL DATA

An innovative ingredient
for atopic-prone skin



www.abys-ingredients.com

Integratori a base di bromelina

Perché un'analisi approfondita è essenziale per validarne l'autenticità



M. Biagi¹, G. Baini^{2,3}

¹Università di Parma, Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Parco Area delle Scienze

²Università di Siena, Dipartimento di Scienze Fisiche, della Terra e dell'Ambiente

³SIFITLab, Società Italiana di Fitoterapia

marco.biagi@unipr.it

La bromelina è estratta principalmente dal frutto e dal gambo dell'ananas (*Ananas comosus* (L.) Merr), una specie appartenente alla famiglia delle Bromeliaceae, e rappresenta un complesso enzimatico costituito da endopeptidasi e altri enzimi tra cui fosfatasi acida, glucoaminidasi, perossidasi e inibitori della proteasi (1).

La bromelina è presente nelle varie parti della pianta ma la concentrazione più elevata si riscontra nel gambo. Inoltre, la concentrazione di bromelina può variare in base a diversi fattori, come le condizioni di coltivazione e il paese di origine per la presenza di differenti cultivar locali (2).

La bromelina è nota per le sue molteplici proprietà biologiche (antinfiammatorie, immunomodulanti e antiedemigene, cicatrizzanti) che, unitamente al suo profilo di tossicità estremamente basso, ne giustifica l'impiego negli integratori alimentari (3). Questo profilo di sicurezza è inequivocabilmente correlato alle caratteristiche di purezza e origine della bromelina stessa.

Data la complessità della sua composizione, la valutazione della qualità della bromelina richiede un approccio particolarmente approfondito; infatti, mentre la qualità dei prodotti vegetali è comunemente determinata dalla caratterizzazione del profilo fitochimico e dei loro metaboliti, nel caso della bromelina questo approccio non è applicabile e risulta più opportuno caratterizzare l'attività enzimatica come elemento funzionale del complesso e la composizione proteica.

La bromelina usata nel settore degli integratori alimentari (che rappresenta oltre il 90% di quella in commercio) comunemente è qualificata solo per la sua attività enzimatica e, molto raramente, abbiamo informazioni sulla qualità produttiva e la purezza della materia prima. Di conseguenza, i prodotti a base di bromelina risultano estremamente eterogenei, non raramente a rischio adulterazione.

L'attività di digestione della gelatina è quella maggiormente utilizzata per l'analisi dell'attività enzimatica della bromelina e, generalmente, viene espressa in GDU cioè Gelatin

Digesting Units, corrispondenti ai milligrammi di azoto aminico liberato dalla gelatina in 20 minuti a pH 4,5 a 45 °C (4). A tale scopo è possibile utilizzare una varietà di substrati che spaziano dai classici gelatina e caseina che, pur essendo non selettivi, risultano adatti a misurare le attività anche di altri complessi enzimatici; invece, gli azo-derivati della caseina e dell'albumina risultano più sensibili. L'attività proteolitica della bromelina può essere misurata anche utilizzando diversi substrati sintetici che simulano peptidi modello. Questi substrati rilasciano molecole facilmente rilevabili tramite fluorescenza e/o spettrofotometria. Sebbene più costosi rispetto ai substrati descritti in precedenza, composti come Z-Arg-Arg-p-nitroanilina (pNA), Bz-Phe-Val-Arg-pNA, pGlu-Phe-Leu-p-nitroanilide e N-Cbz-L-Gln-p-nitrofenil estere sono ampiamente utilizzati (5,6). La particolare struttura chimica di questi composti sintetici facilita inoltre la rilevazione delle fonti di bromelina poiché gli enzimi derivati dalle diverse parti della pianta mostrano un'attività idrolitica preferenziale verso questi tipi di substrati (6). Ne emerge, quindi, che la verifica dell'attività enzimatica è importantissima per i prodotti a base di bromelina usati nell'integrazione alimentare ma da sola non è sufficiente a chiarire la qualità complessiva della materia prima. Gli integratori alimentari contenenti bromelina devono garantire assenza di sostanze diverse e non dichiarate con attività enzimatica, come per esempio la papaina o la ficina, derivanti da fonti naturali o proteasi sintetiche. La quantità, la purezza e l'attività della bromelina dovrebbe pertanto corrispondere a quella effettivamente dichiarata.

Il problema delle sofisticazioni dei prodotti a base di bromelina non è stato adeguatamente preso in considerazione dalla letteratura scientifica fino ad oggi e ne è prova la scarsa presenza di articoli sull'argomento e di metodiche ufficiali sviluppate ad hoc. Eppure, recentemente i casi di sofisticazione nei prodotti vegetali sono emersi in tutta la loro portata e hanno riguardato molti tipologie di prodotti ampiamente utilizzati in ambito nutraceutico evidenziando adulterazioni nei prodotti di provenienza estera a basso costo (7-9).

Nel caso specifico della bromelina, come riportato da Secor Jr. et al. (10) il controllo di qualità dei prodotti a

base di tale ingrediente dovrebbe includere la verifica della presenza dei *biomarker* con peso molecolare da 24 a 33 kDa, associato ai due peptidi caratteristici, ananina (23-25 kDa) e comosina (24-25 kDa) (Figura 1).

A complicare l'analisi è il fatto che, a differenza di molti altri ingredienti nutraceutici, quando si parla di bromelina non ci si riferisce a un singolo enzima ma a un complesso di diverse molecole con attività enzimatica come endopeptidasi, fosfatasi acida, glucoaminidasi e perossidasi che, inoltre, risulta diverso in funzione della parte di pianta utilizzata per l'estrazione (se da gambo o da frutto/polpa).

La preoccupazione e la necessità di integrare le analisi sia sull'origine sia sull'attività enzimatica della bromelina è quindi attualissima e emerge anche da un caso reale di studio condotto in Italia. In tale studio sono stati analizzati un campione di bromelina di qualità farmaceutica, considerato Standard Internazionale dalla *Enzyme Commission of the Fédération Internationale Pharmaceutique* (FIP), un prodotto "food grade" certificato per la sua origine da ananas (Bromeyal®) e tre materie prime provenienti da produttori indiani e largamente utilizzate nel mercato italiano degli integratori alimentari. In particolare, è stata adottata una strategia di analisi combinata, integrando diverse tecniche analitiche. Oltre alla determinazione dell'attività enzimatica secondo metodiche

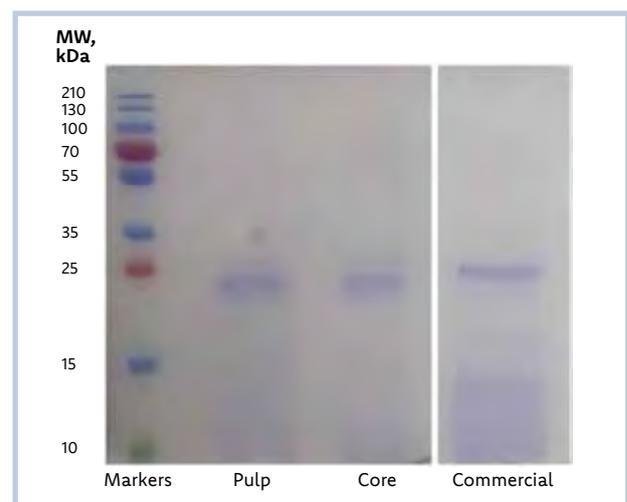


Figura 1 • Analisi SDS-PAGE di campioni di bromelina autentici. Si osserva la banda principale della bromelina a 24-25 kDa, anche se nei campioni purificati sono presenti proteine a peso molecolare <15 kDa che costituiscono circa il 50% del complesso. Da: 11.

APPROFONDIMENTI FORMULATIVI

ufficiali, è stata utilizzata l'elettroforesi su gel di poliacrilammide in condizioni denaturanti (SDS-PAGE) per separare e visualizzare i componenti proteici del complesso multienzimatico. Successivamente, è stata eseguita un'analisi mediante Western Blot (WB), una tecnica altamente specifica che, grazie all'impiego di specifici anticorpi monoclonali anti-bromelina, ha permesso di confermare la presenza delle proteine caratteristiche della bromelina e di verificarne l'integrità e la purezza. Tali metodiche rappresentano l'approccio analitico appropriato per verificare la presenza dell'enzima specifico (bromelina) in una miscela proteolitica complessa come quella naturale estratta da ananas. In particolare, l'elettroforesi SDS-PAGE permette di separare le proteine in base alla loro massa molecolare e aiuta a distinguere l'enzima di interesse da eventuali altre proteine presenti nella miscela. Dopo la separazione, la tecnica WB consente di identificare con elevata specificità l'enzima di interesse grazie all'uso di anticorpi monoclonali specifici, confermare la sua presenza e stimarne la quantità relativa. Inoltre, rappresenta una tecnica molto sensibile in grado di rilevare quantità piccole di enzima, anche in una miscela complessa. I risultati dello studio hanno rivelato che solo il campione di qualità farmaceutica (standard FIP) e quello certificato (Bromeyal®) sono risultati conformi a tutti i parametri analizzati. Infatti, 4 campioni su 5 hanno mostrato di contenere peptidi caratteristici a circa 25 kDa, ma solo

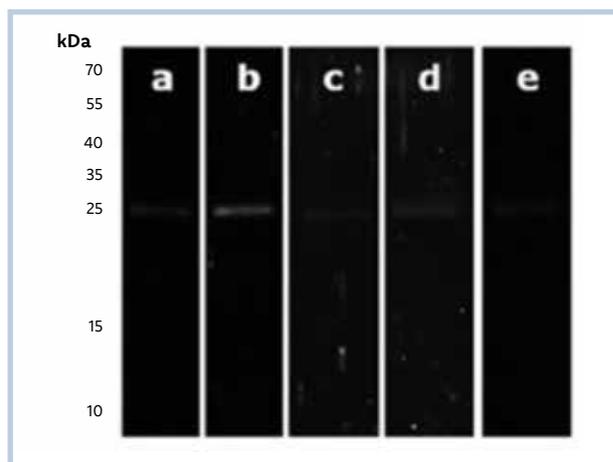


Figura 2 • Western Blot di campioni di bromelina. Si osserva la banda principale della bromelina a 24-25 kDa nei campioni A (FIP Standard: bromelina di qualità farmaceutica) e B (Bromeyal®). Al contrario, nei campioni C, D e E la presenza di bromelina non è apprezzabile.

i certificati hanno superato l'analisi WB che ha confermato la loro natura (bromelina) grazie all'utilizzo di un anticorpo specifico antibromelina (Figura 2). Inoltre, due dei tre campioni commerciali fra quelli analizzati hanno mostrato un'attività enzimatica molto inferiore rispetto a quella dichiarata (2400 GDU/g), mostrando un contenuto proteico totale trascurabile. Anche il terzo campione, pur conforme con l'attività enzimatica dichiarata, presentava un contenuto proteico inferiore alle aspettative e non è stato possibile confermare la presenza di bromelina tramite WB (Figura 3).

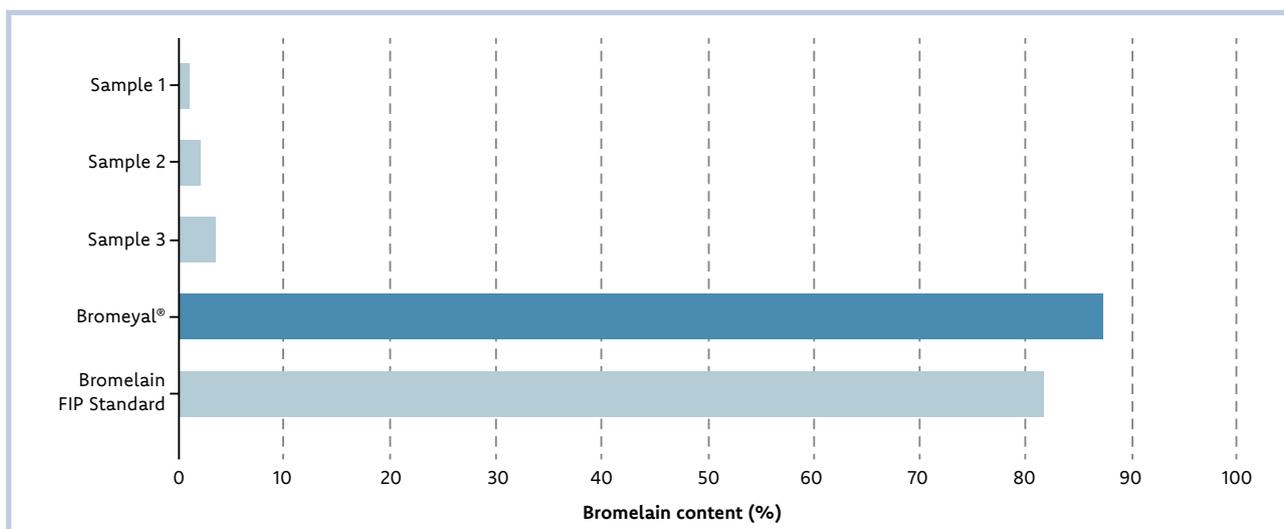


Figura 3 • Contenuto del complesso proteolitico di bromelina in 5 campioni presenti sul mercato europeo, analizzati da un ente accreditato indipendente italiano. Sample 1-2-3: materie prime non certificate presenti sul mercato; Bromeyal®: materia prima "food grade" certificata; FIP Standard: bromelina di qualità farmaceutica.

Nel settore degli integratori alimentari, garantire la qualità, l'efficacia e la sicurezza di un ingrediente è un passaggio fondamentale per assicurarne l'affidabilità e la conformità agli standard normativi. Per quanto riguarda gli enzimi o complessi multienzimatici, come la bromelina, un errore comune è ritenere che la semplice determinazione dell'attività enzimatica sia sufficiente per validare il prodotto. Infatti, sebbene l'attività enzimatica sia un parametro essenziale, essa da sola non offre una visione completa delle caratteristiche dell'ingrediente né della sua autenticità e sicurezza.

Il presente studio ha evidenziato che non è sufficiente valutare la qualità di una materia prima come la bromelina esclusivamente analizzando l'attività enzimatica. Infatti, proteasi diverse dalla bromelina, come per esempio la papaina o la ficina, agendo sugli stessi substrati, potrebbero mostrare un'attività enzimatica di natura proteolitica (in termini di GDU) e indurre a considerare tale attività come unica discriminante per la conformità dell'ingrediente. Fermo restando che l'attività enzimatica del complesso enzimatico "bromelina" è significativamente diversa e specifica in termini biologici da quello di altri peptidi di diversa natura e origine, la validazione dell'ingrediente richiede un approccio analitico integrato, basato su metodiche diverse e complementari. Solo attraverso un'analisi multidisciplinare è possibile assicurare la qualità dei prodotti a base di bromelina, garantendo la presenza sul mercato di ingredienti non contraffatti, sicuri ed efficaci.

In questo modo sarà possibile avere ingredienti conformi alle normative vigenti e senza rischi di dichiarazioni mendaci sulle etichette degli integratori alimentari di destinazione che possono configurare reati fino alla truffa in commercio e pericolo per la salute del consumatore.

L'integrazione di più metodiche analitiche consente, quindi, di garantire con ragionevole certezza la qualità intrinseca del prodotto, ponendo le basi per un utilizzo sicuro ed efficace in ambito nutraceutico e rafforzando la fiducia dei consumatori e dei professionisti del settore.

Concludendo, in un contesto in cui la qualità e la sicurezza degli ingredienti nutraceutici sono aspetti sempre più monitorati, l'adozione di un approccio analitico

rigoroso rappresenta un requisito indispensabile per validare l'efficacia di un prodotto come la bromelina e per garantire ai consumatori e ai professionisti del settore un ingrediente affidabile, conforme e di elevata purezza.

Bibliografia

1. Azarkan M, Maquoi E, Delbrassine F et al. Structures of the free and inhibitors-bound forms of bromelain and ananain from *Ananas comosus* stem and in vitro study of their cytotoxicity. *Sci Rep*. 2020;10:19570.
2. Omotoyinbo OV, Sanni DM. Characterization of bromelain from parts of three different pineapple varieties in Nigeria. *Am J BioSci*. 2017;5(3):35-41.
3. Colletti A, Li S, Marengo M et al. Recent advances and insights into bromelain processing, pharmacokinetics and therapeutic uses. *Appl Sci*. 2021;11:8428.
4. Chiarelli PG, Martinez B, Nakamura T et al. Enhancing bromelain recovery from pineapple by-products: a sustainable approach for value addition and waste reduction. *Foods*. 2024;13(4):589.
5. Matagne A, Bolle L, El Mahaoui R et al. The proteolytic system of pineapple stems revisited: Purification and characterization of multiple catalytically active forms. *Phytochemistry*. 2017;138:29-51.
6. Pezzani R, Jiménez-García M, Capó X et al. Anticancer properties of bromelain: State-of-the-art and recent trends. *Front Oncol*. 2023;12:1068778.
7. Botanical Adulterans Monitor. Nuovo bollettino sull'adulterazione dell'olio essenziale di rosa damascena. *L'Integratore Nutrizionale*. 2024; 24(4):77-79.
8. Püski P, Körmöcz T, Berkecz R et al. Rapid detection of adulteration in *Boswellia* extracts with citric acid by UPLC-HRMS and ¹H NMR. *J Diet Suppl*. 2024; 21(4):462-477.
9. Gafner S, Brinckmann JA. Adulteration of European elder (*Sambucus nigra*) berries and berry extract. In *Botanical Adulterants Prevention Bulletin; ABC-AHP-NCNPR Botanical Adulterants Prevention Program*: Austin, TX, 2023.
10. Secor ER Jr, Szczepanek SM, Singh A et al. LC-MS/MS Identification of a Bromelain Peptide Biomarker from *Ananas comosus* Merr. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012; 2012:548486.
11. Fissore A, Marengo M, Santoro V et al. Extraction and characterization of bromelain from pineapple core: a strategy for pineapple waste valorization. *Processes*. 2023;11(7):2064.

Microbioma, polifenoli e nutricosmetica

L'importanza dell'asse intestino-pelle contro l'invecchiamento cutaneo



G. Baron • Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Milano • giovanna.baron@unimi.it

Asse intestino-pelle e nutricosmetica: strategie contro l'invecchiamento

L'invecchiamento della pelle rappresenta una sfida complessa, dovuta a una molteplicità di fattori che vanno ben oltre il semplice trascorrere degli anni. Recenti studi scientifici evidenziano come la senescenza cellulare, guidata principalmente dallo stress ossidativo, possa innescare una cascata di eventi che compromettono l'integrità della matrice extracellulare del derma. L'esposizione a stress ossidativo, sia di origine interna che esterna, porta all'attivazione di processi molecolari deleteri quali la degradazione del collagene, i danni al DNA e l'iperproduzione di melanina, fenomeni che si traducono clinicamente in rughe, perdita di elasticità e un colorito irregolare. Un aspetto particolarmente affascinante e innovativo è l'interconnessione tra la salute della pelle e quella del nostro intestino, evidenziata dall'asse intestino-pelle, che suggerisce come il microbiota intestinale possa influenzare i processi di invecchiamento cutaneo (Figura 1).

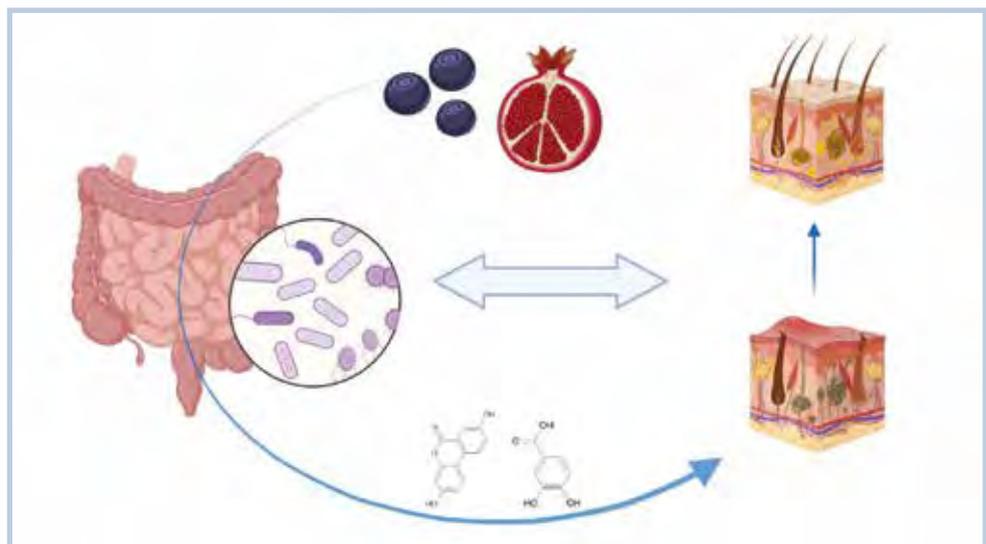


Figura 1 • Asse intestino-pelle: importanza del microbiota nella trasformazione di composti provenienti da estratti naturali in componenti bioattivi per la pelle.

In questo contesto, l'approccio della nutricosmetica emerge come una strategia integrata per contrastare i segni dell'invecchiamento. Numerosi studi supportano l'idea che una dieta equilibrata, arricchita da integratori alimentari contenenti composti bioattivi come i polifenoli, possa offrire un valido supporto per la salute della pelle. Questi integratori, grazie alle loro proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, giocano un ruolo fondamentale nel mitigare i danni causati dallo stress ossidativo e nel promuovere il benessere cutaneo.

L'invecchiamento e lo stress ossidativo: come agiscono i polifenoli

Infatti, il processo di invecchiamento cutaneo, così come l'invecchiamento di altri tessuti del nostro organismo, è strettamente correlato allo stato ossidativo derivante dai normali processi metabolici cellulari ma anche da agenti o fenomeni esterni come l'esposizione ai raggi UV. Fisiologicamente siamo dotati di sistemi antiossidanti endogeni, costituiti principalmente da una serie di enzimi che vengono attivati in seguito a un leggero sbilanciamento verso uno stato più ossidato. Pertanto se il danno è limitato, siamo in grado di ripararlo. Il danno ossidativo è provocato da radicali liberi di diversa natura chimica, i primi generati hanno una bassa reattività verso le strutture cellulari (DNA, lipidi e proteine), se il danno persiste si formano radicali altamente reattivi che aumentano notevolmente il danno cellulare.

Storicamente si è sempre pensato che i polifenoli potessero bloccare tali radicali, con la loro nota attività anti-radicalica associata quindi all'attività antiossidante. Tuttavia, in vivo questo non può avvenire, poiché i radicali non sono selettivi per i polifenoli e inoltre i substrati (DNA, lipidi e proteine) sono molto più abbondanti rispetto ai polifenoli che raggiungono i distretti periferici a basse concentrazioni. Questo inoltre ricade nella definizione di antiossidante data da Halliwell e Gutteridge nel 1995: *“qualsiasi sostanza che, se presente a basse concentrazioni rispetto a quelle di un substrato ossidabile, ritardi in modo significativo o prevenga l'ossidazione di tale substrato”* (1).

Considerando pertanto questi concetti, i polifenoli non possono agire in vivo bloccando in maniera diretta i radicali liberi. Gli unici in grado di inibire i radicali liberi, nello specifico i primi radicali che si formano nei processi ossidativi, sono i sistemi antiossidanti endogeni rappresentati da enzimi, come per esempio la superossido dismutasi e la catalasi. Come agiscono quindi i polifenoli, considerando che diversi studi dimostrano le loro proprietà antiossidanti? Essi sono in grado di attivare un sistema fondamentale che controlla lo stato ossidativo cellulare, ovvero il sistema Keap1-Nrf2. Questo sistema è attivato da radicali liberi, composti ossidanti e composti elettrofili: i radicali liberi e composti ossidanti sono in grado di ossidare le cisteine presenti su Keap1, determinando un cambiamento conformazionale di questa proteina che rilascia così il fattore nucleare Nrf2, che è in grado di traslocare nel nucleo cellulare e attivare la trascrizione di enzimi antiossidanti (ad es. la catalasi e la superossido dismutasi, prima menzionate); i composti elettrofili legano Keap1 provocando la stessa catena di eventi. I polifenoli in un sistema ossidante come in presenza di radicali, si ossidano loro stessi, trasformandosi in composti elettrofili in grado di legare Keap1. Questo potrebbe sembrare un paradosso, ma è il reale funzionamento dei polifenoli in qualità di antiossidanti. Nonostante essi siano in presenza in basse concentrazioni, nel momento in cui si ha un danno ossidativo, essi possono contribuire ad attivare il sistema Keap1-Nrf2 e quindi gli enzimi antiossidanti cellulari. Questo sistema è presente anche nelle cellule della pelle, pertanto può contribuire al benessere e all'integrità di questo tessuto.

Estratti di melograno e mirtillo nella nutricosmetica

Due studi clinici recenti hanno dimostrato che estratti ricchi in polifenoli come quelli di melograno e mirtillo assunti per via orale, hanno effetti positivi sulla pelle.

In un primo studio clinico, effettuato in doppio cieco contro placebo, è stato valutato l'effetto di un estratto di melograno (Pomella®, Verdure Science, Noblesville, IN, USA) standardizzato a 75 mg di punicalagina per capsula, somministrato per via orale sull'aspetto delle rughe

facciali e su diverse proprietà biofisiche della pelle, inclusa la produzione di sebo facciale e la perdita transepidermica di acqua (TEWL) (2). Lo studio ha inoltre previsto una valutazione del microbioma cutaneo, nonché il ruolo del microbioma intestinale nella modulazione dei risultati. 28 soggetti volontari sono stati suddivisi in due gruppi, il gruppo controllo e il gruppo a cui è stato somministrato una capsula di estratto una volta al giorno per quattro settimane.

Nei soggetti che hanno assunto l'estratto è stata osservata una riduzione delle rughe del 6,2%, mentre il gruppo controllo ha visto un aumento delle rughe dell'1%.

È stata osservata una tendenza decrescente nel tasso di escrezione del sebo sulla fronte nei soggetti sottoposti a integrazione con l'estratto, ma non a livello delle guance. Per quanto riguarda la TEWL (perdita transepidermica di acqua) su fronte e guance tra i soggetti del gruppo di controllo e quelli del gruppo trattato con l'estratto di melograno non sono state evidenziate risultate differenze significative rispetto al baseline pretrattamento.

Tuttavia, una cosa interessante emersa è stata che nel gruppo dei soggetti trattati, coloro che avevano livello più elevato di *Eggerthellaceae* nell'analisi del loro microbioma intestinale hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del TEWL e della severità delle rughe rispetto a quelli che non esprimevano *Eggerthellaceae*. Inoltre, il microbioma cutaneo è stato modificato nei soggetti del gruppo trattato, con un aumento dell'abbondanza relativa della specie *Staphylococcus epidermidis* e del genere *Bacillus*. Chiaramente, una riduzione della TEWL dallo strato corneo è associata a una funzione barriera cutanea migliorata. Le specie batteriche appartenenti a *Eggerthellaceae* sono in grado di produrre metaboliti di urolitina a partire dall'acido ellagico e dagli ellagitannini, presenti nei melograni e arricchiti nell'estratto di melograno utilizzato in questo studio (3). Pertanto, i risultati suggeriscono che la presenza di *Eggerthellaceae* possa predire una migliore risposta all'integrazione con estratto di melograno e supportano l'idea di un asse intestino-pelle nel contesto dell'integrazione orale.

Il secondo studio clinico randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 66 soggetti volontari è stato

condotto per dimostrare l'efficacia dell'estratto di mirtillo fermentato (FBE) contro l'invecchiamento cutaneo e il colorito irregolare (4).

Ogni soggetto ha partecipato a una visita clinica durante lo screening, al baseline (D0) e dopo 28 (D28), 56 (D56) e 84 (D84) giorni di assunzione del prodotto o del placebo. I soggetti trattati hanno ricevuto 1 capsula (al mattino a colazione) contenente 100 mg di estratto di mirtillo fermentato (Sepitone™; Seppic, La Garenne Colombes, Francia), 335 mg di maltodestrina e 10 mg di stearato di magnesio. La fermentazione è stata ottenuta con *Saccharomyces cerevisiae*, al fine di superare la scarsa biodisponibilità dei polifenoli nel tratto gastrointestinale e per aumentarne le proprietà funzionali. I parametri valutati prima del trattamento e ai diversi time point hanno riguardato la texture, l'elasticità, il colore e la capacità antiossidante cutanea.

Lo studio ha evidenziato un miglioramento della texture cutanea e dei parametri legati all'elasticità della pelle, come dimostrato dalla riduzione della profondità delle rughe nella zona delle "zampe di gallina" nel gruppo FBE: nel 31% dei soggetti (-4,5% rispetto a D0) a D28, nel 53% (-9,1% rispetto a D0) a D56 e nel 56% (-11,7% rispetto a D0) a D84. Questo miglioramento non è stato misurato esclusivamente tramite strumenti o valutato dal dermatologo, ma è stato anche percepito dalla maggior parte dei partecipanti allo studio, i quali hanno attribuito un punteggio positivo agli item del questionario relativi ai segni visivi dell'invecchiamento cutaneo (in particolare, una diminuzione dell'aspetto delle linee sottili e un aspetto della pelle più sodo e morbido). Ulteriori benefici dell'assunzione di FBE sono stati osservati nei parametri relativi al colorito della pelle (ossia, la pigmentazione cutanea e la luminosità) e nella componente di rossore del colore cutaneo.

Conclusioni

I risultati degli studi clinici evidenziano come l'integrazione orale di estratti ricchi di polifenoli, sia di melograno che di mirtillo fermentato, possa apportare benefici significativi alla salute cutanea. L'estratto di melograno ha dimostrato di ridurre le rughe e migliorare le funzioni

della barriera cutanea, in particolare nei soggetti con un profilo microbiotico intestinale favorevole, supportando così il concetto di asse intestino-pelle. Parallelamente, l'assunzione di mirtillo fermentato ha portato a miglioramenti nella texture, nell'elasticità e nel colore della pelle, con evidenti effetti anti-invecchiamento percepiti sia mediante misurazioni strumentali che valutazioni soggettive. Questi dati rafforzano il potenziale della nutricosmetica come strategia integrata per contrastare i segni dell'invecchiamento cutaneo e promuovere il benessere della pelle attraverso interventi mirati e personalizzati.

Bibliografia

1. Halliwell B, Gutteridge JM. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. *Free Radic Biol Med.* 1995;18(1):125-126.
2. Chakkalakal M, Nadora D, Gahoonia N et al. Prospective randomized double-blind placebo-controlled study of oral pomegranate extract on skin wrinkles, biophysical features, and the gut-skin Axis. *J Clin Med.* 2022;11(22):6724.
3. Selma MV, Beltrán D, Luna MC et al. Isolation of human intestinal bacteria capable of producing the bioactive metabolite isourulithin a from ellagic Acid. *Front Microbiol.* 2017;8:1521.
4. Nobile V, Dudonné S, Kern C et al. Antiaging, brightening, and antioxidant efficacy of fermented bilberry extract (*Vaccinium myrtillus*): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2024;16(14):2203.

Venite a trovarci al Vitafoods
Vi aspettiamo presso
lo **STAND 3J70**

dal 20 al 22 Maggio 2025
a Barcellona

We Make the Difference
in your Food Supplement

La Divisione Nutrition di LEHVOSS Italia propone ingredienti innovativi, basati sulle tendenze di mercato.

Collaboriamo con produttori conosciuti a livello mondiale, per offrirvi ingredienti clean-label, plant-based, sostenibili e scientificamente all'avanguardia.

LEHVOSS Italia rappresenta marchi conosciuti a livello mondiale tra i quali: Amlexin™, Anivestin™, Attenutin™, Bacognize®, Benexia®Xia, Benicaros®, EpiCor® Pets, Golden Omega®, GOTab®, Haplex®PLUS, Longvida®, OptiMSM®, Pomella®, PureSea®, PureWay™ B, PureWay-C®, Liposomal PureWay-C®, PureWay™ D, PureWay™ G, PureWay™ M, PureWay™ Multi, PureWay™ Q, PureWay™ Q10, Restoridyn®, Univestin®, Witholytin®, WokVel®, XanMax® e Zooca®.

Scopri le nostre soluzioni innovative PlantNutra®, i nostri minerali di alta qualità PHARMAGNESIA® ed i nostri Essentials by LEHVOSS, una selezione accurata di materie prime di qualità. Inquadra il QR code ed accedi alla nostra piattaforma.



Scopri i nostri
Ingredienti



www.lehvoss-nutrition.com



Mutuo riconoscimento per gli integratori alimentari

La commercializzazione degli integratori alimentari all'interno dell'Unione Europea



R. Muscatello • Project Manager area Nutraceutica, Cube Labs, Roma
r.muscatello@cube-labs.com

Che cos'è il Mutuo riconoscimento?

Uno dei principi cardine dell'Unione Europea (UE) è la libera circolazione delle merci, sancita dagli articoli 34-36 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE) del 26 ottobre 2012 (1). Questo principio consente alle aziende di commercializzare i propri prodotti in tutti gli Stati membri, superando i confini nazionali e prescindendo dalle normative nazionali vigenti, purché siano rispettati i requisiti di sicurezza e la tutela dei consumatori. In questo contesto, il principio del mutuo riconoscimento (2), stabilito dalla Corte di Giustizia dell'Unione Europea (CGUE) attraverso le celebri sentenze *Dassonville* e *Cassis de Dijon*, impone agli Stati membri l'obbligo di accettare sul proprio territorio prodotti che, pur non essendo soggetti a un'armonizzazione europea, sono legalmente commercializzati in un altro Stato membro. Questo meccanismo si applica ai prodotti che risultano conformi alle regolamentazioni del Paese d'origine ma che non rispettano le norme tecniche nazionali dello Stato di destinazione.

Tuttavia, il mutuo riconoscimento non si applica nei casi in cui un prodotto sia già conforme alle norme tecniche dello Stato membro di destinazione o quando esistano specifiche normative armonizzate a livello UE. In questi casi il principio non è necessario poiché il prodotto è già conforme agli standard richiesti. Gli Stati membri possono opporsi alla commercializzazione di un prodotto solo per motivi limitati e rigorosamente definiti, come la tutela della salute pubblica, la sicurezza o la protezione dei consumatori (3). Nel settore degli integratori alimentari, una norma tecnica nazionale stabilisce i requisiti specifici per i prodotti non armonizzati a livello comunitario. Tali requisiti possono riguardare diversi aspetti, tra cui: la composizione del prodotto, come i livelli massimi consentiti di vitamine e minerali; le condizioni d'uso; particolari requisiti di etichettatura, non disciplinati dalla normativa europea. Queste norme determinano le caratteristiche che un integratore alimentare deve rispettare per essere commercializzato in un determinato Stato membro (3). Uno dei temi più dibattuti nel comparto degli integratori alimentari riguarda la possibilità di commercializzare un prodotto al di fuori del proprio Paese, all'interno dell'UE.

Questo aspetto è particolarmente rilevante poiché, sebbene esista una disciplina europea sugli integratori alimentari, essa non è completamente armonizzata. Ciò lascia agli Stati membri margini di regolamentazione nazionale, con il rischio di ostacoli alla libera circolazione e disomogeneità nell'accesso al Mercato unico europeo.

Aree grigie del Regolatorio degli integratori alimentari

Gli integratori alimentari rientrano nel quadro normativo della legislazione alimentare generale, disciplinata dal Regolamento (CE) n. 178/2002, che definisce i principi fondamentali e i requisiti di sicurezza alimentare nell'Unione Europea. Tuttavia, la regolamentazione specifica di questa categoria di prodotti è stabilita dalla Direttiva 2002/46/CE, recepita in Italia con il D.Lgs. 169/2004, che ne definisce le regole basilari per la commercializzazione. Gli integratori alimentari sono soggetti a tre livelli normativi distinti:

1. Normativa armonizzata dell'UE applicabile a tutti gli alimenti (Regolamento (CE) n. 178/2002);
2. Normativa armonizzata specifica per gli integratori alimentari, regolata dalla Direttiva 2002/46/CE, che disciplina, per esempio, le vitamine e i minerali che possono essere aggiunti e le sostanze nutritive consentite;
3. Normativa nazionale, che si applica agli aspetti non armonizzati e rientra nel principio del mutuo riconoscimento tra gli Stati membri.

In alcuni casi, il legislatore europeo ha previsto una regolamentazione armonizzata, stabilendo norme comuni per determinate categorie di nutrienti, come vitamine e minerali. Questi nutrienti sono disciplinati dai Regolamenti (CE) n. 1925/2006 e (CE) n. 1170/2009, che specificano le forme chimiche autorizzate. Tuttavia, i livelli massimi di assunzione non sono stati ancora uniformati a livello europeo, lasciando agli Stati membri la possibilità di stabilire limiti nazionali. Diversamente, altre sostanze non sono regolamentate a livello comunitario, rimanendo soggette alle normative nazionali. Tra queste rientrano:

- Aminoacidi
- Acidi grassi essenziali
- Fibre
- Prebiotici
- Estratti di origine vegetale (Botanicals)
- Probiotici
- Limiti di dosaggio per vitamine e minerali
- Altre sostanze a effetto nutritivo o fisiologico.

Queste categorie di ingredienti, pur riconosciute come integratori alimentari, non godono di un'armonizzazione a livello europeo (4). Ne consegue che ogni Stato membro può stabilire regole proprie in termini di autorizzazioni, indicazioni salutistiche (claim) e livelli di sicurezza accettabili. Per esempio, il termine "probiotico" è consentito in Italia, Francia e Spagna, ma non in Germania, dove la normativa nazionale non ne permette l'uso in etichetta (5).

Questa frammentazione normativa rappresenta un ostacolo alla libera circolazione degli integratori alimentari nel Mercato unico europeo. Gli operatori economici, infatti, devono adattarsi alle diverse legislazioni nazionali, con possibili ripercussioni sui costi e sui tempi di commercializzazione. Il principio del mutuo riconoscimento, previsto dal diritto dell'UE, contribuisce a superare queste barriere, consentendo la commercializzazione di prodotti legalmente venduti in uno Stato membro anche in altri Paesi dell'Unione.

Tuttavia, non elimina completamente il rischio di divergenze nelle valutazioni e nei procedimenti autorizzativi tra gli Stati. In conclusione: mentre l'armonizzazione europea ha introdotto regole comuni per vitamine e sali minerali (seppur senza fissare livelli massimi uniformi), altre categorie di ingredienti rimangono soggette a regolamentazioni nazionali, rendendo il quadro normativo disomogeneo e complesso.

Notifica e commercializzazione di un integratore alimentare in Italia

Gli integratori alimentari devono essere notificati alle autorità competenti prima della loro immissione sul mercato.

Questo obbligo è stabilito dalla Direttiva 2002/46/CE, recepita in Italia dal D.Lgs. 169/2004, con l'obiettivo di garantire un efficace monitoraggio dei prodotti presenti sul mercato nazionale.

In Italia la procedura di notifica prevede l'invio di un modello dell'etichetta del prodotto, consentendo al Ministero della Salute di verificarne la conformità ai requisiti normativi.

Una volta completata la notifica, viene rilasciato il certificato di libera vendita, documento che attesta l'effettiva registrazione del prodotto e ne conferma la commercializzazione sul mercato italiano.

Con l'attuale digitalizzazione delle procedure, il certificato di libera vendita può essere sostituito dalla ricevuta elettronica rilasciata al termine della procedura di notifica. Questa ricevuta può quindi costituire una certificazione ufficiale dell'avvenuta notifica per la commercializzazione dell'integratore alimentare in Italia (6).

Quando si applica il mutuo riconoscimento?

Un operatore economico può beneficiare del principio del mutuo riconoscimento solo se sono soddisfatte le seguenti condizioni (4):

1. Assenza di armonizzazione UE: il prodotto, la sua composizione o altri aspetti non devono essere soggetti a una legislazione armonizzata a livello dell'Unione Europea.
2. Legalità nel Paese d'origine: il prodotto deve essere legalmente commercializzato in un altro Stato membro, in conformità alla legislazione nazionale di tale Stato e accessibile agli utenti finali.
3. Rispetto delle procedure di mercato: devono essere seguite tutte le procedure legali richieste per l'immissione sul mercato nello Stato membro di destinazione, comprese eventuali notifiche obbligatorie.
4. Restrizioni basate su decisioni amministrative: l'immissione in commercio deve essere stata negata o limitata attraverso una decisione amministrativa fondata su una norma tecnica nazionale.

Uno Stato membro può negare il mutuo riconoscimento solo tramite una decisione amministrativa motivata, e

l'onere della prova per giustificare tale diniego ricade esclusivamente sullo Stato membro stesso. Tale rifiuto può avvenire solo se il prodotto:

- Rappresenta un rischio per la salute pubblica o la sicurezza dei consumatori;
- Viola un interesse pubblico legittimo, come la protezione dell'ambiente o la tutela dei consumatori.

Integratori alimentari e mutuo riconoscimento: le aree non armonizzate

Il Regolamento (UE) 2019/515 sul mutuo riconoscimento si applica ai prodotti o ai loro aspetti non completamente regolamentati dalle norme di armonizzazione dell'Unione. In questi casi, gli Stati membri possono stabilire requisiti propri (norme tecniche nazionali).

Gli aspetti non armonizzati a livello comunitario e quindi soggetti al principio del mutuo riconoscimento includono:

- Livelli massimi di vitamine e minerali negli integratori alimentari;
- Sostanze diverse da vitamine e minerali, come:
 - Aminoacidi,
 - Enzimi,
 - Piante ed estratti vegetali (Botanicals),
 - Microrganismi (Probiotici e Prebiotici),
 - Sostanze funzionali come taurina, luteina, coenzima Q10, licopene, glucosamina, condroitina.
- Condizioni d'uso degli ingredienti, inclusi livelli minimi e massimi consentiti o avvertenze obbligatorie;
- Requisiti di etichettatura aggiuntivi, non disciplinati dal Regolamento (UE) n. 1169/2011 o dalla Direttiva 2002/46/CE;
- Indicazioni sulla salute (claims) ancora in sospeso, in particolare per prodotti a base di piante ed estratti vegetali.

Poiché queste aree non sono ancora coperte da una normativa europea uniforme, ogni Stato membro mantiene la libertà di regolamentare autonomamente.

Questa situazione crea disparità tra i diversi Paesi, influenzando la libera circolazione dei prodotti e imponendo agli operatori economici l'obbligo di adeguarsi

a regolamentazioni differenti a seconda del mercato di destinazione.

In questo senso, il principio del mutuo riconoscimento costituisce uno strumento fondamentale per facilitare la commercializzazione transfrontaliera (4).

Per esempio, il Regolamento (CE) n. 1924/2006 armonizza l'uso delle dichiarazioni nutrizionali e salutistiche nei prodotti alimentari, inclusi gli integratori. Solo le dichiarazioni approvate possono essere utilizzate. Tuttavia, alcune dichiarazioni di salute, come per esempio quelle per i botanicals, sono ancora in sospeso poiché EFSA ha interrotto la loro valutazione.

I claims in sospeso possono continuare a essere utilizzati dai produttori, a condizione che rispettino i principi generali del regolamento e le normative nazionali in vigore. Poiché non sono stati armonizzati a livello europeo, può applicarsi il principio del mutuo riconoscimento tra Stati membri.

Tuttavia, ciò non vale per aspetti già armonizzati, come le condizioni generali di utilizzo o le normative sull'etichettatura.

Una norma nazionale che impone la notifica degli integratori alimentari alle autorità nazionali è considerata quindi una norma tecnica?

Secondo l'articolo 10 della Direttiva 2002/46/CE, gli Stati membri possono richiedere ai produttori, o agli operatori del settore alimentare che intendono commercializzare un integratore alimentare, di notificare il prodotto all'autorità competente, trasmettendo un modello dell'etichetta utilizzata.

La Direttiva stabilisce infatti che:

“Per agevolare un controllo efficace degli integratori alimentari, gli Stati membri possono prescrivere che il fabbricante o il responsabile dell'immissione sul mercato nel loro territorio informi l'autorità competente in merito a tale commercializzazione, trasmettendo un campione dell'etichetta del prodotto stesso.”

Questa disposizione è armonizzata a livello dell'Unione Europea, il che significa che tutti gli Stati membri seguono un quadro normativo comune per la richiesta di notifica. Di conseguenza, il mutuo riconoscimento non si applica a questo specifico obbligo, poiché la procedura di notifica è già disciplinata da una normativa UE uniforme (7). Gli integratori alimentari possono beneficiare del mutuo riconoscimento solo se rispettano tutti i requisiti procedurali previsti per la loro commercializzazione.

Questo implica che la notifica deve essere effettuata sia nello Stato membro in cui il prodotto è legalmente commercializzato, sia nello Stato membro di destinazione, se tale notifica è richiesta dalla normativa nazionale.

La maggior parte degli Stati membri ha implementato una procedura di notifica per gli integratori alimentari, a eccezione di Austria, Paesi Bassi, Slovenia e Svezia, dove tale obbligo non è previsto (4).

La notifica, quindi, non costituisce una norma tecnica, poiché non introduce requisiti specifici sul prodotto, ma rappresenta un procedimento amministrativo armonizzato a livello UE. Attenzione: la notifica non equivale a un'autorizzazione preventiva alla vendita. Se il prodotto è conforme alla normativa UE, la notifica non può essere utilizzata per bloccare la commercializzazione. Inoltre:

- Gli Stati membri non sono obbligati a rispondere a una notifica, salvo nei casi in cui ciò sia espressamente previsto dalla normativa nazionale.
- L'assenza di risposta da parte di uno Stato membro non può essere considerata come un rifiuto alla commercializzazione del prodotto, né può costituire una violazione del principio di mutuo riconoscimento.

La notifica degli integratori alimentari è uno strumento essenziale per il monitoraggio della sicurezza e della conformità dei prodotti, ma non deve essere confusa con una procedura di autorizzazione.

Regolamento (UE) 2019/515: strumento di tutela del mutuo riconoscimento

Il Regolamento (UE) 2019/515 ha introdotto un quadro normativo chiaro per risolvere le controversie che

emergono quando uno Stato membro limita l'accesso al mercato di un prodotto, ostacolando così il principio del mutuo riconoscimento (Tabella 1).

È bene ricordare che il mutuo riconoscimento è la regola, mentre la sua negazione rappresenta l'eccezione.

Se un'azienda ritiene che una decisione amministrativa di restrizione sia ingiustificata, può intraprendere una delle seguenti azioni:

1. Richiedere chiarimenti alle autorità nazionali competenti per comprendere le motivazioni della restrizione.
2. Presentare una Dichiarazione di mutuo riconoscimento, dimostrando che il prodotto è legalmente commercializzato in un altro Stato membro dell'UE e quindi conforme al principio della libera circolazione.
3. Attivare una procedura di risoluzione delle problematiche, avvalendosi anche dello strumento SOLVIT, un meccanismo informale di mediazione tra Stati membri che aiuta le imprese a far valere i propri diritti nel Mercato unico europeo.

Il Regolamento (UE) 2019/515 rappresenta una tutela fondamentale per le imprese, poiché impedisce barriere commerciali e garantisce un sistema di risoluzione delle controversie efficace.

Tuttavia, gli Stati membri mantengono il potere di negare il mutuo riconoscimento, ma solo attraverso una decisione amministrativa motivata e giustificata da ragioni valide, come la protezione della salute pubblica o della sicurezza dei consumatori.

Considerazioni finali e prospettive future

Il settore degli integratori rappresenta una realtà consolidata e di primaria importanza a livello europeo.

Tuttavia, la frammentazione normativa tra gli Stati membri dell'UE rimane una delle principali sfide per il settore. L'armonizzazione europea ha introdotto regolamenti comuni per alcuni nutrienti, come vitamine e sali minerali, ma altre categorie di ingredienti – probiotici, botanicals, aminoacidi e altre sostanze funzionali – restano soggette a regolamentazioni nazionali divergenti.

Ciò crea disparità tra i mercati europei, ostacolando la libera circolazione dei prodotti e imponendo agli operatori economici la necessità di adattarsi alle diverse legislazioni locali.

In questo contesto, il mutuo riconoscimento rappresenta un principio essenziale per garantire l'accesso al mercato unico, consentendo la commercializzazione di un prodotto legalmente venduto in uno Stato membro anche negli altri Paesi dell'Unione.

Il Regolamento (UE) 2019/515 ha rafforzato questo principio, introducendo strumenti chiari per la risoluzione delle controversie e per contrastare eventuali restrizioni ingiustificate imposte dagli Stati membri. Tuttavia, non elimina del tutto il rischio di barriere amministrative e di interpretazioni restrittive da parte delle autorità nazionali.

Prospettive future

Guardando avanti, il settore degli integratori alimentari dovrà affrontare nuove sfide e opportunità che determineranno l'evoluzione del mercato. Tra le priorità emergenti si possono individuare:

- Un maggiore grado di armonizzazione normativa a livello UE, con regolamenti chiari su ingredienti ancora non uniformemente disciplinati, come i botanicals e i probiotici.
- La definizione di livelli massimi armonizzati di vitamine e minerali, per evitare differenze nazionali che creano incertezze nel mercato unico.
- L'aggiornamento delle normative sugli health claims (indicazioni sulla salute), per garantire maggiore trasparenza e coerenza nella comunicazione ai consumatori.

L'Italia ha tutte le carte in regola per guidare l'evoluzione normativa e industriale del settore a livello europeo, promuovendo un modello basato su sicurezza, qualità e innovazione. Sarà essenziale che le istituzioni, le aziende e le associazioni di categoria, lavorino insieme per rafforzare il mutuo riconoscimento, sostenere una maggiore armonizzazione normativa e consolidare il ruolo del nostro Paese come leader del mercato degli integratori alimentari in Europa.

APPROFONDIMENTI NORMATIVI

Tabella 1 • Linee guida sull'applicazione del Regolamento sul Mutuo riconoscimento EU2019/515 agli integratori alimentari

<i>Legislazione</i>	<i>Armonizzato</i>	<i>Non armonizzato e soggetto al mutuo riconoscimento</i>
Direttiva 2002/46/CE sull'armonizzazione delle leggi degli Stati membri relative agli integratori alimentari	<ul style="list-style-type: none"> Le vitamine e le forme minerali consentite negli integratori alimentari. Requisiti specifici di etichettatura per gli integratori alimentari. 	<ul style="list-style-type: none"> Livelli massimi e minimi di vitamine e minerali. Altre sostanze con effetto nutrizionale o fisiologico. Condizioni d'uso (es. restrizioni, dichiarazioni in etichetta, livelli massimi, ecc.).
Regolamento (CE) n. 1924/2006 sulle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari	<ul style="list-style-type: none"> Indicazioni nutrizionali, sulla salute e le loro condizioni d'uso. 	<ul style="list-style-type: none"> Indicazioni sulla salute ancora in sospeso (soprattutto per i prodotti botanici).
Regolamento (CE) n. 1925/2006 sull'aggiunta di vitamine e minerali e di determinate altre sostanze agli alimenti	<ul style="list-style-type: none"> Sostanze vietate, soggette a restrizioni o sotto esame. 	<ul style="list-style-type: none"> Tutte le altre disposizioni non si applicano agli integratori alimentari in quanto regolati dalla Direttiva 2002/46/CE. Le disposizioni sulle vitamine e sui minerali si applicano solo agli alimenti diversi dagli integratori alimentari.
Regolamento (UE) n. 1169/2011 sulla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori	<ul style="list-style-type: none"> Requisiti generali di etichettatura applicabili a tutti gli alimenti, inclusi gli integratori alimentari. 	<ul style="list-style-type: none"> Requisiti specifici di etichettatura per gli integratori alimentari, in aggiunta a quelli inclusi nella Direttiva 2002/46/CE, applicabili senza pregiudizio del Regolamento (UE) n. 1169/2011.
Regolamento (UE) 2015/2283 sui nuovi alimenti e Regolamento di esecuzione (UE) 2017/2470 sull'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti	<ul style="list-style-type: none"> Autorizzazione dei nuovi alimenti ammessi per l'uso negli integratori alimentari, comprese le condizioni d'uso. 	
Regolamento (CE) n. 178/2002 sulla legislazione alimentare generale	<ul style="list-style-type: none"> Requisiti di sicurezza alimentare. Responsabilità e obblighi degli operatori economici. 	
Regolamento (CE) n. 852/2004 sull'igiene dei prodotti alimentari	<ul style="list-style-type: none"> Norme per la produzione igienica basate sui principi HACCP. 	
Regolamento (CE) n. 1333/2008 sugli additivi alimentari	<ul style="list-style-type: none"> Additivi alimentari autorizzati e condizioni d'uso. 	
Regolamento (CE) n. 1334/2008 sugli aromi e alcuni ingredienti alimentari con proprietà aromatiche negli alimenti	<ul style="list-style-type: none"> Sostanze aromatiche autorizzate e condizioni per la presenza di determinate sostanze negli alimenti. 	
Regolamento (CE) n. 1881/2006 sui contaminanti	<ul style="list-style-type: none"> Livelli massimi di contaminanti. 	
Direttiva 2009/32/CE sui solventi di estrazione utilizzati nella produzione di alimenti	<ul style="list-style-type: none"> Solventi di estrazione consentiti e livelli residui. 	
Regolamento (CE) n. 396/2005 sui residui di pesticidi	<ul style="list-style-type: none"> Livelli massimi di residui. 	
Direttiva 1999/2/CE sugli alimenti e ingredienti alimentari trattati con radiazioni ionizzanti	<ul style="list-style-type: none"> Ingredienti ammessi che possono essere trattati con radiazioni ionizzanti, come specificato nella Direttiva 1999/3/CE. 	<ul style="list-style-type: none"> Alimenti e ingredienti alimentari che possono essere trattati con radiazioni ionizzanti, a livello nazionale sono inclusi in un elenco specifico.

Da: Food supplements Europe (2021); modificata.

Bibliografia

1. Trattato del funzionamento dell'Unione Europea, 2012.
2. REGOLAMENTO (UE) 2019/515 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 19 marzo 2019 relativo al reciproco riconoscimento delle merci legalmente commercializzate in un altro Stato membro e che abroga il Regolamento (CE) n. 764/2008, 2019.
3. Comunicazione della Commissione Documento di orientamento per l'applicazione del Regolamento (UE) 2019/515 del Parlamento europeo e del Consiglio, relativo al reciproco riconoscimento delle merci legalmente commercializzate in un altro Stato membro, 2021.
4. «Guidelines on how to apply the new Mutual Recognition Regulation (EU) 2019/515 to food supplements in the EU,» Europe Food Supplement, 2021.
5. «Probiotici e Prebiotici,» L'integratore Nutrizionale CEC, luglio-agosto 2023.
6. Integratori alimentari: notifica e certificati di libera vendita, Ministero della Salute - Circolare n.12615, 2020.
7. The application of the Mutual Recognition Regulation to food supplements, European Commission, 2020.



HYALU**TOP**5[®]

MISCELA DI ACIDO IALURONICO
composta da 5 differenti pesi
molecolari tutti al 20% di prodotto totale

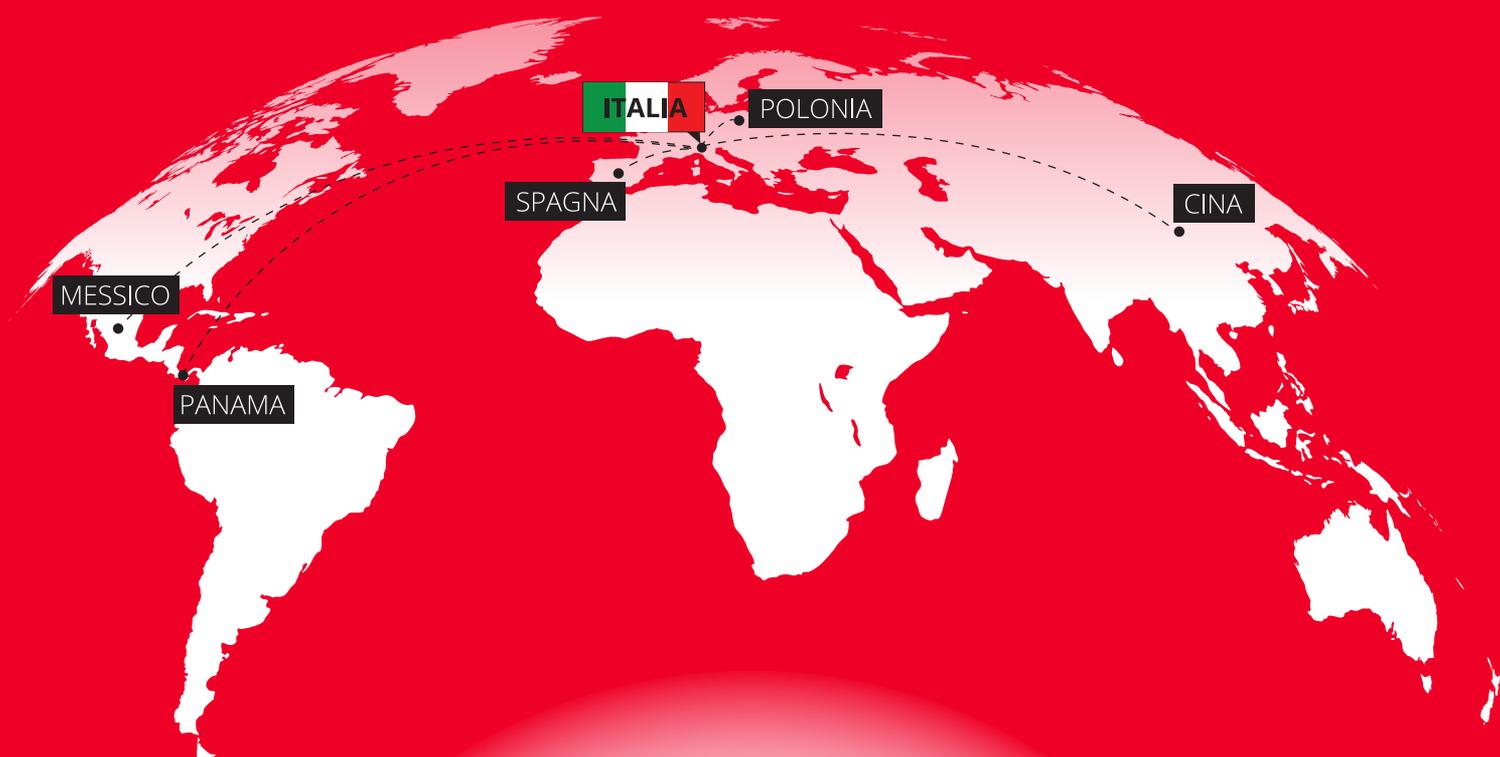


Nutratrade

YOUR TRUST IS OUR SUCCESS[®]

www.nutratradesrl.com

NUTRATRADER NEL MONDO



Nutratrade

YOUR TRUST IS OUR SUCCESS®



www.nutratradesrl.com



in-Vitality

Presented by:



KSM-66
Ashwagandha®

WORLD'S BEST ASHWAGANDHA

Proven Results

in-Vitality è l'evento B2B di riferimento che si concentra sul dinamico settore degli integratori alimentari e del benessere, dove l'Italia detiene una quota dominante del 26% delle vendite europee. L'evento, situato a Milano, capitale della moda dell'innovazione e fulcro degli affari, rappresenta un punto di riferimento fondamentale per il settore.

19-20 Nov 2025

Fiera Milano, Rho

www.in-vitality.it

Shrinkflation

Nuove regole di etichettatura in Italia, dubbi e criticità



A. Antonelli • Consulente, Roma • armando.antonelli85@gmail.com

La norma

Il panorama normativo italiano ha recentemente subito un'importante evoluzione con l'introduzione della Legge 16 dicembre 2024, n. 193 (1), con conseguente modifica al Codice del Consumo (2), che mira a contrastare il fenomeno della *shrinkflation* (o "sgrammatura"). Questo termine si riferisce alla pratica, sempre più comune, di ridurre la quantità di un prodotto senza modificarne (o addirittura aumentandone) il prezzo e senza una chiara comunicazione al consumatore che evidenzia la modifica rispetto al packaging precedente. La norma si applica quindi ai prodotti di consumo preconfezionati (alimentari, compresi quindi gli integratori alimentari, e non) che vengono immessi in commercio da produttori, anche attraverso distributori operanti in Italia, che, pur mantenendo inalterato il precedente confezionamento, hanno subito una riduzione della quantità nominale e un correlato aumento del prezzo per unità di misura da essi dipendenti.

La nuova normativa, che prevede l'entrata in vigore al 1° aprile 2025, introduce un obbligo di trasparenza per le imprese, imponendo specifiche diciture in etichetta quando si verificano riduzioni di peso, mantenendo inalterato il precedente confezionamento.

A partire dalla data di entrata in vigore, gli operatori saranno obbligati a segnalare eventuali variazioni di quantità nelle confezioni dei prodotti attraverso una modifica in etichetta o apponendo un adesivo informativo.

Le diciture previste includono espressioni esplicite quali: *"Questa confezione contiene un prodotto inferiore di X rispetto alla precedente quantità."*

Tale obbligo avrà la durata di 6 mesi dall'immissione in commercio del prodotto.

Contenuti e dubbi

La norma non prevede attualmente ulteriori specifiche relative alle modalità applicative né specifiche esenzioni.

I punti cardine sono legati all'applicabilità per prodotti che a fronte di packaging invariato, hanno subito una riduzione della quantità nominale con relativo aumento di prezzo.

In attesa di eventuali ulteriori chiarimenti, alcuni punti rimangono però ad oggi ancora poco chiari. In particolare il richiamo al "confezionamento inalterato" sembra lasciare spazio alla possibilità di apportare piccolissime modifiche per uscire dal campo di applicazione

della norma, il che sembrerebbe poco ragionevole considerando come obiettivo principe della norma quello di tutelare il consumatore.

Altro dato da evidenziare è che la norma non prevede attualmente un'indicazione quantitativa rispetto all'aumento del prezzo rispetto alla precedente versione, informazione che invece richiede per esempio l'analoga norma francese (3) con la dicitura *“Per questo prodotto, la quantità venduta è diminuita da X a Y e il suo prezzo a (specificare l'unità di misura interessata) è aumentato del ...% o ...€”*.

Infine permangono dubbi sugli oneri che competono ai produttori e quelli che competono ai rivenditori. Infatti, per come impostata la norma, sembra spetti ai produttori fissare i prezzi, ma i rivenditori (in primis la GDO) dovrebbero essere comunque attivamente coinvolti almeno per quel che concerne i tempi di immissione in commercio.

Parere della Commissione Europea e apertura della procedura di infrazione

L'incertezza maggiore relativamente a questa norma è però principalmente legata alla procedura di infrazione aperta dalla Commissione Europea.

Il governo italiano ha notificato alla Commissione Europea la proposta di legge (4) a ottobre 2024, come previsto per le disposizioni nazionali che possono avere un impatto sul libero scambio delle merci all'interno della UE.

A dicembre 2024 la Commissione Europea ha formulato un parere circostanziato (5) esprimendo perplessità relativamente alla potenziale violazione degli articoli 34 e 36 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFEU) e, in particolare, sulla proporzionalità della misura adottata. Nello specifico la Commissione Europea ha evidenziato che anche se una misura può essere considerata contraria all'articolo 34 TFUE (barriera al libero scambio delle merci), può comunque essere giustificata solo qualora sia idonea a garantire la realizzazione dell'obiettivo legittimo perseguito e non vada oltre quanto necessario per il suo conseguimento.

In pratica la Commissione ha riconosciuto la necessità di informare i consumatori in merito alla pratica di

“Shrinkflation”, ma allo stesso tempo ha espresso dubbi sulla proporzionalità di una misura che imponga l'apposizione di un'etichetta specifica su ciascun prodotto, aggiungendo che altre misure meno restrittive per il commercio tra Stati membri potrebbero essere disponibili per garantire la trasparenza per i consumatori. In particolare le stesse informazioni potrebbero essere fornite ai consumatori esponendo un'etichetta nel punto vendita, in prossimità della categoria di prodotti interessata (come per esempio prevede l'analoga norma francese).

Su questi punti la Commissione ha pertanto chiesto un riscontro al governo italiano che però non è evidentemente arrivato, nonostante la pubblicazione della norma. Alla luce di tali mancanze la Commissione ha aperto una procedura di infrazione nei confronti dell'Italia (6) in data 12 marzo 2025 per non aver affrontato l'incompatibilità dei suoi requisiti di etichettatura con gli articoli 34-36 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea. La CE ha spiegato che i requisiti nazionali di etichettatura imposti dall'Italia costituiscono un importante ostacolo al mercato interno e compromettono seriamente la libera circolazione delle merci.

La Commissione ritiene inoltre che le autorità italiane non abbiano fornito prove sufficienti in merito alla proporzionalità della misura, in quanto sono disponibili altre opzioni meno restrittive (per esempio, come detto sopra, l'esposizione delle stesse informazioni vicino ai prodotti interessati). Viene inoltre rilevata un'altra violazione, e cioè quella della direttiva sulla trasparenza del mercato unico (7) poiché la misura è stata adottata durante il periodo di sospensione successivo alla notifica del progetto di legge da parte dell'Italia e senza considerare il parere circostanziato emesso dalla Commissione. La Commissione ha pertanto inviato una lettera di messa in mora all'Italia, che ha ora due mesi per rispondere e porre rimedio alle carenze sollevate. In assenza di una risposta soddisfacente, la Commissione potrà decidere di emettere un parere motivato.

Prospettive e Conclusioni

È certamente ancora prematuro trarre conclusioni e l'incertezza resta sia sulla reale applicabilità della norma,

sia sulla vita della norma stessa. Bisognerà attendere le mosse del governo italiano, se ce ne saranno, in risposta alla procedura di infrazione.

Una possibilità è ovviamente l'introduzione di una modifica alla norma che renda la misura meno impattante per gli operatori (per esempio, dando la possibilità di informare il consumatore direttamente sul punto vendita senza mantenere l'obbligo di modifica di etichetta).

Non si può però nemmeno escludere uno scenario simile a quanto accaduto per il decreto stabilimento (8), con la norma che rimane in vigore così com'è, con la concreta possibilità che venga giudicata inapplicabile dai tribunali. In questo contesto, anche le modalità di applicazione delle sanzioni sono al momento incerte.

Bibliografia

1. Legge 16 dicembre 2024, n. 193.
2. Decreto legislativo 6 settembre 2005, n. 206.
3. Arrêté du 16 avril 2024 relatif à l'information des consommateurs sur le prix des produits dont la quantité a diminué.
4. Comunicazione della commissione – tris/(2024) 2738 – notifica: 2024/0560/it.
5. Notifica n. 2024/560/it - invio di un parere circostanziato ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 2.
6. Della direttiva (UE) 2015/1535, del 9 settembre 2015.
7. March infringements package: key decisions – infr(2025)4000.
8. Direttiva (UE) 2015/1535 del parlamento europeo e del consiglio del 9 settembre 2015.
9. Decreto legislativo 15 settembre 2017, n. 145.

SUL LENTO E GRADUALE RILASCIO LE NOSTRE TECNOLOGIE VANNO VELOCISSIME

Il dipartimento Ricerca e Sviluppo di IP Ingredients ha aperto nuove frontiere tecnologiche nel settore nutraceutico, e siamo solo all'inizio...



BRELM®

È una tecnologia brevettata per il **rilascio controllato di bromelina**, un enzima proteolitico estratto dallo stipite dell'**ananas**, che possiede **proprietà antinfiammatorie, digestive, di supporto al microcircolo**, di drenaggio dei liquidi corporei e contrasta gli inestetismi della cellulite.

MELATORELM™

È una tecnologia per il **rilascio controllato di melatonina**, che ha un ruolo importante nell'**induzione del sonno**, nella regolazione dei ritmi circadiani e nel favorire una corretta igiene del sonno profondo. Per questa ragione, **è fondamentale fare in modo che il suo rilascio sia lento e graduale**.

BRELM® e MELATORELM™ sono tecnologie esclusive di **IP INGREDIENTS**

Via Monte Baldo, 6 - 37069 Villafranca di Verona - tel +39 045 9617967 - commerciale@ipingredients.com

www.ipingredients.com



Vitafoods
Europe 

Come and meet our team. Come and see Barcelona.

Come and see us at stand # 4B114

20-22 May, Fira Barcelona Gran Via

Register now



DKSH ITALIA

ANKLAM
EXTRAKT

C. Orlandin

cristian.orlandin@dksh.com

www.dksh.com

Maquibright®

Dalla Patagonia, Maqui berry (*Aristotelia chilensis*): l'alternativa alle gocce oculari per prendersi cura degli occhi

L'occhio secco è una delle affezioni della superficie oculare più diffuse, con un'incidenza nella popolazione mondiale di mezza età dal 5% al 34% (1), in costante aumento a causa dell'esposizione quotidiana e per tempi prolungati a schermi (computer, smartphone, altri videotermini), ma anche a fattori ambientali (cambiamenti climatici, aria condizionata, inquinamento, fumo). La sindrome dell'occhio secco è una patologia multifattoriale che deriva dalla combinazione di insufficiente produzione ed eccessiva evaporazione del fluido lacrimale (2), e si manifesta con sintomi quali visione offuscata, bruciore, prurito, rossore e sensibilità alla luce, che determinano un generale peggioramento della qualità di vita dei soggetti affetti, a livello fisico ma anche sociale e psicologico, in quanto la sintomatologia cronica di fastidio agli occhi può generare disturbi d'ansia e depressione. Non è da sottovalutare, inoltre, il suo considerevole impatto economico sulla società, sia per i costi dovuti alle cure mediche, sia, indirettamente, per la diminuita produttività dei lavoratori a causa dei sintomi, con aumento dei giorni di assenza dal lavoro (1). Ad oggi, questo disturbo viene controllato con trattamenti prevalentemente topici, quali lacrime artificiali e corticosteroidi, che mirano al mantenimento della lubrificazione della superficie oculare e alla diminuzione della sintomatologia dolorosa; tali trattamenti non sono, però, adatti a tutti i pazienti e, spesso, rappresentano solo dei palliativi momentanei, ma non risolutivi.

Perché un concentrato di antiossidanti, somministrato per via orale, rappresenta una valida alternativa alle terapie attuali? Alla base dello sviluppo della patologia dell'occhio secco vi è un'infiammazione della ghiandola lacrimale, dovuta all'accumulo di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e mediatori proinfiammatori (citochine, chemochine e metalloproteasi), spesso accompagnata da un'insufficiente produzione di ghiandole secretorie di Meibomio, che determina, complessivamente, una ridotta secrezione lacrimale e insufficiente produzione di film lipidico e, di conseguenza, danni a livello della superficie oculare.

La bacca maqui (*Aristotelia chilensis*), proveniente dalle foreste della Patagonia, tra Argentina e Cile, è una delle fonti più ricche di antocianine, in particolare di delfinidine, potenti antiossidanti in grado di sopprimere la formazione di radicali liberi. Maquibright®, estratto di bacca maqui con un titolo standardizzato in antocianine e delfinidine unico sul mercato, rappresenta un ingrediente

innovativo, sicuro ed efficace per la gestione della secchezza oculare, prodotto in Germania da ANKLAM EXTRAKT e distribuito in Italia da DKSH ITALIA.

Composizione e Specifiche tecniche

Maquibright® deriva da un processo di estrazione in acqua ed etanolo a partire da bacche intere congelate, precedentemente selezionate e raccolte a mano, secondo le norme GMP, che preserva le antocianine dalla degradazione. Il titolo standardizzato (HPLC) in delphinidine (min. 25%) e antocianine (min. 35%) rappresenta il valore aggiunto di questo ingrediente, con un'elevata biodisponibilità e assorbimento dei suoi principali componenti in forma immo modificata clinicamente provati. Il prodotto è certificato Kosher e Halal, è allergen e GMO free, conforme ad alti standard qualitativi in termini di purezza microbica, residui di pesticidi, metalli pesanti e contaminanti, in accordo ai limiti stabiliti dalla più recente Regolamentazione Europea e, inoltre, non è sottoposto a irraggiamento. Le specifiche tecniche sono riassunte in **Tabella 1**.

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di MaquiBright®

Composizione	
Fonte botanica	<i>Aristotelia chilensis</i> (Molina) Stuntz
Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere
Colore	Viola intenso
Contaminanti	
Metalli pesanti (ppm)	<20
Piombo	<3
Arsenico	<2
Mercurio	<0,1
Cadmio	<1
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	<3000
Lieviti e muffe (UFC/g)	<100
<i>Escherichia coli</i> (/g)	Assente
<i>Salmonella</i> (/25 g)	Assente

Meccanismo d'azione

I diversi studi su modelli animali hanno dimostrato la correlazione tra l'aumentata produzione di ROS a livello della ghiandola lacrimale e la diminuzione del film acquoso sulla superficie oculare. Le bacche, in generale, rappresentano una ricchissima fonte alimentare di composti polifenolici, responsabili del tipico colore violaceo e del loro potere antiossidante. Maqui berry, tuttavia, si distingue da altre specie non solo per il più alto contenuto di polifenoli (antocianine), ma anche per la più elevata capacità antiossidante, come dimostra uno studio condotto da Rottman et al. (3) (**Figura 1**).

Tale capacità deriva dal caratteristico profilo antocianico della bacca maqui, che vede, tra i principali costituenti,

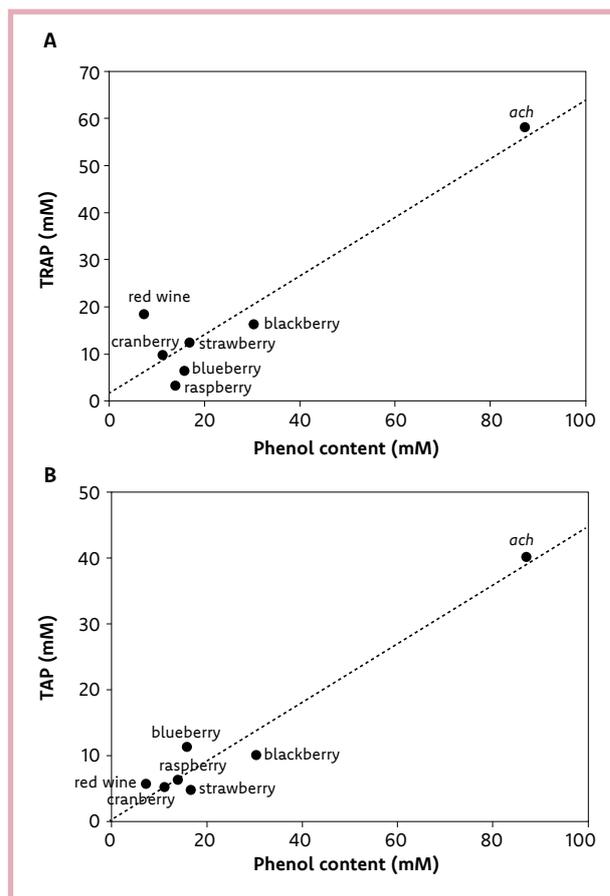


Figura 1 • Misura del potere antiossidante in relazione al contenuto fenolico del succo di Maqui berry (ach) e di altre bacche: l'*Aristotelia chilensis* (ach) si distingue per il migliore profilo antiossidante, come indicato dai parametri TRAP (Total Radical-Trapping Potential) (A) e TAR (Total Antioxidant Reactivity) (B), espressi come millimoli di Trolox equivalenti per litro: indici, rispettivamente, della quantità e della capacità antiossidante.

le delfinidine. La delfinidina 3,5-O-diglucoside rappresenta la molecola principale, assente in altri tipi di bacche, ed è in grado di esercitare attività antiinfiammatoria mediante la cattura e neutralizzazione delle specie reattive dell'ossigeno. Sembra responsabile, inoltre, dell'inibizione del complesso NFκB, fattore di trascrizione delle citochine proinfiammatorie. Studi in vitro hanno confermato un elevato tasso di incorporazione di questa molecola nella ghiandola lacrimale, dimostrando che è in grado di ridurre l'infiammazione direttamente a livello locale e, conseguentemente, ristabilire la normale secrezione lacrimale. Esami istopatologici hanno altresì rivelato variazioni morfologiche delle cellule acinose che si trovano all'interno della ghiandola: esse risultano numericamente inferiori e di dimensioni maggiori rispetto a una condizione normale, a causa dell'accumulo a livello citoplasmatico di vescicole secretorie. Come mostrato in **Figura 2**, l'estratto di Maqui berry è in grado di riportare

alla condizione normale densità e morfologia delle cellule acinose e di sopprimere in modo significativo la produzione di ROS (4).

Efficacia

Un interessante studio condotto da Yamashita et al. ha coinvolto 74 pazienti, di età compresa tra i 35 e i 55 anni, affetti da una ridotta secrezione lacrimale e che dichiaravano un utilizzo di display per un tempo superiore alle 4 ore al giorno. Questi sono stati suddivisi in due gruppi (n = 37) e hanno assunto, rispettivamente, una capsula/die contenente 60 mg di Maquibright® o placebo per 4 settimane. Ai partecipanti è stato chiesto, inoltre, di giocare per 45 minuti a un videogioco dopo le 4 settimane di trattamento, presso la clinica, per valutarne l'effetto anche dopo l'esposizione a videoterminali. I risultati hanno dimostrato che l'assunzione di 60 mg al giorno di

MaquiBright® per 4 settimane garantisce un aumento della produzione di fluido lacrimale e dona sollievo dai tipici sintomi di affaticamento oculare correlati all'uso di VDT, determinando un generale miglioramento della qualità di vita (5). Il più recente studio clinico a supporto dell'efficacia dell'estratto di maqui berry è stato condotto dal gruppo di ricerca del Dottor Kundu nel 2022, e ha visto la partecipazione di 20 soggetti affetti da secchezza oculare con un'età media di 35 anni. Di questi, 12 hanno assunto 2 capsule/die contenenti ciascuna 30 mg di estratto per 4 settimane e 1 capsula/die per altre successive 4 settimane, mentre gli altri 8 pazienti hanno assunto una formulazione placebo nelle stesse modalità. Nel corso dello studio, ai partecipanti è stato sottoposto un questionario per la valutazione dei sintomi associati alla patologia (OSDI, Ocular Surface Disease Index), mentre il volume lacrimale è stato misurato mediante strisce

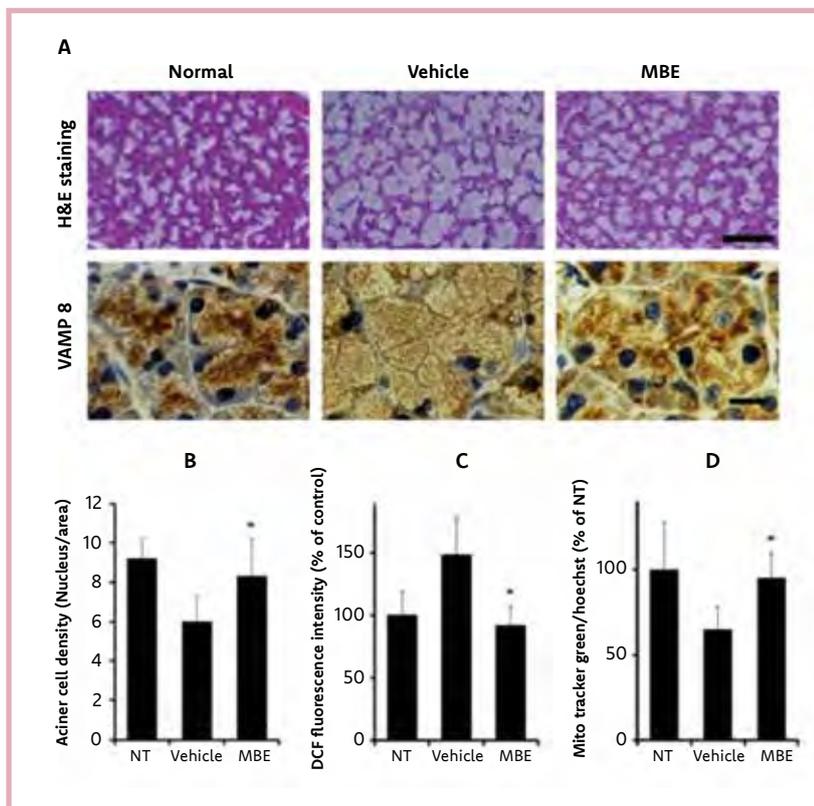


Figura 2 • Effetti dell'estratto di Maqui berry (MBE) su ghiandola lacrimale di modelli animali che riproducono la condizione di occhio secco (*vehicle*). (A) Modifiche istopatologiche a livello della ghiandola lacrimale. In alto, colorazione con ematossilina eosina (HE staining) e in basso saggio con proteina VAMP8 (vesicle-associated membrane protein 8). (B) Dimensione cellule acinose. (C) Formazione di ROS. (D) Contenuto dei mitocondri.

oftalmiche (Schirmer's test). I risultati hanno evidenziato che il gruppo che aveva assunto l'estratto di Maqui berry presentava, rispetto alla condizione iniziale, una significativa diminuzione della sensazione di fastidi oculari e un aumento del volume lacrimale prodotto. Per la prima volta, inoltre, sono stati prelevati e analizzati campioni di fluido lacrimale per valutare i livelli riscontrati di citochine proinfiammatorie: questi ultimi, nei campioni prelevati dal gruppo che aveva assunto maqui berry, risultavano decisamente inferiori rispetto sia alle condizioni iniziali sia al gruppo che aveva assunto placebo, confermando la possibile inibizione da parte delle delphinidine del fattore NFκB (2). Complessivamente, possiamo affermare che MaquiBright® è in grado di contrastare la patogenesi di natura infiammatoria alla base della sindrome dell'occhio secco e di alleviarne i sintomi, combinando una potente azione antinfiammatoria e la capacità di aumentare la secrezione lacrimale per ristabilire la corretta lubrificazione della superficie oculare.

Sicurezza

I soggetti coinvolti negli studi presentati non hanno riportato alcun effetto avverso rilevante, nessuna variazione dei principali parametri clinici, né variazioni della pressione intraoculare.

Applicazioni e Modalità d'uso

MaquiBright® è la soluzione naturale per contrastare i sintomi della secchezza oculare. La sua versatilità e

l'elevata solubilità consentono di includerlo in formulazioni sia liquide sia solide:

- capsule, compresse;
- bustine da sciogliere;
- flaconcini da bere;
- gummies;
- softgels.

Il dosaggio minimo consigliato è di 30 mg al giorno, in combinazione con altri ingredienti indicati per la salute oculare, o 60 mg al giorno se impiegato come singolo componente.

Bibliografia

1. Uchino M, Schaumberg DA. Dry Eye Disease: Impact on Quality of Life and Vision. *Curr Ophthalmol Rep.* 2013;1(2):51-57.
2. Kundu G, Shetty R, D'Souza S, Gorimanipalli B, Koul A, Sethu S. Effect of maqui-berry extract in dry eye disease - A clinical and molecular analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(4):1613-1618.
3. Miranda-Rottmann S, Aspillaga A. A, Pérez D.D et al. Juice and phenolic fractions of the berry *Aristotelia chilensis* inhibit LDL oxidation in vitro and protect human endothelial cells against oxidative stress. *J Agric Food Chem.* 2002; 50(26):7542-7547.
4. Nakamura S, Tanaka J, Imada T, et al. Delphinidin 3, 5-O-diglucoside, a constituent of the maqui berry (*Aristotelia chilensis*) anthocyanin, restores tear secretion in a rat dry eye model. *J Funct Foods.* 2014 10:346-354.
5. Yamashita SI, Suzuki N, Yamamoto K et al. Effects of MaquiBright® on improving eye dryness and fatigue in humans: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Tradit Complement Med.* 2018;9(3):172-178.

VARIATI

D. Boni
nutrizionale@variati.it
www.variati.it

KERA-DIET®

Un ingrediente dalle prestazioni comprovate per pelle, capelli e unghie

La pelle è l'organo più esteso del corpo umano e svolge un ruolo cruciale in numerosi processi fisiologici che contribuiscono all'omeostasi dell'organismo. Essa si caratterizza per un tasso elevato di proliferazione cellulare, ma il suo funzionamento dipende da un equilibrio delicato che può essere influenzato da diversi fattori. Tra questi, due meccanismi principali giocano un ruolo fondamentale: l'invecchiamento intrinseco, che è determinato da fattori genetici e cronologici, e l'invecchiamento estrinseco, che è il risultato dell'esposizione a fattori ambientali come le radiazioni ultraviolette (UV), l'inquinamento atmosferico, una dieta inadeguata e il consumo di alcol e tabacco (1).

L'invecchiamento cutaneo dovuto all'età è accompagnato da una serie di cambiamenti fisici e morfologici, come la formazione di rughe, secchezza, riduzione dell'elasticità e della compattezza della pelle, alterazioni del tono e della pigmentazione cutanea, fragilità di unghie e capelli, dovuti anche a una diminuzione fisiologica della produzione di alcune sostanze fondamentali, come il collagene e la cheratina.

La cheratina è una proteina fibrosa, sintetizzata nell'organismo dai cheranociti, cellule specializzate che si trovano principalmente nell'epidermide, costituita da lunghe catene di 18 amminoacidi, nelle quali sono interposte diverse vitamine ed oligoelementi. Diffusa in tutto il regno animale, nell'uomo la cheratina rappresenta uno dei principali costituenti di pelle, unghie e capelli.

Essa è particolarmente ricca di un amminoacido solforato, la cisteina, contenente un alto livello di atomi di zolfo, che formano i ponti disolfuro. Grazie a questi legami, le catene di cheratina possono mantenere una stretta coesione, avvolgendosi in una struttura simile a un'elica e assicurare la rigidità e la solidità di pelle, unghie e capelli/peli. Per esempio, nei capelli la cheratina è importante per la specifica struttura spaziale, forza ed elasticità (2).

Tuttavia, a causa della sua struttura molecolare, questa proteina non viene metabolizzata dagli enzimi del nostro organismo e quindi ha un valore nutritivo molto basso e la sua biodisponibilità nell'uomo è vicina allo zero. Ciò significa che la cheratina nativa è scarsamente digerita e di conseguenza non disponibile per l'organismo umano. Recenti ricerche suggeriscono che la supplementazione orale con cheratina idrolizzata, una forma parzialmente degradata della proteina che aumenta la sua biodisponibilità, possa avere effetti positivi sull'invecchiamento cutaneo e sui capelli (1). Kera-diet® è un idrolizzato di cheratina brevettato prodotto da BCF Life Sciences e distribuito da VARIATI, con un'elevata concentrazione di amminoacidi liberi ($\geq 83,5\%$) e altamente digeribile.

Caratteristiche e Specifiche tecniche

Kera-diet® è ottenuto attraverso un processo di idrolisi acida, che rappresenta il metodo più efficiente per scomporre la cheratina in aminoacidi liberi e piccoli peptidi. Questo processo dipende da vari parametri e richiede un elevato livello di know-how (sono coinvolti tra 13 a 30 passaggi e devono essere rispettate precise condizioni di idrolisi, quali pH, temperatura, tempo, concentrazione di acido ecc.). Questo metodo permette di ottenere un idrolizzato di cheratina stabile con una composizione di L-aminoacidi ben caratterizzata (Tabella 1).

Kera-diet®, infatti, è costituito da un profilo unico di 17 aminoacidi (almeno l'83,5% dei quali in forma libera), in particolare acido aspartico, serina, acido glutammico, glicina, leucina, arginina, prolina e cistina, tutti in forma L (Figura 1), e da un elevato assorbimento dovuto a un basso peso molecolare (il 100% del prodotto è inferiore a 800 Da). Uno studio interno condotto da BCF Life Sciences ha dimostrato che la digeribilità degli aminoacidi di Kera-diet® era in media del 96,2%, con un range di valori compreso tra l'84,4 e il 99,2% per i singoli aminoacidi in relazione all'alto contenuto di aminoacidi liberi dell'idrolizzato. Inoltre, Kera-diet® è un prodotto con due brevetti, il primo concesso nel 2022 per applicazioni per capelli e unghie a seguito dei risultati clinici di uno studio del 2017 (3) e il secondo, depositato nel 2023 per applicazioni cutanee a seguito dei risultati clinici dello studio condotto da Tursi et al. (1).

Efficacia

Studi clinici

L'efficacia di Kera-diet® è stata esaminata attraverso diversi studi clinici, nei quali è stato testato a dosaggi specifici (500 mg, 1000 mg/die).

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Kera-diet®

Caratteristiche organolettiche

Aspetto	Polvere
Colore	Bianco/crema

Caratteristiche chimico-fisiche

pH	4,5-6
Granulometria (µm)	≥800
Aminoacidi totali (%) inclusa L-cistina (%)	81,5-93 ≥5

Caratteristiche microbiologiche

Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	≤5000
Lieviti e muffe (UFC/g)	≤50
<i>Escherichia coli</i> (UFC/g)	Assente
<i>Salmonella</i> spp. (/25g)	Assente

Stabilità e Conservazione

Da conservare in luogo fresco e asciutto, a temperatura ambiente

Shelf-life: 24 mesi

Queste ricerche hanno analizzato come differenti quantità di Kera-diet® possono influire positivamente su aspetti quali lucentezza di unghie e capelli e l'idratazione,

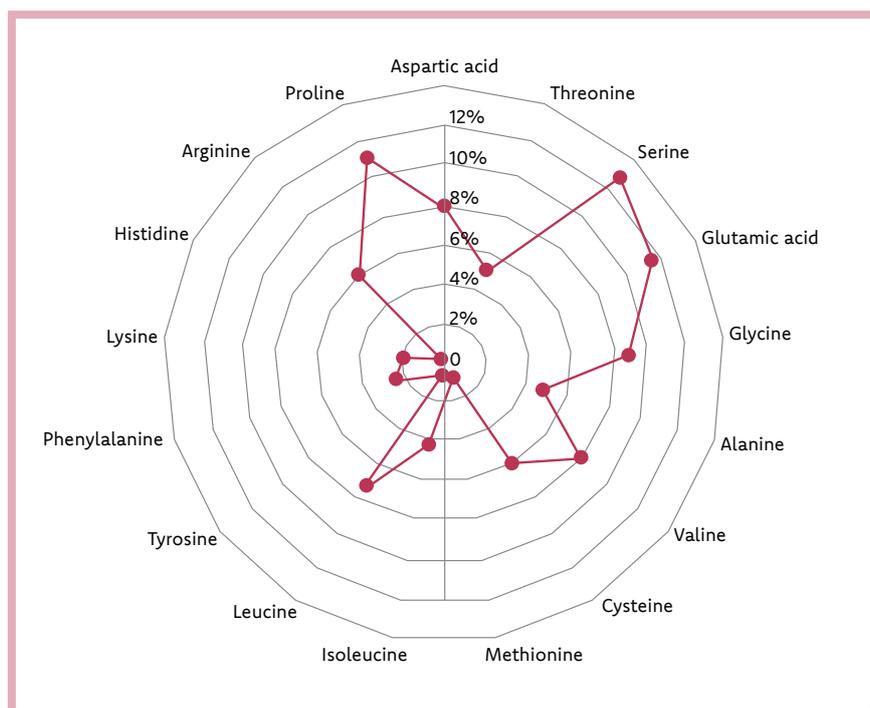


Figura 1 • Profilo amminoacidico Kera-diet® (in g/100 g AA).

l'elasticità e la salute della pelle in generale. Attraverso un'attenta valutazione e confronto dei risultati ottenuti, è stato possibile delineare un quadro chiaro dell'efficacia di Kera-diet® e delle dosi ottimali per massimizzare i suoi benefici.

In particolare, uno studio clinico condotto da Nobile et al. (3), nel 2017, ha dimostrato che la somministrazione orale di 1000 mg/die di Kera-Diet®, associato a specifici oligoelementi e vitamine è stata efficace nel migliorare le condizioni di capelli e unghie.

Lo studio randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con benchmark e placebo, ha coinvolto 60 donne per 90 giorni. In tutti e 3 i gruppi sono state somministrate 4 capsule al giorno 2 al mattino e 2 la sera. Nel gruppo attivo ogni capsula conteneva 250 mg di Kera-diet® in associazione a vitamine del gruppo B (B3, B5, B6, B8) zinco, rame ed estratto di equiseto. La formulazione del benchmark differiva soltanto per la sostituzione di Kera-Diet® con L-Cistina. In tutti i soggetti sono stati misurati: il volume e la densità dei capelli nella fase anagen/telogen, test di trazione, la luminosità di capelli e unghie e la crescita della lamina ungueale ed è stato effettuato un test di autovalutazione alla fine dello studio. Le misurazioni sono state effettuate a tempo zero, 45 giorni e 90 giorni.

Lo studio ha mostrato che nel gruppo trattato con Kera-diet®, la densità dei capelli, la percentuale di capelli in fase anagen, la luminosità dei capelli e delle unghie e la crescita delle unghie sono aumentate in modo significativo rispetto al gruppo trattato con placebo. In particolare, il gruppo trattato con Kera-diet® ha mostrato una significativa diminuzione della perdita di capelli in fase telogen dopo 45 e 90 giorni di trattamento. Inoltre, è stato notato un miglioramento positivo della fibra capillare, dimostrato dall'aumento della sua capacità di riflettere la luce. Sono stati rilevati dei miglioramenti anche a carico delle condizioni delle unghie dopo 45 e 90 giorni di trattamento. In particolare, dopo 90 giorni di utilizzo del prodotto, il 60% dei soggetti ha mostrato sia un miglioramento delle condizioni delle unghie che un aumento del tasso di crescita delle unghie (0,14 mm/14 giorni). I soggetti alla fine dello studio hanno percepito le condizioni dei loro capelli e delle loro unghie come

migliorate. Non sono stati segnalati effetti avversi né dai soggetti che hanno partecipato allo studio né dall'investigatore (3).

Recentemente è stato condotto un nuovo studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo per valutare la somministrazione di Kera-diet® senza l'aggiunta di altre sostanze e il suo effetto sulla salute della pelle (1).

L'obiettivo primario di questo studio era valutare il mantenimento dell'omeostasi cutanea e l'efficacia anti-invecchiamento e idratante di Kera-diet®. In particolare, sono state valutate la profondità delle rughe, la compattezza, l'elasticità, la lucentezza e l'idratazione cutanea, lo spessore cutaneo e la rete di fibre cutanee.

Gli obiettivi secondari comprendevano l'effetto dei prodotti testati nel migliorare la lucentezza dei capelli e delle unghie e la durezza e l'aspetto delle unghie per confermare l'efficacia osservata negli studi clinici pubblicati nel 2019 e nel 2021.

Lo studio è stato condotto su 99 donne (di età compresa tra 35 e 65 anni ($50,4 \pm 0,7$), fototipi I-IV secondo la classificazione di Fitzpatrick) che mostravano clinicamente segni di invecchiamento fisiologico, ruvidità visibile del viso (rughe a zampe di gallina), rilassamento cutaneo da lieve a moderato, capelli danneggiati/fragili e unghie fragili. I partecipanti sono stati suddivisi in 3 gruppi, ogni partecipante ha assunto quattro capsule al giorno (due a colazione e due a cena) di placebo o del prodotto con Kera-diet® a dosaggi di 500/die e 1000 mg/die per 90 giorni. Le misurazioni sono state effettuate a tempo zero, 45 giorni e al termine dello studio (90 giorni).

Sono state eseguite le misurazioni della luminosità della pelle/capelli/unghie, durezza e aspetto delle unghie, elasticità, compattezza e idratazione della pelle e profondità, lunghezza, area delle rughe e levigatezza della pelle a 45 e 90 giorni. A 90 giorni sono stati valutati anche lo spessore della pelle e la densità delle fibre cutanee. Infine, è stato sottoposto un questionario di autovalutazione ai partecipanti.

Le valutazioni cliniche e strumentali sono state eseguite in condizioni di temperatura e umidità controllate (temperatura: $22 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$ e umidità relativa: $50\% \pm 10\%$) dopo un periodo di acclimatazione di 15-20 minuti.

INGREDIENTI E PRODOTTI

La profilometria cutanea è stata valutata nell'area periorbitale utilizzando PRIMOSCR (Canfield Scientific Europe, BV, Utrecht, Paesi Bassi). PRIMOSCR è un dispositivo di misurazione della pelle in vivo senza contatto basato sulla proiezione di luce strutturata. In combinazione con un software completo di misurazione e valutazione 3D, il sensore consente di valutare le proprietà della superficie della pelle.

La lucentezza della pelle, dei capelli e delle unghie invece, è stata misurata come valore di lucentezza a 8° gloss (luce riflessa specularmente) utilizzando uno spettrofotometro/colorimetro CM-700D (Konica-Minolta, Italia). Lo strumento emette luce diffusa che raggiunge la pelle attraverso un'apertura situata all'estremità della sfera luminosa. Un sensore situato a 8° rispetto all'asse verticale dell'apertura rileva quindi la luce riflessa e calcola un parametro noto come gloss.

L'idratazione della pelle delle guance è stata misurata dal MoistureMeterEpiD (Delfin Technologies BG, Italia). Il dispositivo è un'unità di misurazione all-in-one (composta da una sonda integrata, un sensore di forza di contatto incorporato e un display) che consente una misurazione non invasiva della percentuale di acqua tessutale locale (0-100%) nella pelle (500 µm).

L'elasticità e la compattezza della pelle sono state valutate utilizzando il cutometro MPA 580 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Colonia, Germania). L'elasticità della pelle, che rappresenta la capacità della pelle di

tornare al suo stato originale dopo un evento stressante, è stata calcolata come parametro R2, ovvero il rapporto tra la deformazione residua (Ua) e l'allungamento massimo della pelle (Uf). La compattezza della pelle è stata calcolata come parametro R0 e indica la capacità della pelle di opporsi alla deformazione.

Lo spessore della pelle è stato misurato su un'immagine trasversale scattata a livello delle guance utilizzando il dispositivo Deep Live (DAMAE Medical, Parigi, Francia) che integra la tecnologia LC-OCT (Line-field Confocal Optical Coherence Tomography). La tecnologia LC-OCT è stata applicata anche per misurare l'anisotropia complessiva e la densità delle fibre. L'analisi delle fibre è stata eseguita su immagini orizzontali a una distanza fissa dalla giunzione dermoepidermica.

La durezza e l'aspetto delle unghie è stata valutata clinicamente secondo una scala analogica visiva (VAS) da 0 a 10, dove: 0 = unghie molto fragili che si sfaldano e si rompono facilmente e con margini irregolari e 10 = unghie molto dure, che non si spezzano e non si sfaldano e con margini molto regolari. Alla fine della sperimentazione, ai soggetti è stato chiesto di rispondere a un questionario di autovalutazione che faceva riferimento all'effetto percepito del trattamento sulla pelle (16 domande), sui capelli (5 domande) e sulle unghie (5 domande) e su 3 domande che facevano riferimento all'accettazione globale dei prodotti (continuazione dell'uso, intenzione di acquisto, raccomandazione) (Figura 2).

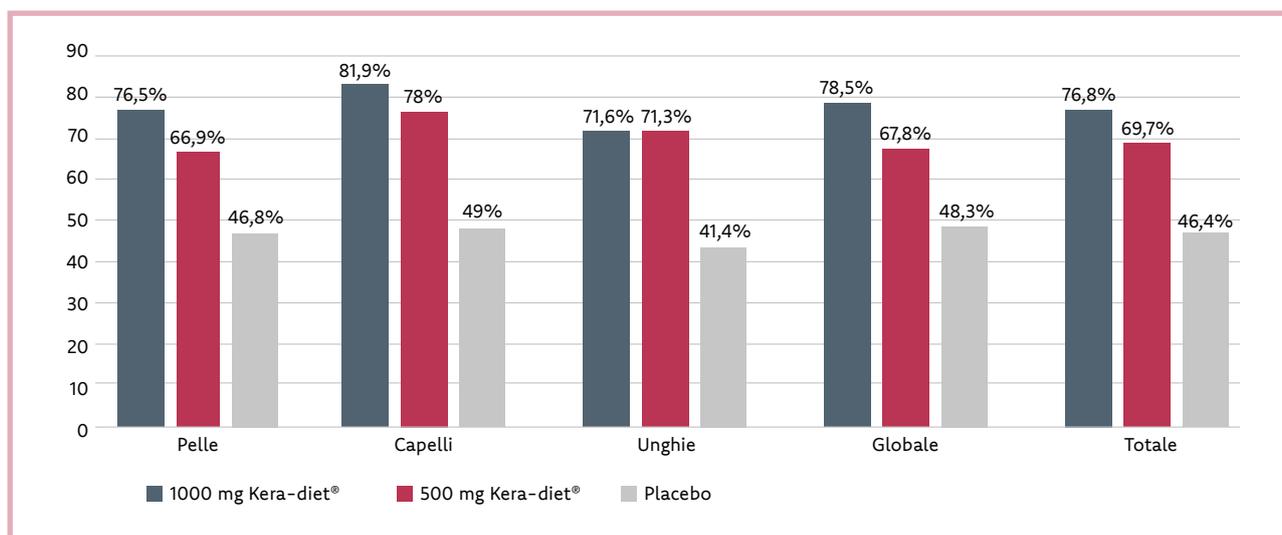


Figura 2 • Risultati del questionario di autovalutazione (media di risposte positive per parametro).

Lo studio ha dimostrato che la somministrazione orale (di 500 mg/die e 1000 mg/die) per 3 mesi di Kera-diet® ha attenuato significativamente i segni dell'invecchiamento nel gruppo di donne testato. In particolare, è stato ottenuto un miglioramento progressivo e significativo nei parametri strumentali correlati alla profilometria cutanea, tra cui ruvidità, caratteristiche delle rughe (lunghezza, profondità e area), nonché contenuto di acqua e spessore dell'epidermide.

Tutti questi risultati suggeriscono un rimodellamento positivo dell'epidermide. Un effetto significativo simile è stato registrato sull'elasticità e allungamento della pelle che sono rappresentativi di una modifica strutturale della matrice extracellulare. I trattamenti con Kera-diet® hanno migliorato significativamente anche l'anisotropia e la densità cutanea rispetto ai valori basali, sebbene tali incrementi non fossero significativamente diversi rispetto al placebo, presumibilmente a causa del numero inferiore di soggetti (n = 20) coinvolti nella misurazione di questi parametri. I trattamenti con Kera-diet® a 500 o 1000 mg/die hanno anche ottenuto un significativo miglioramento in vari parametri di capelli e unghie, come la lucentezza, la durezza delle unghie e l'aspetto generale, confermando i risultati dei precedenti studi clinici (3,4).

Sicurezza

Kera-diet® è un ingrediente che non contiene solventi e/o additivi pericolosi per la salute dell'uomo. Il processo

produttivo è costantemente monitorato e caratterizzato da stringenti controlli sul prodotto finito. Non sono presenti contaminanti potenzialmente pericolosi per la salute.

Applicazioni e Modalità d'uso

Kera-diet® è un ingrediente in polvere di grado food, certificato Kosher, Halal, e privo di allergeni. Può essere utilizzato in differenti formulazioni farmaceutiche come sachets, compresse, capsule e gummies. Il dosaggio consigliato di Kera-diet® è di 500 mg al giorno.

Bibliografia

1. Tursi F, Nobile V, Cestone E et al. The effects of an oral supplementation of a natural keratin hydrolysate on skin aging: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study in healthy women. *J Cosmet Dermatol.* 2025;24(1):e16626.
2. Wang B, Yang W, Mckittrick J et al. Keratin: structure, mechanical properties, occurrence in biological organisms, and efforts at bioinspiration. *Progress in materials science.* 2016; 76:229-318.
3. Nobile V, Duperray J, Cestone E et al. Efficacy and safety of L-Cystine associated or not to a natural keratin (Kera-Diet R) hydrolysate on hair and nails: randomised, placebo-controlled, clinical trial on healthy females. *J Cosmetol Trichol.* 2019(5):1000142.
4. Nobile V, Tursi F, Cestone E et al. The effects of the oral supplementation with a natural keratin hydrolysate (Kera-Diet®) on hair and nails: Randomized, placebo and benchmark-controlled clinical trial on healthy females. *Trichol Cosmetol Open J.* 2021;1(1):27-36.



Bioecolians

Bioecolians, patented alpha-glucosaccharide, is an effective unique prebiotic ingredient active at low doses, providing proven health benefits and well tolerated.

bioecolians.com



Digestive Regularity



Fast Action



IBS Symptoms



Clinically validated



Daily dose 0.5-2 g

Bioecolians - Beyond prebiotic

Bioecolians is much more than a prebiotic, supported by clinical evidence



PREBIOTIC EFFECT

Promotes the growth of beneficial gut bacteria.



BETA-DEFENSIN-2 PRODUCTION

An essential antibacterial peptide involved in immunity and kills pathogenic bacteria in the gut by damaging their cell membrane.



POTENTIALLY SUPPORT IMMUNITY

Contributing to the fine-tuning of immune responses.



SUPPORTS WEIGHT MANAGEMENT

Enhances satiety and reduces body and abdomen fat weight.



IMPROVES BOWEL FUNCTION

Reduces constipation by increasing the frequency of bowel movements and improving stool consistency.



REDUCES ABDOMINAL DISCOMFORT

As opposed to other prebiotics that cause abdominal discomfort. Bioecolians was found to reduce bloating and discomfort.



variati.it

GIELLEPI

A. Costa
anna.costa@giellepi.it
www.giellepi.com

BDF Naturlagen®

Una soluzione innovativa e sostenibile per salute e bellezza

La cute rappresenta la principale barriera protettiva tra l'organismo e l'ambiente esterno, svolgendo un ruolo essenziale nella difesa dagli agenti fisici, chimici e microbiologici. L'integrità e la funzionalità della pelle dipendono in larga misura dalla matrice extracellulare del derma, in cui il collagene costituisce la proteina strutturale più abbondante e biologicamente rilevante. Questa proteina, infatti, fornisce sostegno, resistenza meccanica ed elasticità, contribuendo alla tonicità, alla compattezza e all'idratazione cutanea. Tuttavia, la sintesi endogena di collagene subisce un declino fisiologico con l'avanzare dell'età; infatti, già a partire dall'età adulta, la produzione di collagene si riduce progressivamente ogni anno, determinando una perdita di densità e idratazione cutanea. Questo processo si manifesta con la comparsa di rughe, perdita di elasticità e rilassamento cutaneo (1). Il deterioramento della matrice dermica è inoltre accelerato da numerosi fattori esogeni, tra cui stress ossidativo, esposizione ai raggi UV, dieta squilibrata, cattive abitudini (come il fumo) e processi infiammatori cronici (2,3).

Pertanto, il mantenimento di un adeguato metabolismo del collagene attraverso strategie nutrizionali mirate rappresenta un approccio fondamentale per contrastare i processi di invecchiamento cutaneo e preservare la funzionalità della pelle.

Oltre all'ambito cosmetico e dermatologico, il collagene riveste un ruolo fondamentale anche nella salute articolare e muscolo-scheletrica, trovando crescente applicazione in ambito sportivo e ortopedico. Studi scientifici hanno evidenziato il suo contributo nel mantenimento dell'integrità della cartilagine, nella riduzione della rigidità articolare e nella protezione dei tendini e dei legamenti (4), con benefici significativi per gli atleti e per coloro che soffrono di patologie articolari degenerative (5).

Negli ultimi anni, la crescente consapevolezza del ruolo chiave del collagene non solo per la salute cutanea, ma anche per la funzionalità delle articolazioni e tessuti connettivi, ha stimolato lo sviluppo di numerose formulazioni nutraceutiche.

Tali prodotti contengono collagene come ingrediente principale, spesso in associazione con altri componenti funzionali come vitamina C, acido ialuronico, minerali, condroitina e glucosammina che possono favorirne la sintesi o svolgere un'attività complementare o sinergica ottimizzandone l'efficacia.

BDF Naturlagen® è un collagene marino idrolizzato di alta qualità, ecosostenibile e di produzione europea, distribuito da GIELLEPI per il mercato italiano.

Composizione e Specifiche tecniche

BDF Naturlagen® è ottenuto dalla pelle di pesci selvatici come merluzzo, eglefino e pollock (merluzzo d'Alaska), pescati in mare aperto nell'oceano Atlantico settentrionale e nell'oceano Pacifico. BDF Naturlagen® è un collagene di tipo I, la forma più abbondante nel corpo umano e fondamentale per la salute di pelle, ossa e tessuti connettivi. L'ingrediente viene sottoposto ad un processo di idrolisi enzimatica che ne riduce il peso molecolare (~3 kDa), ottenendo così peptidi a elevata biodisponibilità più facilmente assorbibili dopo assunzione orale.

BDF Naturlagen® è un ingrediente ad alto contenuto proteico (oltre il 92%), ricco di aminoacidi come glicina e idrossiprolina, fondamentali per la sintesi del collagene. L'ingrediente, inoltre, si presenta come polvere o granuli dal sapore e odore neutri che non alterano le caratteristiche organolettiche della formulazione finale mentre la sua ottima solubilità in acqua lo rendono facilmente utilizzabile in diverse tipologie di formulazioni. BDF Naturlagen® è un ingrediente sostenibile, certificato MSC (Marine Stewardship Council) con un impatto ambientale inferiore rispetto al collagene bovino (10 volte meno emissioni di gas serra). Inoltre, è un ingrediente certificato Halal e Kosher, privo di organismi geneticamente modificati (OGM), additivi e conservanti. Le caratteristiche tecniche di BDF Naturlagen® sono riportate in **Tabella 1**.

Meccanismo d'azione

I peptidi del collagene idrolizzato svolgono un ruolo importante nel controllare il processo di invecchiamento cutaneo attraverso diversi meccanismi biologici che influenzano la struttura e la funzione della pelle. Il consumo di collagene idrolizzato, ricco di aminoacidi essenziali, glicina e idrossiprolina, favorisce la sintesi di nuovo collagene da parte dei fibroblasti e, allo stesso tempo, ne previene la degradazione attraverso l'inibizione degli enzimi coinvolti nel suo catabolismo, come le collagenasi e le metalloproteinasi. Complessivamente, queste azioni contribuiscono a rallentare il processo di invecchiamento, migliorare l'aspetto e rinforzare

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di BDF Naturlagen®

Composizione	
Descrizione	Collagene marino tipo 1 idrolizzato
Origine	Pesci oceanici selvatici (merluzzo, pollock, eglefino)
Denominazione scientifica	<i>Gadus morhua</i> , <i>Gadus chalcogrammus</i> , <i>Gadus macrocephalus</i> , <i>Pollachius virens</i> , <i>Melanogrammus aeglefinus</i> , <i>Pollachius pollachius</i>
Parte utilizzata	Pelle
Zona di pesca	Oceano Atlantico settentrionale, Oceano Pacifico
Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere fine idrosolubile
Colore	Da bianco a giallo chiaro
Odore e sapore	Neutri
Umidità (%w/w)	<7
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	<10 ⁵
Enterobatteri (UFC/g)	<100
<i>Escherichia coli</i> (/g)	Assente
<i>Staphylococcus aureus</i> (/g)	Assente
<i>Salmonella</i> ssp. (/25g)	Assente
Muffe e lieviti (UFC/g)	<10 ²
Contaminanti	
Metalli pesanti (ppm)	
Piombo	<1
Cadmio	<0,1
Mercurio	<0,1
Arsenico	<1

Stabilità

Shelf-life: 3 anni dalla data di produzione se conservato nel confezionamento originale in luogo asciutto e a una temperatura <30 °C.

la funzione barriera, rendendo la pelle più resistente ai danni ambientali.

Efficacia

L'efficacia e la tollerabilità di BDF Naturlagen® sono state valutate nell'ambito di uno studio clinico condotto presso un istituto tedesco indipendente di ricerca dermatologica, durante il quale sono state reclutate donne di età compresa tra i 40 e 65 anni che hanno assunto 5 g di BDF

Naturlagen® al giorno, per via orale, per 12 settimane (6). L'obiettivo principale dello studio è stato quello di valutare gli effetti del prodotto sull'idratazione cutanea e sulla riduzione delle rughe. In particolare, il grado di idratazione dello strato corneo (che rappresenta lo strato cutaneo più esterno) è stato valutato mediante l'impiego di un corneometro, cioè uno strumento non invasivo che analizza alcune caratteristiche elettriche della pelle come la capacità. I valori di idratazione sono stati rilevati in tutti i soggetti arruolati nello studio al basale, dopo 6 e 12 settimane di integrazione. La profondità delle rughe nella regione periorbitale è stata determinata mediante analisi ottica tridimensionale, utilizzando il sistema PRIMOS (Phase-Shift Rapid In Vivo Measurement of Skin), una tecnologia avanzata per la valutazione morfologica della superficie cutanea. L'analisi ha preso in esame cinque profili di riferimento selezionati, confrontando la profondità delle rughe al basale e dopo 12 settimane di integrazione. Dopo 12 settimane di consumo quotidiano di BDF Naturlagen®, la pelle del viso di tutte le partecipanti è risultata più morbida e elastica come conseguenza di un aumento significativo dell'idratazione cutanea pari a 75% dopo 6 settimane e 116% dopo 12 settimane (Figura 1). Analogamente, anche la profondità delle rughe è diminuita del 24% contribuendo a rendere l'aspetto della pelle più giovane.

Sicurezza

BDF Naturlagen® è prodotto in Europa secondo rigorosi standard di qualità, utilizzando pesce oceanico selvatico. Questo elimina il rischio per il consumatore di essere esposto ad antibiotici e ormoni, talvolta presenti a livelli residuali nei prodotti derivati da pesci di acquacoltura o altri animali allevati. BDF Naturlagen® si è rivelato un ingrediente sicuro e ben tollerato come dimostrato dall'assenza di effetti indesiderati, irritazione cutanea e reazioni allergiche durante i vari test clinici effettuati con il prodotto.

Applicazioni e Modalità d'uso

Le sue caratteristiche organolettiche, la buona solubilità in acqua, il processo di produzione ecosostenibile e le evidenze cliniche rendono BDF Naturlagen® l'ingrediente

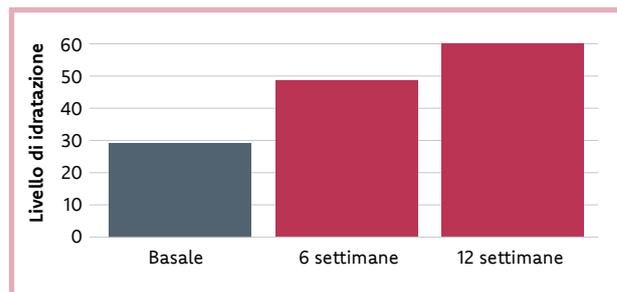


Figura 1 • Idratazione della cute del viso valutata mediante corneometro.

ideale per le aziende che intendono sviluppare prodotti innovativi e di qualità nel settore della nutraceutica e della cosmeceutica, offrendo ai consumatori prodotti efficaci, sicuri e rispettosi dell'ambiente. Il suo basso impatto ambientale e le certificazioni contribuiscono ad aumentare l'interesse dei consumatori attenti alla sostenibilità. BDF Naturlagen® è un ingrediente versatile che può essere impiegato per produrre integratori alimentari (compresse, capsule, bustine), alimenti funzionali (zuppe, smoothie, yogurt, succhi, barrette) e prodotti cosmetici (creme, sieri, maschere). Negli integratori alimentari, l'ingrediente può essere utilizzato da solo oppure in associazione ad altri ingredienti funzionali come estratti vegetali, prebiotici, vitamine e minerali. Il dosaggio consigliato è di 5 g al giorno.

Bibliografia

1. Shin JW, Kwon SH, Choi JY et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2126.
2. Varani J, Dame MK, Rittie L et al. Decreased collagen production in chronologically aged skin: roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am J Pathol.* 2006;168(6):1861-1868.
3. Grenier A, Morissette MC, Rochette PJ et al. The combination of cigarette smoke and solar rays causes effects similar to skin aging in a bilayer skin model. *Sci Rep.* 2023;13(1):17969.
4. Dar QA, Schott EM, Catheline SE et al. Daily oral consumption of hydrolyzed type 1 collagen is chondroprotective and anti-inflammatory in murine posttraumatic osteoarthritis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174705.
5. Clifford T, Ventress M, Allerton DA et al. The effects of collagen peptides on muscle damage, inflammation and bone turnover following exercise a randomized, controlled trial. *Amino Acids.* 2019;51(4):691-704.
6. Clinical-dermatological study - BDF Naturlagen®. Data on file.



Pharmintech

Powered by **Ipack Ima**

MAY 27 - 30, 2025 | FIERA MILANO - ITALY

**TECHNOLOGIES AND SOLUTIONS
FOR THE LIFESCIENCE INDUSTRIES**



**Pharmintech ti offre
un ingresso omaggio**

**INQUADRA IL QR CODE
E PREREGISTRATI SUL SITO**



pharmintech.it

Follow us:



Organized by:

Ipack Ima Srl - Milano

tel. +39 02 3191091 | info@pharmintech.it

An event by:



INGREDIENTI
E PRODOTTI

LALLEMAND
HEALTH
SOLUTIONS

E. Aragon

healthsolutions@lallemand.com
lallemand-health-solutions.com

Traduzione di M. Romeo

margherita.romeo@marionegri.it

Cerebiome® per l'aspetto della pelle

Lo psicobiotico con studio sulla bellezza olistica

La pelle, l'organo più esteso del nostro corpo, è in continua evoluzione ed è influenzata da fattori quali l'età, la genetica, lo stile di vita e lo stress. Recentemente, i nutricosmetici, integratori alimentari progettati per nutrire la pelle dall'interno, sono emersi come una soluzione promettente. Il mercato dei nutricosmetici è in piena espansione, con un valore di 8,09 miliardi di dollari nel 2023 e una previsione di 11,91 miliardi di dollari entro il 2028, con un tasso di crescita annuale composto (CAGR) dell'8% (1). Questa crescita sottolinea il crescente riconoscimento dell'asse intestino-cervello-pelle, evidenziando l'interconnessione dei principali sistemi del nostro corpo. I probiotici, in particolare, offrono una strada promettente per mantenere il benessere generale e avere un impatto positivo sulla salute della pelle, con il 66% delle persone che riconosce il legame tra la salute della pelle e il benessere generale. Cerebiome® è uno psicobiotico innovativo sviluppato dal Rosell® Institute for Microbiome and Probiotics di LALLEMAND, con una tradizione nel campo della salute mentale dal 1929. È stato oggetto di ricerche approfondite, tra cui 10 studi clinici sullo stress e sul benessere mentale e oltre 10 studi preclinici che hanno rivelato 8 diverse modalità di azione sull'asse microbioma-intestino-cervello. In particolare, Cerebiome® è l'unico psicobiotico con indicazioni sulla salute validate in Canada e Brasile, che dimostrano effetti positivi sull'umore, sullo stress e sul disturbo intestinale correlato allo stress.

Composizione e Specifiche tecniche

Cerebiome® combina due ceppi unici con effetti complementari: *Lactobacillus helveticus* Rosell®-52 e *Bifidobacterium longum* Rosell®-175, in una concentrazione di 3 miliardi di UFC/die. Cerebiome® ha una stabilità di conservazione particolarmente buona anche a temperatura ambiente. È disponibile in vari formati di dosaggio: polveri solubili, polveri orodispersibili, capsule, bustine, stick e altro ancora.

Efficacia

Studi in vitro

I dati in vitro suggeriscono che *Lactobacillus helveticus* Rosell®-52 e *Bifidobacterium longum* Rosell®-175 possono influenzare direttamente l'interazione

patogeno-ospite, modulare i processi immunitari, principalmente riducendo le risposte pro-infiammatorie, e aiutare a preservare la barriera protettiva intestinale, come dimostrato dalla sopravvivenza al passaggio intestinale. Una sinergia unica nell'efficacia tra questi due ceppi probiotici di alta qualità ha dimostrato, attraverso un modello dinamico ad alte prestazioni per riprodurre i processi digestivi (SHIME®), la sua capacità di sopravvivere in condizioni gastrointestinali simulate, e, dopo 14 giorni di trattamento, di influire positivamente sul microbiota, ridurre significativamente la produzione di ammoniaca, aumentare la produzione di acido acetico, aumentare significativamente la produzione di GABA, esercitare un effetto immunomodulatore (con aumento significativo della secrezione di citochine antinfiammatorie (IL-6, IL-10), e diminuzione significativa della secrezione di citochine pro-infiammatorie (TNF- α) (2).

Studi preclinici

Gli studi meccanicistici condotti nei modelli animali hanno ulteriormente chiarito le molteplici azioni del prodotto, come l'impatto positivo sul comportamento, la protezione della struttura e del metabolismo del cervello, la prevenzione della neuroinfiammazione, la riduzione dell'apoptosi delle cellule cerebrali, l'attenuazione dell'infiammazione intestinale, il miglioramento della permeabilità intestinale e del dolore viscerale, la modulazione dei neurotrasmettitori, il mantenimento di corretti livelli di cortisolo.

Studi clinici

Un recente studio clinico in doppio cieco, supervisionato da dermatologi (lo studio Cosmebiome (3), ha esaminato gli effetti di Cerebiome® su 35 donne caucasiche sane di età compresa tra i 30 e i 45 anni per un periodo di 8 settimane. Le partecipanti hanno assunto 3 miliardi di UFC di Cerebiome® una volta al giorno. Il risultato principale misurato è stato lo stress percepito utilizzando il PSS-10 nei giorni 28 e 56 (Figura 1). Lo studio ha riscontrato una significativa riduzione dello stress percepito, con una diminuzione del 18% dopo 4 settimane e del 31% dopo 8 settimane. Inoltre, il 79% delle partecipanti ha riscontrato notevoli miglioramenti nel proprio benessere mentale (4).

I risultati secondari dello studio hanno rivelato miglioramenti significativi nella qualità del sonno. I partecipanti hanno sperimentato un notevole miglioramento nella capacità di addormentarsi e rimanere addormentati, insieme a una riduzione delle difficoltà a rimanere svegli durante il giorno.

In termini di aspetto della pelle, Cerebiome® ha dimostrato una tendenza a migliorare l'idratazione e la compattezza della pelle, riducendo la comparsa di rughe, linee sottili e migliorando il tono della pelle. Si è verificato un aumento significativo dell'idratazione della pelle, con un miglioramento del 21% sul viso dopo 8 settimane e fino al 18% sul corpo.

Inoltre, l'85% delle donne ha riferito di sentire la pelle più idratata e umettata. Lo studio ha inoltre mostrato miglioramenti significativi nel tono, nella compattezza e nell'elasticità della pelle. L'assunzione di Cerebiome® è risultato in una migliore elasticità, del 6% dopo 4 settimane e dell'11% dopo 8 settimane, ma anche un miglioramento della luminosità dell'8% dopo 4 settimane e del 13% dopo 8 settimane. Per quanto riguarda l'uniformità della pelle del viso, è stata migliorata del 9% dopo 4 settimane e del 17% dopo 8 settimane, mentre per la compattezza della pelle è stato osservato un aumento del 12% dopo 8 settimane di assunzione di Cerebiome® (Figura 2).

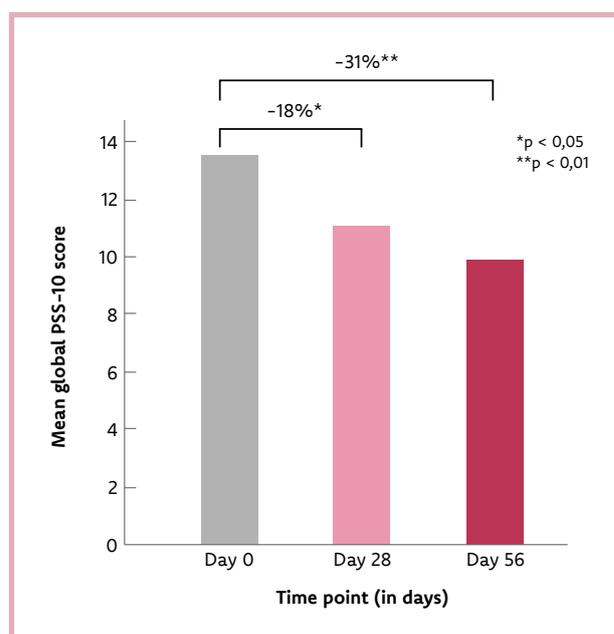


Figura 1 • Valutazione dello stress percepito.

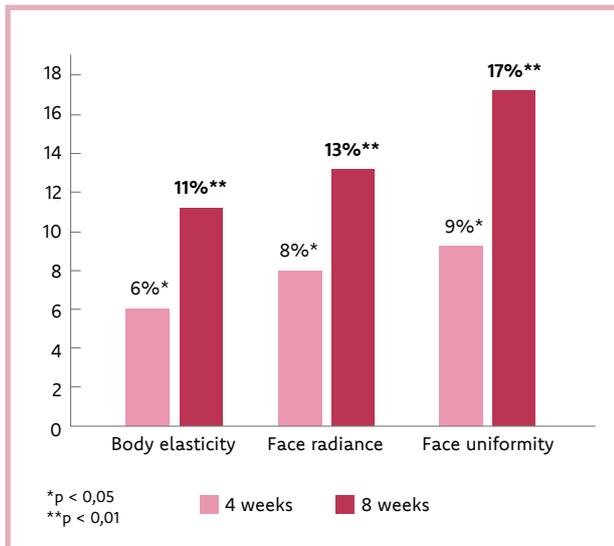


Figura 2 • Variazioni percentuale di parametri cutanei al giorno 28 e al giorno 56 rispetto al valore di riferimento.

Lo studio Cosmebiome ha anche evidenziato miglioramenti significativi nella riduzione delle rughe e delle linee sottili. Dopo sole 4 settimane di assunzione di Cerebiome®, le partecipanti hanno riscontrato una riduzione del 7% delle rughe del viso, e del 17% dopo 8 settimane. L'area della fronte ha mostrato risultati ancora più evidenti, con una diminuzione delle rughe del 12% dopo 4 settimane e del 21% dopo 8 settimane. Inoltre, l'82% delle donne ha riferito che la propria pelle appariva più liscia e con una consistenza migliore, a dimostrazione dell'effetto positivo di Cerebiome® nel migliorare l'aspetto, la consistenza e la carnagione generale della pelle. Questi risultati sottolineano i benefici complessivi di Cerebiome® sia per il benessere mentale olistico sia per la salute della pelle.

Sicurezza

L. helveticus Rosell®-52 e *B. longum* Rosell®-175 sono stati ben identificati e caratterizzati. I genomi dei ceppi sono stati sequenziati e depositati. Le sequenze sono state analizzate e in nessuno dei due ceppi è stato trovato alcun gene di resistenza agli antibiotici o altri geni potenzialmente pericolosi. Il prodotto Cerebiome®, una

formula consolidata disponibile in commercio dal 2006, è conforme ai requisiti delle autorità e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e la sua sicurezza è supportata da una lunga storia di impiego sicuro e da un programma di sicurezza interno. Durante i vari studi clinici sono stati raccolti numerosi dati per confermare la sicurezza di Cerebiome®.

Applicazioni e Modalità d'uso

Lallemand Health Solutions vanta oltre 90 anni di esperienza nella produzione di fermenti microbici. Cerebiome® (*L. helveticus* Rosell®-52 e *B. longum* Rosell®-175) può essere formulato con ingredienti come riboflavina (vitamina B2) e acido folico (vitamina B9) in prodotti per lo stress cutaneo e antinvecchiamento; vitamina B6 per lo stress/l'umore e l'equilibrio della pelle; melatonina e vitamina B6 per il sonno e l'equilibrio della pelle; e vitamina C e rame per l'energia e la luminosità della pelle. Cerebiome® può vantare beauty claims basati su tutti i nuovi risultati ottenuti dallo studio Cosmebiome. Dal laboratorio allo scaffale, Lallemand Health Solutions ha il pieno controllo e l'esperienza per produrre formulazioni probiotiche personalizzate di alta qualità in strutture all'avanguardia certificate per la massima qualità. Le proprietà delle formule si basano sui dati scientifici dei ceppi e in conformità con le normative locali.

Bibliografia

1. Mordor Intelligence, 2023.
2. De Oliveira FL, Salgado MK, de Oliveira MT et al. Exploring the potential of *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175 as promising psychobiotics using SHIME. *Nutrients*. 2023;15(6):1521.
3. Kassem O. Effects of a probiotic formulation on stress and skin health in younger adult females (Cosmebiome). NCT06057883.
4. Kassem O, Tremblay A, Ghaly MSW. A subjective evaluation of the effects of a probiotic formulation on skin quality in young adult females: open label proof-of-concept study. *Int Journal Probiotics Prebiotics*, submitted. 2025.



NEW

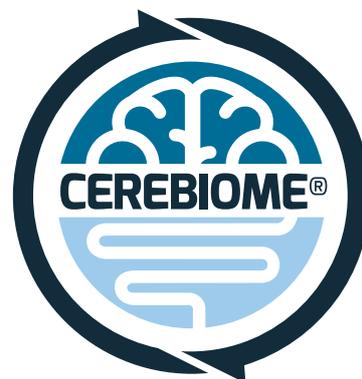
Studio sulla Bellezza Olistica con Cerebiome®

Studio di proof-of-concept

- Riduzione dei livelli di stress percepito
- Miglioramento della qualità del sonno
- Miglioramento dell'aspetto della pelle, delle rughe, del tono della pelle, della compattezza e dell'elasticità / idratazione
- Elevati livelli di soddisfazione complessiva
- Dichiarazioni di bellezza

Contattaci

lallemand-health-solutions.com/en/nutricosmetics
healthsolutions@lallemand.com



INDENA

E. Frattini

elisabetta.frattini@indena.com

www.indena.com

OPEXTAN®

Per illuminare la pelle con un dono del mediterraneo

Simbolo della cultura mediterranea, l'olivo ha guadagnato interesse per le sue straordinarie proprietà salutistiche. L'albero, infatti, è estremamente longevo, e questo è dovuto probabilmente al suo contenuto di potenti composti antiossidanti. Fin dai tempi più antichi, sia Plinio che Ippocrate prescrivevano farmaci dall'olivo come cura per numerosi disturbi, dall'infiammazione alla nausea. Molti di questi antichi rimedi sono diventati patrimonio della medicina popolare e sono ancora attuali oggi come lo erano centinaia di anni fa.

A partire dal XX secolo sono state accertate le proprietà benefiche per la salute dell'olio d'oliva e del consumo di frutta, entrambi correlati alla diminuzione dell'incidenza di varie malattie nell'area mediterranea, poiché il consumo a lungo termine di una dieta di tipo mediterraneo è associato ad un minor rischio cardiovascolare (1), ma anche alla salute della pelle (2). La ricerca sulla nutrizione negli ultimi 30 anni ha supportato l'ipotesi che modulando specifiche funzioni target del corpo, la dieta può aiutare a raggiungere una salute ottimale. I polifenoli dell'oliva esercitano l'attività di eliminazione dei radicali liberi che ha un impatto diretto sulla pelle, poiché previene i danni ossidativi legati alla formazione di rughe, assottigliamento della pelle, disidratazione, ecc. Inoltre, poiché i raggi UV possono generare radicali liberi che causano danni come orticaria e ruvidità della pelle in fase iniziale, la capacità di "pulizia" e antinfiammatoria dei polifenoli dell'oliva è sicuramente uno strumento d'elezione per la cura della pelle in termini di tonicità e prevenzione dell'invecchiamento.



Figura 1 • *Olea europea* L.

OPEXTAN® è prodotto partendo da una varietà selezionata di olivo coltivata nel sud Italia che ha dimostrato di possedere il più alto contenuto di polifenoli dell'oliva.

Composizione e Specifiche tecniche

PEXTAN® è un estratto di olivo non-calorico caratterizzato da un contenuto standardizzato in ≥ 10 % di polifenoli totali (spettrofotometria), $\geq 2\%$ di verbascoside (HPLC) e $\geq 4,5\%$ in idrossitirosolo e suoi derivati. L'unicità della composizione di OPEXTAN® deriva dall'utilizzo della polpa di oliva proveniente da una singola varietà della pianta di olivo *Olea europea* L. chiamata Coratina (Figura 1), una specie endemica avente una coltivazione centralizzata nella regione Puglia, nel sud Italia: l'utilizzo di un'unica specie di pianta caratterizzata da un alto contenuto di composti fenolici nell'oliva garantisce la riproducibilità dell'estratto ottenuto e la sua corrispondenza con il profilo polifenolico del frutto d'oliva stesso. Anche il metodo di produzione di OPEXTAN® è studiato al fine di preservare i principali composti naturalmente presenti nell'oliva: l'intero processo che va dalla raccolta delle olive al trasporto a temperatura controllata verso lo stabilimento di produzione in Francia viene effettuato in tempi estremamente ristretti, proprio per preservare l'integrità dei polifenoli presenti nel frutto fresco. La successiva estrazione dei composti fenolici viene ottenuta con un processo di produzione ad alta tecnologia che consente l'ottenimento di un estratto dal profilo fitochimico unico, che include il verbascoside, sericoroide coniugato dell'idrossitirosolo considerato il polifenolo più potente dell'olivo normalmente o assente o non quantificato negli estratti di olivo tradizionali presenti in mercato. OPEXTAN® è un ingrediente nutrizionale prodotto in conformità al sistema di qualità Indena che ne assicura la completa tracciabilità.

Le specifiche tecniche sono riportate nella **Tabella 1**.

Efficacia

Studi in vitro

L'attività antiossidante di OPEXTAN® è stata valutata utilizzando il metodo del radicale libero stabile DPPH

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di OPEXTAN®

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere
Colore	Marrone chiaro
Odore	Caratteristico
Caratteristiche chimico-fisiche	
Umidità (%)	≤ 7
Ceneri (%)	≤ 20
Contaminanti	
<i>Solventi organici residui – Conforme a Ph. Eur.</i>	
Etanolo (ppm)	≤ 5000
<i>Metalli pesanti (ppm) – Conforme a Ph. Eur.</i>	
Cadmio	$\leq 0,2$
Mercurio	$\leq 0,1$
Piombo	$\leq 1,0$
Arsenico	≤ 1
<i>Micotossine (Conforme a Ph. Eur.)</i>	
Aflatossine B1, B2, G1 e G2 (ppb)	≤ 4
Aflatossina B1	≤ 2
<i>Pesticidi: Conforme a USP e Ph. Eur.</i>	
Caratteristiche Microbiologiche – Conforme a Ph. Eur.	
Conta microbica aerobica totale (TAMC, UFC/g)	≤ 1000
Conta muffe e lieviti totali (TYMC, ufc/g)	≤ 100
Batteri Gram-	≤ 100
<i>Escherichia coli</i> (/g)	Assente
<i>Salmonella</i> spp. (/25 g)	Assente
<i>Staphylococcus aureus</i> (/g)	Assente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (/g)	Assente
Conservazione e Stabilità	
In contenitore ben chiuso, al riparo da luce, umidità e calore Shelf-life: 4 anni	

(1,1-difenil-2-picrilidrazile): in questo test, OPEXTAN® ha mostrato un interessante effetto sulla riduzione del DPPH, con un valore di IC50 dello 0,0054% dopo 20 minuti. Inoltre, la capacità antiossidante dei singoli polifenoli presenti nell'estratto (verbascoside, idrossitirosolo ed acido caffeico) è stata confrontata con l'acido ascorbico e l'oleuropeina, il polifenolo più caratteristico presente nelle foglie di oliva.

Il verbascoside si è rivelato cinque volte più attivo rispetto all'oleuropeina (3).

Inoltre, i polifenoli caratteristici di OPEXTAN® sono stati testati per la loro attività di *radical scavenging* tramite il test di inibizione della formazione dell'anione superossido O_2^- , una specie di ossigeno attivato.

Questo modello imita da vicino la situazione in vivo, poiché la formazione dell'anione superossido avviene nei tessuti e nelle cellule, ed è, ad esempio, innescata dall'esposizione della pelle ai raggi UV. Il verbascoside è stato testato a una concentrazione di 0,016 mM e ha inibito la formazione dell'anione superossido del 68%, a conferma dell'attività anti-radicali liberi (3).

Studi in vivo

L'efficacia di OPEXTAN® come antiossidante a supporto della salute della pelle è stata dimostrata in 3 studi nell'uomo.

In un primo studio, diciannove volontari sani hanno ricevuto OPEXTAN® alla dose giornaliera di 400 mg per 4 settimane. L'escrezione urinaria di 8-isoprostano (8-isoprostaglandina F2a, PGF2a), biomarker di stress ossidativo, è stata valutata nei campioni di urina prima dell'inizio dello studio e al termine della supplementazione: OPEXTAN® ha significativamente ridotto del 36,4% la formazione di PGF2a ($p < 0,05$). Questo dato dimostra l'efficacia di OPEXTAN® come antiossidante in grado di favorire una riduzione dello stress ossidativo anche in soggetti sani senza particolari condizioni patologiche (4). In un secondo studio pilota, svolto in cieco e placebo-controllato, OPEXTAN® è stato preventivamente somministrato per via orale ad una dose di 160 mg/giorno per 4 settimane a 13 volontari sani. I soggetti sono stati esposti alla luce ultravioletta (UVA + UVB 0,45 mW/cm² - da 0,054 a 0,135 J/cm²) nell'area dorsale, misurando la dose eritematosa minima (MED, ovvero la dose minima necessaria per causare un eritema, J/cm²) all'inizio e al termine dello studio. La supplementazione con OPEXTAN® ha promosso un aumento medio del MED del 14,5% ($p < 0,01$) a differenza del placebo che non ne ha determinato alcuna variazione. OPEXTAN® è quindi in grado di esercitare un effetto fotoprotettivo grazie alla proprietà antiossidanti dei suoi componenti, riducendo il danno e l'infiammazione della pelle esposta al sole (4) (Figura 2). Un terzo studio si è concentrato sulla valutazione dell'efficacia di OPEXTAN® nel migliorare alcuni parametri di salute della pelle (5). Sassantasette donne sane (età compresa tra 40 e 50 anni) hanno partecipato a uno studio osservazionale e sono state suddivise in due gruppi,

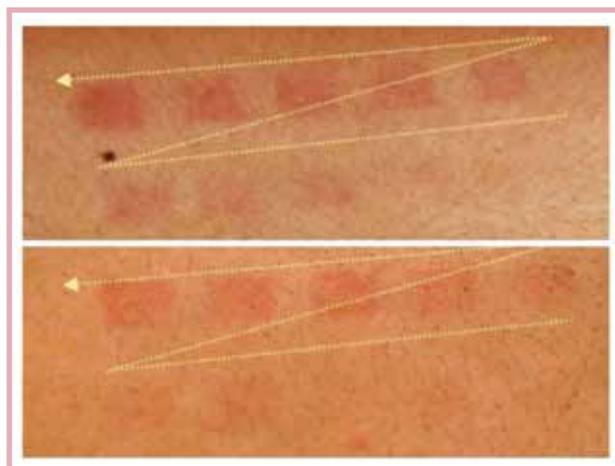


Figura 2 • Effetto fotoprotettivo di OPEXTAN®: immagini rappresentative prese prima e dopo la supplementazione nel medesimo soggetto.

dei quali uno ha ricevuto OPEXTAN® al dosaggio di 300 mg al giorno per 4 settimane, mentre l'altro gruppo di controllo era senza trattamento. Numerosi parametri cutanei sono stati misurati al baseline (prima dell'inizio dello studio) e poi dopo 2 e 4 settimane dall'avvio del protocollo e della supplementazione, tra cui il contenuto di acqua e olio della pelle (misurati con Moisture Monitor EP-Hydr8), l'idratazione superficiale, il numero di cellule esfolianti, la tensione transcutanea di ossigeno (pO_2) e anidride carbonica (pCO_2), e il flusso sanguigno nutrizionale e termoregolatore della pelle (misurato con Laser Doppler Flux). Dopo 4 settimane di supplementazione con OPEXTAN® sono state riportate le seguenti evidenze:

- aumento del contenuto di acqua e di olio nello strato corneo della pelle di circa 3 e 4 volte rispettivamente;
- miglioramento dell'idratazione cutanea del 15%;
- riduzione della desquamazione cutanea e delle cellule esfolianti;
- incremento del +7% della tensione di O_2 (pO_2) e riduzione del -10% della CO_2 (pCO_2), a indicare un miglioramento della microcircolazione e della perfusione cutanea, e conseguentemente dell'apporto di nutrienti alla pelle.

I soggetti che avevano ricevuto OPEXTAN® hanno anche riportato una percezione soggettiva della pelle significativamente migliorata, con un aumento sia della

luminosità percepita (+74% rispetto al basale) che della sensazione di pelle liscia (+86% rispetto a prima dell'inizio dello studio). Le evidenze precliniche e cliniche sopra riportate dimostrano che OPEXTAN® è efficace nel favorire la salute della pelle, migliorandone i parametri fisiologici e l'aspetto, e riducendo il danno da fotoinvecchiamento; questo grazie ai suoi provati effetti antiossidanti, idratanti, e di miglioramento della microcircolazione.

Sicurezza

Ad oggi non sono stati segnalati eventi avversi seri negli studi sull'uomo o dal mercato.

Applicazioni e Modalità d'uso

OPEXTAN® è un ingrediente nutrizionale ottenuto dal frutto di *Olea europea* L. che non apporta calorie e può

essere utilizzato in diverse formulazioni per integratori alimentari. Il dosaggio raccomandato è di 160-400 mg al giorno.

Bibliografia

1. Martínez-González MA, Gea A, Ruiz-Canela M. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Health. *Circ Res.* 2019;124(5):779-798.
2. Purba MB, Kouris-Blazos A, Wattanapenpaiboon N, et al. Skin wrinkling: can food make a difference?. *J Am Coll Nutr.* 2001;20(1):71-80.
3. Maramaldi G, Artaria C, Ikemoto T et al. Estratto standardizzato di frutti di *Olea europaea*. *Cosmetic Technology* 2006;9:9-13.
4. Togni S, Maramaldi G, Conte C et al. Photoprotective and antioxidant effects of a standardised olive (*Olea europaea*) extract in healthy volunteers. *Esperienze Dermatol.* 2015;17(4):143-148.
5. Togni S, Maramaldi G, Riva A et al. Effects of a standardized olive (*Olea Europeae*) fruit extract on healthy skin aging parameters. *Esperienze Dermatol.* 2019;21:6-10.

SEPPIC

M. Verlato

micol.verlato@airliquide.com

www.seppic.com

SEPITONE™

Estratto brevettato di mirtillo selvatico fermentato

Un ingrediente attivo per una pelle più rimpolpata e dal colorito luminoso

La ricerca di ingredienti attivi naturali ed efficaci ha portato allo sviluppo di SEPITONE™, un estratto di mirtillo selvatico fermentato (*Vaccinium myrtillus*). Questo estratto unico, ispirato dalle ricerche dell'Università di Clermont-Ferrand in Francia, sfrutta le proprietà della fermentazione, un processo noto per aumentare i benefici degli ingredienti botanici. Anche nel caso dei mirtilli selvatici, simili al mirtillo comune ma con un profilo antiossidante unico, la fermentazione ne amplifica ulteriormente le proprietà. Pertanto, SEPITONE™ rappresenta un ingrediente innovativo, con risultati clinici significativi su invecchiamento cutaneo, colorito e luminosità. Grazie alle potenti proprietà antiossidanti dimostrate, questo ingrediente attivo nutraceutico offre un nuovo approccio per promuovere una pelle dall'aspetto sano e giovane e la sua naturale radiosità.

Composizione e Specifiche tecniche

SEPITONE™ è un estratto di mirtillo selvatico fermentato (*Vaccinium myrtillus*). Le specie del genere *Vaccinium*, note come "superfood" per via dei loro composti biologicamente attivi, sono una ricca fonte di antiossidanti. Il processo di fermentazione utilizzato per ottenere SEPITONE™ favorisce la produzione di composti di valore, tra cui le proantocianidine, particolarmente interessanti per applicazioni salutistiche e cosmetiche. SEPITONE™ è ottenuto attraverso un processo di produzione responsabile, che garantisce la completa tracciabilità dei mirtilli selvatici provenienti dal Nord e dall'Est Europa, attraverso un processo semplice (fermentazione senza sostanze aggiunte) e l'implementazione di un sistema di gestione sostenibile dei rifiuti. Inoltre, è un ingrediente non OGM, certificato Halal, adatto a prodotti Kosher e vegani. Le caratteristiche tecniche sono riassunte in **Tabella 1**.

Efficacia

Studi in vivo

L'efficacia di SEPITONE™ è stata dimostrata in uno studio clinico "gold standard" controllato con placebo, pubblicato sulla rivista *Nutrients* nel 2024, che

INGREDIENTI E PRODOTTI

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di SEPITONE™

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere sottile
Colore	Rosso-violaceo
Odore	Neutro
Gusto	Neutro
Contaminanti	
<i>Metalli pesanti</i>	
Piombo	Conforme
Arsenico	Conforme
Mercurio	Conforme
Cadmio	Conforme
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale	Conforme
Lieviti e muffe	Conforme
Batteri coliformi	Conforme
<i>Staphylococci aureus</i>	Conforme
<i>Salmonella</i>	Conforme
<i>Escherichia coli</i>	Conforme
Conservazione e Stabilità	
<i>Shelf-life</i> : 3 anni. Proteggere dall'umidità	

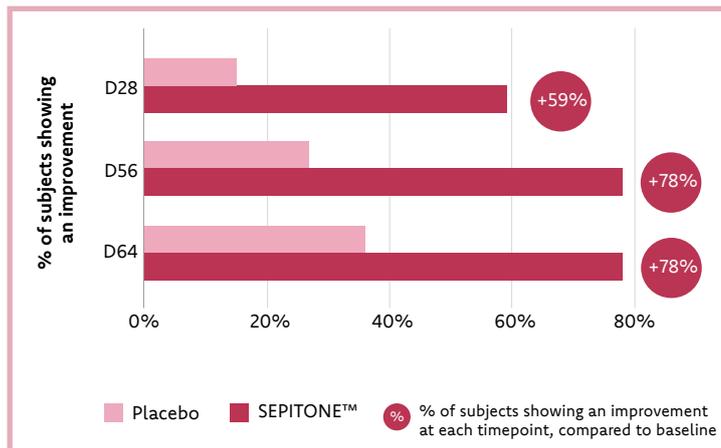


Figura 1 • Valutazione clinica del miglioramento dell'uniformità del colorito (esame dermatologico). Percentuale di soggetti che hanno mostrato un miglioramento rispetto al basale.



Figura 2 • Riduzione del rossore cutaneo dopo 3 mesi di supplementazione di 100 mg/die di Sepitone™ (-17% vs baseline).

ha coinvolto 66 donne sane di età compresa tra 35 e 65 anni, dal tono della pelle non uniforme e con segni visibili dell'invecchiamento (1).

Durante lo studio, le partecipanti hanno assunto una dose giornaliera di 100 mg di SEPITONE™ per una durata totale di 84 giorni. Tra i parametri valutati, si è considerata l'azione di SEPITONE™ sulla luminosità della pelle, inclusi schiarimento e uniformità dell'incarnato, e il suo effetto antiage, investigando i risultati su fermezza, elasticità, levigatezza della pelle e sulla riduzione delle rughe. Inoltre, l'efficacia di SEPITONE™ è stata studiata anche in un sottogruppo di donne in post-menopausa attraverso un'analisi post-hoc: i risultati hanno dimostrato che i benefici sull'invecchiamento della pelle e sul colorito sono coerenti con quelli osservati nel resto del gruppo, su donne di età diverse.

Luminosità della pelle

Per valutare gli effetti sulla luminosità della pelle sono stati investigati diversi parametri, come l'uniformità e il miglioramento del colorito. Una valutazione dermatologica ha confermato un significativo miglioramento dell'omogeneità della pelle dopo soli 28 giorni di integrazione (Figura 1).

Inoltre, sono stati osservati miglioramenti significativi in termini di luminosità della pelle e una riduzione della pigmentazione cutanea in soli 28 giorni, il che ha contribuito a promuovere un aspetto sano e fresco e un colorito radioso.

Infine, è stato dimostrato che SEPITONE™ migliora la colorazione della pelle, con una significativa diminuzione del rossore cutaneo dopo tre mesi di integrazione (Figura 2).

Invecchiamento cutaneo

SEPITONE™ offre benefici anti-età e favorisce un aspetto rimpolpato della pelle, come riportato dallo studio clinico, che ha evidenziato un forte aumento della compattezza cutanea e una riduzione della profondità delle rughe (-10% rispetto al placebo dopo 28 giorni): entrambi i parametri hanno mostrato miglioramenti significativi dopo un solo mese. Inoltre, i volontari hanno riscontrato che il prodotto ha ridotto l'aspetto delle rughe sottili nel 94% dei casi e delle rughe profonde nel 78%. Sono stati osservati anche effetti benefici significativi in termini di morbidezza e levigatezza della pelle, dimostrando un ulteriore miglioramento nell'aspetto e nella bellezza della pelle.

Studi ex vivo

SEPITONE™ ha dimostrato un'azione antiossidante scientificamente provata anche ex-vivo. Sono stati condotti test FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Parameter, Parametro Antiossidante di Riduzione del Ferro) per indagare il potenziale antiossidante della pelle dei diversi soggetti coinvolti nello studio clinico. Dopo 84 giorni, SEPITONE™ ha portato a un aumento del potenziale antiossidante della pelle del +20,8% (rispetto alla baseline).

Percezione dei consumatori

È stata condotta un'indagine qualitativa per valutare la soddisfazione dei partecipanti rispetto all'integrazione di SEPITONE™. Dopo tre mesi di trattamento, il 94% dei volontari ha affermato di trovare la propria pelle più rimpolpata e il 97% ha dichiarato che l'aspetto generale della propria pelle era migliorato, confermando i parametri indagati clinicamente. Il questionario ha riportato inoltre che il 100% dei volontari ha trovato che la propria pelle fosse più morbida e che il 97% dei volontari ha osservato meno rossori cutanei sul proprio incarnato.

Sicurezza

SEPITONE™ è un ingrediente sicuro per applicazioni nutraceutiche. In Europa, è autorizzato negli integratori alimentari a una dose giornaliera di 100 mg; il suo uso è consentito nei principali Paesi del mondo, come Stati Uniti, Canada, Cina e Asia (a seconda delle normative locali).

Applicazioni e Modalità d'uso

SEPITONE™ è indicato per integratori alimentari dedicati alla bellezza della pelle, al miglioramento del colorito e all'anti-age. I suoi benefici clinicamente provati sono particolarmente interessanti per prodotti finiti destinati a donne di tutte le età, comprese le donne in menopausa, che cercano un'azione antiossidante significativa, una riduzione dei segni visibili dell'invecchiamento o che desiderano migliorare l'uniformità della pelle e promuovere un colorito sano. L'uso di SEPITONE™ consente di riportare sull'etichettatura dei prodotti finiti dei *beauty claim* supportati dallo studio clinico. Tra i *beauty claim* di SEPITONE™ consentiti in Europa, alcuni possibili esempi sono: "Aiuta a ridurre le rughe", "Aiuta a migliorare la compattezza della pelle" e "Aiuta a migliorare la luminosità della pelle".

Infine, la sua forma in polvere lo rende un ingrediente attivo versatile per molteplici formati e galeniche, come compresse, stick pack e capsule.

Bibliografia

1. Nobile V, Dudonné S, Kern C, Roveda G, Garcia C. Antiaging, Brightening, and Antioxidant Efficacy of Fermented Bilberry Extract (*Vaccinium myrtillus*): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2024;16(14):2203.

NEXUS
LABORATORI

A. Faè

annalisa.fae@outlook.com

www.amunibotanicaextracts.com

Agrumix®

Un complesso di agrumi ricco di vitamina C per la pelle e l'antiaging

L'invecchiamento cutaneo è un processo biologico complesso influenzato da fattori genetici, ambientali e metabolici. Tra i principali responsabili vi è lo stress ossidativo, che contribuisce alla degradazione del collagene, alla perdita di elasticità e alla formazione di rughe. La vitamina C (acido ascorbico) è un potente antiossidante che svolge un ruolo essenziale nella protezione della pelle e nella sintesi del collagene. Agrumix® è un innovativo estratto secco ottenuto a partire da succhi di agrumi di Sicilia: arance rosse Tarocco, mandarini e limoni dell'Etna. Questo mix rappresenta una fonte naturale e biodisponibile di vitamina C, flavonoidi ed altri fitocomposti, come le antocianine presenti nell'arancia rossa, che offrono importanti effetti antinvecchiamento.

Composizione e Specifiche tecniche

Agrumix® è un estratto secco (**Figura 1**) ricavato da una miscela di agrumi siciliani (arancia rossa tarocco, limone dell'Etna e mandarino), ottenuto attraverso un processo di estrazione avanzato che preserva l'integrità dei composti bioattivi a partire dai succhi di frutti freschi.

La miscela di succhi viene sottoposta a un processo di estrazione a bassa temperatura che, evitando lo stress termico sulle sostanze termolabili, consente di riprodurre fedelmente la composizione delle sostanze contenute nei frutti, senza indurre trasformazioni dei principi attivi. Inoltre, il trattamento a ultrasuoni facilita l'estrazione dei composti bioattivi (**Tabella 1**).



Figura 1 • Agrumi siciliani: dai frutti alla polvere un concentrato di salute.

L'estratto liquido così ottenuto viene poi trasformato in polvere mediante la tecnologia dello spray drying. Tale tecnica di essiccazione garantisce la conservazione completa dei principi attivi, preservando così l'efficacia dei composti bioattivi presenti quali carotenoidi, flavonoidi, terpeni, di valore nutrizionale e nutraceutico. È titolato in acido ascorbico ($\geq 50\%$).

Meccanismo d'azione

Stimolazione della sintesi di collagene

La vitamina C contenuta in Agrumix®, è un cofattore essenziale per l'enzima prolil-idrossilasi, responsabile della stabilizzazione della tripla elica del collagene (1). Studi hanno dimostrato che l'integrazione con vitamina C derivata da estratti di agrumi migliora la compattezza cutanea e riduce la profondità delle rughe grazie al suo ruolo nella sintesi e nella protezione delle fibre collagene (2). Inoltre, flavonoidi come esperidina e naringenina, presenti in Agrumix®, contribuiscono alla stabilità del collagene riducendo la degradazione della matrice extracellulare (3). Test su colture cellulari di fibroblasti hanno dimostrato che la vitamina C derivata dagli agrumi da cui è prodotto Agrumix® aumenta la produzione di collagene di oltre il 40% rispetto ai controlli non trattati (6).

Azione antiossidante e protettiva

Agrumix® contiene un'ampia gamma di antiossidanti, tra cui vitamina C, flavonoidi e carotenoidi, che neutralizzano i radicali liberi generati da raggi UV, inquinamento e stress ossidativo (4). I flavonoidi, in particolare, hanno dimostrato di potenziare l'attività della vitamina C naturale, prolungandone l'effetto protettivo e migliorando la risposta cutanea allo stress ambientale (5). Inoltre, la presenza di flavonoidi agrumari ha mostrato una riduzione del danno ossidativo del 60% in cellule esposte a raggi UV, suggerendo un effetto sinergico tra vitamina C e flavonoidi nel contrastare lo stress ossidativo (4). Studi hanno evidenziato che la combinazione di vitamina C ed esperidina riduce significativamente il danno ossidativo cellulare e promuove un migliore turnover cellulare (6).

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Agrumix®

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere fine
Colore	Rossastro
Odore	Caratteristico
Sapore	Caratteristico
Caratteristiche chimico-fisiche	
Densità (g/mL)	0,5
Solubilità	Idrodispersibile
Contaminanti	
Metalli pesanti** (ppm)	≤ 10
Piombo	<3
Cadmio	<1
Mercurio	<0,1
Conservanti antimicrobici	Assenti
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	$\leq 5 \times 10.000$
Muffe e lieviti (UFC/g)	$\leq 5 \times 100$
Enterobacteriaceae (UFC/g)	≤ 100
<i>Escherichia coli</i> (1 g)**	Assente
<i>Salmonella</i> (25 g)**	Assente
Aflatossine	
B1**	<5
Somma di B1, B2, G1, G2**	<10
Stabilità e Conservazione	
Conservare nella confezione originale chiusa a temperatura ambiente (5-25 °C), lontano da fonti di calore, luce diretta e umidità.	
Shelf-life: 3 anni	
*Si osservano lievi variazioni di colore dovute a variazioni geografiche e stagionali della materia prima	
**Analisi effettuata sulla base di uno specifico piano di autocontrollo	

Miglioramento della funzione barriera della pelle

Grazie alla sua azione sulla biosintesi dei lipidi cutanei, la vitamina C rafforza la barriera epidermica, prevenendo la disidratazione e migliorando la resistenza agli agenti esterni (6). Inoltre, flavonoidi come la rutina e la quercetina, presenti in Agrumix®, favoriscono il mantenimento dell'integrità della barriera cutanea e riducono l'infiammazione, migliorando la capacità della pelle di trattenere l'idratazione (3).

Efficacia

In vitro

Gli effetti dell'esperidina nel proteggere dal danno indotto da raggi UVA è stata testata su keratinociti umani. Il 76% dei keratinociti danneggiati è sopravvissuto nel gruppo trattato con esperidina. Il risultato suggerisce che l'esperidina ha un marcato effetto scavenger rispetto ai RO, è in grado di assorbire la radiazione UVB e regolare le proteine apoptotiche, soprattutto in combinazione con la vitamina C e la naringina, tutti prodotti naturalmente contenuti in Agrumix® (4).

In vivo

Lee et al. hanno investigato il potenziale dell'esperidina e dei flavonoidi da frutto del genere citrus sulla pelle del dorso di topi glabri, che una volta esposti ai raggi UV dopo aver ricevuto una dose di 100 mg/kg di massa corporea di esperidina per sei settimane hanno dimostrato di avere una profondità delle rughe e una perdita di fibre collagene molto inferiore rispetto al gruppo non trattato (5).

Sicurezza

Agrumix® è esente da componenti geneticamente modificati (OGM) e non contiene sostanze allergeniche o pericolose. Il processo produttivo segue rigorosamente le linee guida delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) al fine di garantire l'integrità e la purezza del prodotto.

Applicazioni e Modalità d'uso

Agrumix® È conforme alle normative europee sui botanici. può essere utilizzato nella formulazione di integratori volti al miglioramento della salute della pelle grazie al fatto che la vitamina C contenuta contribuisce alla normale formazione del collagene per la normale funzione della pelle. Agrumix® inoltre può essere impiegato nella produzione di bevande funzionali e alimenti per esaltarne il profilo gustativo e ottenere un gusto unico e una carica nutrizionale, visto che è un derivato di succhi da pianta fresca. Agrumix® può essere utilizzato anche per la formulazione di cosmetici e creme idratanti a effetto antiossidante.

Bibliografia

1. Pullar JM, Carr AC, Vissers MCM. The Roles of Vitamin C in Skin Health. *Nutrients*. 2017;9(8):866.
2. Telang PS. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatol Online J*. 2013;4(2):143-146.
3. Humbert PG, Fanian F, Maibach H I, Agache P. *Agache's Measuring the Skin: Non-invasive Investigations, Physiology, Normal Constants*. Springer. 2018.
4. Madduma Hewage SR, Piao MJ, Kang KA, et al. Hesperidin Attenuates Ultraviolet B-Induced Apoptosis by Mitigating Oxidative Stress in Human Keratinocytes. *Biomol Ther (Seoul)*. 2016;24(3):312-319.
5. Lee HJ, Im AR, Kim SM, Kang HS, Lee JD, Chae S. The flavonoid hesperidin exerts anti-photoaging effect by downregulating matrix metalloproteinase (MMP)-9 expression via mitogen activated protein kinase (MAPK)-dependent signaling pathways. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):39.
6. West BJ, Deng S, Palu AK. Vitamin C, Grape Seed Extract and Citrus Bioflavonoids Protect the Skin against Photoaging: A Review. *J Biosci Med*. 2020;8:116-134.

FAGRON ITALIA

D. Patroncini

davide.patroncini@fagron.it

www.fagron.it

Verdtean™**Un ingrediente naturale dal tè verde per il benessere mentale e delle funzioni cognitive**

Il tè è la bevanda più consumata al mondo dopo l'acqua, ed è nota per essere una ricca fonte di antiossidanti flavonoidi. Il tè verde contiene un aminoacido unico, non proteinogenico, la L-teanina (γ -glutamiletamide, **Figura 1**), che può modulare alcuni aspetti della funzionalità cerebrale. È stato dimostrato che la L-teanina influenza le funzioni cerebrali e allevia i disturbi da stress, migliora l'umore e mantiene il sonno normale. Fagron Italia propone per il mercato degli integratori alimentari Verdtean™ un innovativo prodotto ottenuto da foglie di *Camellia sinensis* L. Kuntze (tè verde) standardizzato al min. 20% HPLC in teanina per il benessere mentale, per l'attenzione e le funzioni cognitive.

Composizione e Specifiche tecniche

Verdtean™ è il nome commerciale registrato da Fagron Italia di un innovativo estratto ottenuto da foglie di *Camellia sinensis* L. Kuntze (tè verde) standardizzato

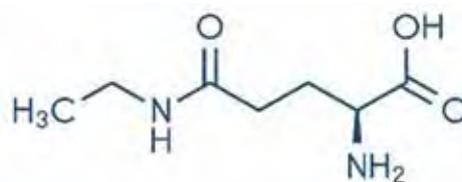


Figura 1 • In alto, foglie di *Camellia sinensis* L. Kuntze (tè verde) da cui si ottiene Verdtean™, in basso, struttura chimica della L-teanina.

INGREDIENTI E PRODOTTI

al min. 20% HPLC in teanina. Questo prodotto presenta anche una titolazione min. 12% HPLC in caffeina. I componenti di Verdtean™ sono estratti con etanolo-acqua (rapporto indicativi 500:1).

Il prodotto è privo di supporti e conservanti, non irraggiato, allergen free, BSE-TSE free, GMO free, conforme ad alti standard relativamente a livelli residui di pesticidi, metalli pesanti e contaminanti.

Le caratteristiche tecniche sono riassunte in **Tabella 1**.

Meccanismo d'azione

La teanina riduce i livelli di norepinefrina nel cervello del ratto e sopprime gli aumenti della serotonina, dell'acido 5-idrossiindolacetico indotti dal caffè ed è stato dimostrato che ha un'azione neuroprotettiva essendo un antagonista del recettore del glutammato. Grazie a questo meccanismo la teanina riduce l'eccitotossicità sopprimendo il rilascio extracellulare di glutammato anche per effetto dell'inibizione del trasportatore della glutamina. Inoltre, promuove la neurogenesi e può potenzialmente ridurre il deterioramento cognitivo (1). Studi su roditori hanno ulteriormente confermato l'azione neuroprotettiva della teanina così come l'effetto potenziante delle funzioni cognitive (2).

L-teanina influenza la plasticità sinaptica nell'ippocampo migliorando, in giovani ratti stressati, le prestazioni nei compiti di riconoscimento. In esperimenti comportamentali sui topi, è stato riportato che la L-teanina agisce con effetto antistress similmente agli antidepressivi inducendo un aumento dell'espressione di fattore neurotrofico cerebrale nell'ippocampo.

Uno studio nel topo (3) evidenzia che la miscela GABA/L-teanina riduce la latenza del sonno, il tempo di veglia ed estende la durata del sonno NREM.

La L-teanina contrasta la riduzione del sonno indotta dalla caffeina. Gli effetti ansiolitici della L-teanina sono stati osservati anche in ratti Wistar Kyoto, dove si è riscontrato un aumento dell'attività dell'ippocampo nella tomografia a emissione di positroni.

Studi sull'elettroencefalogramma nell'uomo, hanno evidenziato che la L-teanina modula l'attività delle onde alfa e svolge un ruolo nell'attenzione (4).

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Verdtean™

Identificazione	
Nome botanico	<i>Camellia sinensis</i> L. Kuntze
Famiglia botanica	Theaceae
Parte utilizzata	Foglia
Solvente di estrazione	Etanolo e acqua
Rapporto E/D (Indicativo)	500:1
Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere fine
Colore	Da leggermente marrone a verde
Odore	Caratteristico
Gusto	Caratteristico
Caratteristiche chimico-fisiche	
TLC	Positiva
Granulometria	Attraverso 80 Mesh
Densità di massa	0,50-0,60
Solubilità	Parzialmente solubile in acqua
Ceneri (%)	≤5
pH (1% Sol.)	5-8
Perdita all'essiccamento (%)	≤5
Titolo (Theanina-L) (%)	≥20
Titolo (Caffeina) (%)	<12
Contaminanti	
Metalli pesanti (ppm)	<20
Piombo	<3
Cadmio	<1
Mercurio	<0,1
Arsenico	<2
Altri	
Aflatossina B1	<5
Aflatossina B1,B2,G1,G2	<10
Radioattività	Negativo
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	<10.000
Lieviti e muffe (UFC/g)	<100
<i>Salmonella</i> (/10 g)	Assente
<i>Escherichia coli</i> (1 g)	Assente
<i>Staphylococcus aureus</i> (1 g)	Assente
Conservazione e Stabilità	
Conservare in luogo fresco e asciutto, non congelare, tenere al riparo da luce e calore.	

Infine, numerosi studi in vitro e sugli animali hanno dimostrato che la teanina svolge un ruolo di immunoregolatore nell'infiammazione e nei danni ai nervi regolando la funzione dei linfociti $\gamma\delta T$, la sintesi di glutazione (GSH) e la secrezione di citochine e neurotrasmettitori (5).

Efficacia

La biodisponibilità della L-teanina risulta essere tra il 47% e il 54% dopo l'assunzione di capsule e tè ed è stato dimostrato che, dopo 30 minuti e fino a 5 ore dall'ingestione, è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica, e svolgere il suo ruolo nella regolazione della salute mentale. Uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo ha valutato le funzioni cognitive positivamente influenzate dall'assunzione di L-teanina. I soggetti erano uomini e donne giapponesi di età compresa tra 50 e 69 anni. Il punteggio della versione giapponese del Mini Mental State Examination era 24 o superiore. Le valutazioni sono state eseguite prima dell'intervento, dopo una singola dose di L-teanina (100,6 mg) e dopo 12 settimane di assunzione regolare. Questo studio ha indicato che la L-teanina può contribuire a migliorare l'attenzione, la memoria di lavoro e le funzioni esecutive (1). Uno studio (4) ha misurato l'EEG (elettroencefalogramma) in partecipanti giovani e sani al basale e 45, 60, 75, 90 e 105 minuti dopo l'ingestione di 50 mg di L-teanina (n = 16) o placebo (n = 19). I partecipanti riposavano con gli occhi chiusi durante la registrazione dell'EEG. Si è riscontrato un maggiore aumento dell'attività alfa nel tempo nei soggetti che hanno assunto L-teanina (rispetto al placebo, $p < 0,05$). Questi dati indicano che la L-teanina ha un effetto significativo sullo stato generale di prontezza mentale, attenzione ed eccitazione. Uno studio randomizzato, controllato con placebo, crossover e in doppio cieco (2) ha esaminato i possibili effetti della somministrazione di L-teanina per quattro settimane in pazienti affetti da sintomi legati allo stress e sulle funzioni cognitive negli adulti sani. I partecipanti, 30 individui (9 uomini e 21 donne; età: $48,3 \pm 11,9$ anni) non avevano malattie psichiatriche gravi e hanno assunto L-teanina (200 mg/giorno) o compresse di placebo per quattro settimane. Dopo l'assunzione di

L-teanina (Figura 2) è stata riscontrata una riduzione dei punteggi di Self-rating Depression Scale, State-Trait Anxiety Inventory-trait, e Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ($p = 0,019, 0,006$ e $0,013$, rispettivamente).

I punteggi relativi a PSQI inerenti a latenza e disturbi del sonno, così come all'uso di farmaci per il riposo, sono stati ridotti dopo la somministrazione di L-teanina, rispetto alla somministrazione di placebo (tutti $p < 0,05$). Funzioni cognitive, fluidità verbale e punteggi delle funzioni esecutive sono migliorati dopo la somministrazione di L-teanina ($p = 0,001$ e $0,031$, rispettivamente). Analisi stratificate hanno rivelato che i punteggi per la fluidità verbale ($p = 0,002$), in particolare delle lettere ($p = 0,002$) è aumentata dopo la somministrazione di L-teanina, rispetto al placebo. Tutti questi risultati suggeriscono che la L-teanina ha il potenziale di promuovere la salute mentale nella popolazione generale affetta da disturbi cognitivi e legati allo stress. È importante considerare che la degenerazione patologica dei neuroni dopaminergici causa disfunzioni del sistema colinergico, serotoninergico e noradrenergico e pertanto la L-teanina può svolgere un ruolo importante in queste alterazioni. Per questo un recente studio clinico in doppio-cieco, controllato da placebo e cross-over, su soggetti sani, ha confermato che la L-teanina può migliorare i parametri neurofisiologici dell'attenzione con un effetto dose dipendente quando assunta per via orale (6).

Un interessante studio ha esaminato anche l'effetto di una combinazione di 97 mg di L-teanina e 40 mg di caffeina rispetto al trattamento con placebo sulle prestazioni cognitive, la vigilanza, la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca in un campione di giovani adulti (n = 44). Le prestazioni cognitive, l'umore, la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca sono stati misurati prima della somministrazione di L-teanina e caffeina (cioè al basale) e 20 minuti e 70 minuti successivamente.

La combinazione di livelli moderati di L-teanina e caffeina ha migliorato significativamente l'accuratezza durante il passaggio da un'attività all'altra, la vigilanza ($p < 0,01$) e ha ridotto la stanchezza ($p < 0,05$). I risultati attuali suggeriscono che la L-teanina, assunta in combinazione con la caffeina, aiuta a focalizzare l'attenzione durante un compito cognitivo impegnativo (7).

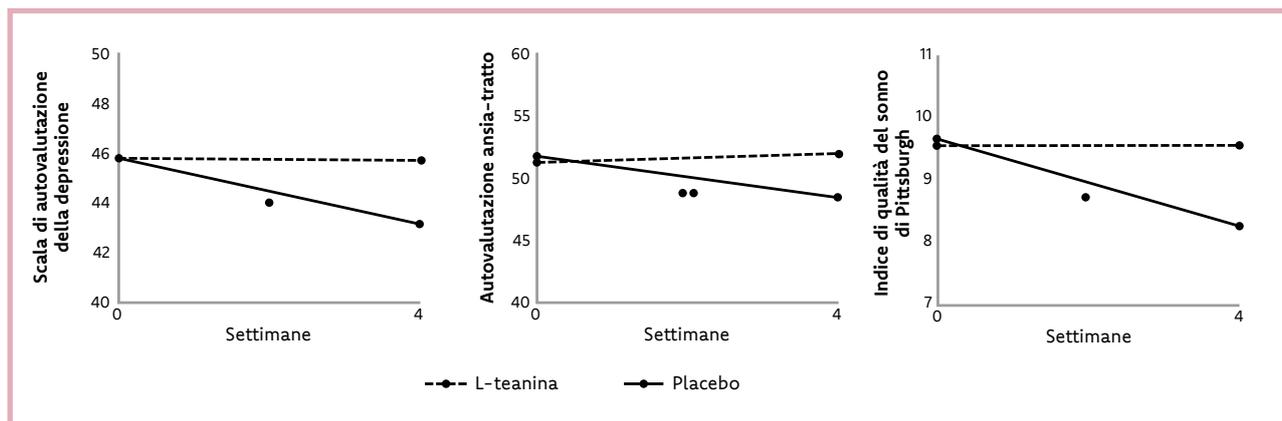


Figura 2 • Trend dei punteggi di Self-rating Depression Scale, State-Trait Anxiety Inventory–trait, e Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in soggetti che hanno assunto L-teanina e placebo.

Sicurezza

Negli studi la teanina è risultata sicura. Le foglie di *Camellia sinensis* (L.) Kuntze sono inserite nelle “Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici”, dell’allegato I del Decreto Direttoriale n. 12 del 13/12/2023. La L-teanina, è una sostanza considerata sicura negli integratori alimentari in quanto inserita nell’elenco “Altre sostanze a effetto nutritivo o fisiologico” del Ministero della Salute italiano. Si precisa che il prodotto contiene caffeina e pertanto occorre apporre nell’etichetta degli alimenti diversi dalle bevande a cui la caffeina viene aggiunta ai fini fisiologici la dicitura nello stesso campo della denominazione del prodotto: contiene caffeina. Non raccomandato per i bambini, in gravidanza e durante l’allattamento. Il dosaggio massimo di caffeina negli integratori alimentari è pari a 200 mg come riportato nell’allegato del Ministero della Salute “Altri nutrienti e altre sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico (Revisione ottobre 2022)”. Per gli integratori alimentari il tenore di caffeina è espresso nell’etichettatura per porzione raccomandata per il consumo giornaliero.

Applicazioni e Modalità d’uso

Sulla base della letteratura scientifica Verdtean™ può essere inserito come ingrediente in integratori alimentari per il benessere psico-fisico, mentale e delle funzioni cognitive. Le foglie di *Camellia sinensis* (L.) Kuntze sono inserite nelle “Linee guida ministeriali di riferimento per gli

effetti fisiologici”, dell’allegato I del Decreto Direttoriale n. 12 del 13/12/2023, che riportano i seguenti effetti fisiologici:

- tonico (stanchezza fisica, mentale);
- antiossidante.

Sulla base degli studi scientifici il range di dosaggio di L-teanina, come sostanza pura, è di 100–200 mg al giorno.

Bibliografia

1. Baba Y, Inagaki S, Nakagawa S, Kaneko T et al. Effects of L-Theanine on cognitive function in middle-aged and older subjects: a randomized placebo-controlled study. *J Med Food*. 2021;24(4):333-341.
2. Hidese S, Ogawa S, Ota M et al. Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2019;11(10):2362.
3. Kim S, Jo K, Hong KB, Han SH, Suh HJ. GABA and L-theanine mixture decreases sleep latency and improves NREM sleep. *Pharm Biol*. 2019;57(1):65-73.
4. Nobre AC, Rao A, Owen GN. L-theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17 Suppl 1:167-168.
5. Chen S, Kang J, Zhu H et al. L-Theanine and Immunity: A Review. *Molecules*. 2023;28(9):3846.
6. Wang L, Brennan M, Li S et al. Lange, Charles Brennan, How does the tea L-theanine buffer stress and anxiety. *Food Science and Human Wellness*. 11(3);2022:467-475.
7. Dassanayake TL, Kahathuduwa CN, Weerasinghe VS. L-theanine improves neurophysiological measures of attention in a dose-dependent manner: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Nutr Neurosci*. 2022;25(4):698-708.

C.F.M. Co.
FARMACEUTICA
MILANESE**F. Zerilli**

francesco.zerilli@cofamispa.it

www.cofamispa.it

L. rhamnosus HA-114

Un ceppo probiotico a supporto della salute metabolica e del *weight management*

Una corretta gestione dell'introito alimentare e calorico rappresenta oggi, in particolare nel mondo industrializzato, un fattore importante per il mantenimento di un corretto stato di salute. Negli ultimi decenni uno stile di vita e un'alimentazione non ottimali hanno contribuito a determinare un graduale impoverimento dello stato di salute; in particolare il consumo di alimenti con elevato tenore di grassi o altamente processati e una ridotta assunzione di fibre da fonte vegetale hanno determinato un incremento dell'incidenza di stati di sovrappeso e obesità sia nei bambini sia negli adulti, esponendo entrambe le fasce di popolazione a fattori di rischio e predisponendo allo sviluppo di malattie acute e croniche. Anche il microbiota intestinale e il suo equilibrio sono messi a rischio in queste condizioni ed è descritta una bidirezionalità del fenomeno, per cui condizioni di compromissione del microbiota intestinale possono a propria volta essere causa di problematiche metaboliche ad esempio attraverso una modificata produzione di metaboliti microbici. Se da un lato le comorbidità fisiologiche e cardiometaboliche dell'eccesso di peso sono sostanzialmente ben conosciute anche in termini di impatto su qualità e aspettativa di vita, quelle di tipo psicologico sono sovente sottovalutate, per quanto anche quest'ultime producano effetti significativi sui soggetti che ne sono affetti. È noto il legame tra obesità e disturbi anche gravi dell'umore e anche in questo caso si tratta di una connessione di tipo bidirezionale. Inoltre è frequente che anche i vari programmi di *weight management* vedano un forte coinvolgimento di ansia, stress e disturbi vari dell'umore oltre a tendenze al consumo compulsivo di cibo (aspetto fortemente connesso con meccanismi impliciti comuni a tutti gli esseri viventi) che possono arrivare a compromettere la buona riuscita di diete e regimi di restrizione calorica. Microrganismi cosiddetti psicobiotici, ovvero in grado di modulare o interagire con il funzionamento dell'asse intestino-cervello, si sono rivelati importanti nella regolazione del sistema di gratificazione alimentare, stabilizzando stati di squilibrio dell'umore e migliorando l'*outcome* di programmi finalizzati alla perdita del peso, oltre a rimanere naturalmente protagonisti nei ben noti meccanismi dello stato di salute generale e dell'equilibrio dell'intestino e della sua mucosa. In un recente studio clinico randomizzato e controllato con placebo (1), è stata appunto approfondita la capacità di un ceppo probiotico proprietario di Lallemand Health Solutions, *Lactobacillus rhamnosus* HA-114, di supportare la gestione e i risultati di iniziative finalizzate alla perdita di peso e delle

problematiche anche psicologiche ad esse connesse; l'obiettivo di questa pubblicazione è riassumerne i contenuti e i risultati più significativi.

LALLEMAND HEALTH SOLUTIONS è un'importante realtà multinazionale, produttore verticalmente integrato di numerosi microrganismi probiotici (e di loro formulazioni) destinati sia alla popolazione adulta, sia pediatrica, la maggior parte dei quali si caratterizzano per un solido supporto di studi scientifici e clinici che ne dimostrano l'efficacia in differenti ambiti salutistici.

C.F.M. Co. FARMACEUTICA MILANESE distribuisce in Italia *L. rhamnosus* HA-114 e buona parte del catalogo di ceppi probiotici prodotti da LALLEMAND HEALTH SOLUTIONS.

Caratteristiche tecniche

Il ceppo probiotico *Lactocaseibacillus rhamnosus* HA-114 si presenta come una polvere liofilizzata di colore beige. Il ceppo appare come un bastoncello, non sporogeno, non mobile, facoltativamente eterofermentativo e gram-positivo. Il ceppo ha origine umana ed è un componente naturale della microflora intestinale, vaginale e orale.

Meccanismo d'azione

L'attività di supporto della salute metabolica e di percorsi di *weight management* da parte di probiotici efficaci come *L. rhamnosus* HA-114 passa attraverso la promozione dell'equilibrio del microbiota intestinale e attraverso l'azione sull'asse intestino-cervello (*gut-brain axis*). Studi pre-clinici hanno mostrato, oltre alla capacità di adesione a linee cellulari epiteliali (sia vaginali sia intestinali, consueta per ceppi batterici probiotici) e all'attività di contrasto della proliferazione di altre specie batteriche patogene, una capacità di ridurre l'accumulo di grasso in un modello in vivo di *Caenorhabditis elegans*. In aggiunta per HA-114 è emersa una funzionalità di tipo "psicobiotico" in studi condotti in modelli in vivo: in un modello murino di morbo di Parkinson e in modelli animali di sclerosi laterale amiotrofica e di malattia di Huntington tramite modificazioni del metabolismo lipidico (2,3); nei due studi si sono osservati rispettivamente un miglioramento della funzione cognitiva e un parziale recupero della neurodegenerazione.

Efficacia

Studio clinico

Lo studio clinico è stato condotto in modalità randomizzata, in doppio cieco e controllata con placebo su un totale di 152 soggetti volontari; come accennato, la finalità dello studio era di valutare se e in quali termini l'assunzione del probiotico *L. rhamnosus* HA-114 per un periodo di 12 settimane influenzasse diversi tipi di parametri (corporei, metabolici e di tipo psicologico) in soggetti volontari sovrappeso sottoposti nello stesso periodo ad un regime di restrizione calorica (dieta) di 500 calorie al giorno; tali soggetti sono stati arruolati se mostravano quindi un indice di massa corporea (BMI) compreso tra 27 e 40 e se si presentavano come persone sedentarie o solo moderatamente attive (oltre a vari altri criteri di inclusione ed esclusione). Il trial è stato regolarmente concluso (e i dati analizzati) da un totale di 69 persone nel gruppo trattato con probiotico e da 63 persone nel gruppo che ha assunto il placebo (indistinguibile dal trattamento). I soggetti sono stati analizzati alla baseline e alla fine del trattamento durante visite mediche approfondite a cui si sono presentati a digiuno e in cui è stato effettuato un prelievo di sangue (e relative analisi di diversi marker), sono state condotte misurazioni di alcune variabili antropometriche (peso, circonferenza addominale, composizione corporea tramite DEXA, pressione sanguigna e pulsazioni), del tasso metabolico basale (mediante calorimetria indiretta in circuito aperto e analisi dei gas) e dell'appetito prima e dopo una colazione standard; sono stati anche somministrati questionari validati finalizzati alla valutazione del comportamento alimentare e delle relative sensazioni e alla valutazione di fattori connessi con l'umore. Misure relative alla sensazione di appetito e il calcolo del quoziente di sazietà (attraverso opportuna equazione) sono stati effettuati appena prima e dopo (8 *time-point*) il pasto standard attraverso la misura su una scala analogica visuale (VAS) del desiderio di mangiare, fame, senso di pienezza, consumo potenziale di cibo. Il comportamento alimentare è stato valutato attraverso differenti tipologie di questionari: il TFEQ (Three Factors Eating Questionnaire) ne valuta le principali dimensioni come il controllo dal punto di vista cognitivo (con alcune

sotto-scale), la disinibizione e la suscettibilità alla fame; la *Binge Scale*, utilizzata per valutare le tendenze al consumo compulsivo; infine, il FCQ (Food Cravings Questionnaire) che differenzia il desiderio di mangiare secondo sia elementi caratteriali, sia di condizione specifica.

Infine si sono valutati il benessere, l'umore e la qualità della vita con 5 diversi questionari: Body Esteem Scale (relativo all'autostima corporea), Beck Depression Inventory (relativo a stati di tipo depressivo), Stait-Trait Anxiety Inventory (relativo a stati d'ansia), Perceived Stress Scale e Gastrointestinal Symptom Rating Scale (un questionario deputato alla valutazione di varie comuni sintomatologie gastro-intestinali). Come previsto, il regime di restrizione calorica di 500 kcal/die – prescritto a tutti i partecipanti nell'arco delle 12 settimane – ha ridotto significativamente in entrambi i gruppi il peso, la circonferenza addominale, la massa grassa e la percentuale di grasso corporeo, mentre la massa magra non ha registrato cambiamenti significativi. Per quanto il gruppo trattato con probiotico abbia registrato un calo superiore della massa grassa (-3,24 kg) rispetto al placebo (-2,96 kg), la differenza non è risultata significativa ($p > 0,05$). Molti marker metabolici e di salute generale sono stati misurati nel prelievo sanguigno a digiuno; poiché erano stati arruolati volontari generalmente sani, non sono stati osservati livelli clinicamente significativi per parametri come diabete insulino-dipendente, trigliceridi, colesterolo e proteina C-reattiva.

Ha destato invece molto interesse osservare che per alcuni parametri metabolici importanti come i livelli di insulina plasmatica a digiuno, il colesterolo LDL e i trigliceridi, oltre che il parametro HOMA-IR (relativo all'insulino-resistenza) si sono registrate riduzioni statisticamente significative ($p < 0,05$) solamente nel gruppo che ha assunto il *L. rhamnosus* HA-114, come si può osservare in **Tabella 1**.

Mentre non si sono osservate variazioni significative nello stato metabolico basale e nelle misure delle sensazioni di appetito, l'analisi dei comportamenti alimentari ha permesso di rilevare nei volontari che hanno assunto il probiotico un maggior autocontrollo sulla fame e sulla compulsione alimentare e una conseguente riduzione del desiderio di cibo: nel questionario TFEQ (questionario che pone 51 domande che misura tre "parametri" dell'appetito) i parametri variati significativamente tra inizio e fine dello

studio, solamente nel gruppo che ha assunto *L. rhamnosus* HA-114 e non nel placebo, sono stati la fame e la disinibizione (diminuiti, $p < 0.01$, osservata anche un'interazione significativa tempo x gruppo); l'autocontrollo è aumentato in entrambi i gruppi ma in modo più pronunciato nel gruppo del probiotico. Anche l'attitudine all'auto-regolazione e l'evitare cibi che fanno ingrassare sono aumentati più nel gruppo che ha assunto il probiotico rispetto al placebo ($p < 0.05$), mentre nel caso del Food Craving Questionnaire un numero maggiore di dimensioni psicologiche valutate nel questionario sono state modificate in modo significativo nel gruppo trattato rispetto a quanto sia avvenuto nel placebo, il che suggerisce un migliore controllo del desiderio compulsivo di mangiare con il consumo del *L. rhamnosus* HA-114. Infine un altro importante risultato è stato notato nei comportamenti collegati alla sfera psico-emotiva dei soggetti che assumevano il ceppo HA-114, in quanto lo stress percepito, la sensazione d'ansia e la sensazione di depressione sono tutti migliorati significativamente ($p < 0,05$) durante il periodo di dieta, ciascuno valutato all'interno dei rispettivi questionari; nel gruppo trattato con placebo non si sono evidenziate differenze. Come atteso, il DNA del ceppo è stato rilevato nelle feci di 35 su 37 soggetti trattati, mediante tecnologia qPCR, mentre non è stato trovato in nessun volontario che aveva assunto il placebo. La combinazione delle varie evidenze emerse in questo studio contribuiscono a consolidare teorie già note su quanto lo stato di salute dell'intestino e del microbiota che lo colonizza influenzi il benessere mentale attraverso il cosiddetto *gut-brain axis*; in questo caso si è osservato come il ceppo probiotico *L. rhamnosus* HA-114 da un lato sappia supportare volontari sovrappeso in dieta nei loro sforzi nell'ambito del *weight management*, alleggerendo stati di ansia stress e depressione e facilitando regimi di dieta, allontanando i volontari da comportamenti controproducenti come alimentazione compulsiva e desiderio eccessivo di cibo; dall'altro si è anche visto un diretto contributo positivo nella regolazione di parametri metabolici rilevanti misurabili quantitativamente come i livelli plasmatici di insulina, il valore di HOMA-IR (indice omeostatico di resistenza insulinica), il colesterolo LDL e i trigliceridi; tali variazioni non sono state osservate nel gruppo del placebo, nonostante cali di

Tabella 1 • Misurazioni antropometriche, variazioni della composizione corporea, parametri sanguigni a digiuno nei due gruppi, trattato e placebo

	Placebo		<i>L. rhamnosus</i> HA-114	
	Baseline	3 mesi	Baseline	3 mesi
Peso corporeo (kg)	89,0 ± 13,3 (72)	84,8 ± 12,3** (63)	89,2 ± 12,1 (78)	84,2 ± 10,2** (69)
Body Mass Index (kg/m ²)	31,7 ± 2,8 (72)	30,3 ± 2,7** (63)	32,2 ± 3,1 (78)	30,7 ± 3,2** (69)
Circonferenza addominale (cm)	96,6 ± 9,8 (72)	93,7 ± 9,9** (63)	96,3 ± 8,9 (78)	92,5 ± 8,3** (68)
Massa grassa (kg)	35,9 ± 7,3 (72)	32,7 ± 7,0** (63)	37,0 ± 7,1 (77)	33,5 ± 7,7** (68)
Massa magra (kg)	48,8 ± 9,5 (72)	48,4 ± 9,7 (63)	47,8 ± 9,6 (77)	47,2 ± 9,0 (68)
Grasso corporeo (%)	41,1 ± 6,4 (72)	39,1 ± 6,9** (63)	42,4 ± 6,7 (77)	40,1 ± 7,7** (68)
Glucosio (mg/dL)	96,6 ± 13,7 (65)	96,9 ± 8,1 (53)	94,0 ± 7,5 (71)	93,8 ± 6,0 (60)
Insulina (pmol/L)	76,1 ± 37,9 (62)	73,2 ± 44,9 (51)	67,1 ± 38,8 (72)	58,7 ± 35,6** (59)
HOMA-IR	2,7 ± 1,6 (62)	2,5 ± 1,5 (51)	2,3 ± 1,3 (71)	1,9 ± 1,2* (57)
Colesterolo LDL (mg/dL)	131,4 ± 35,6 (64)	128,9 ± 32,8 (53)	124,0 ± 34,0 (70)	118,2 ± 34,4* (58)
Colesterolo HDL (mg/dL)	53,9 ± 10,6 (64)	51,5 ± 10,4 (53)	57,3 ± 13,8 (70)	53,7 ± 12,6 (58)
Colesterolo totale (mg/dL)	182,8 ± 38,6 (65)	180,4 ± 32,5 (53)	182,3 ± 38,1 (71)	172,1 ± 35,9 (60)
Trigliceridi (mg/dL)	122,0 ± 57,5 (64)	115,1 ± 64,6 (53)	107,6 ± 55,1 (71)	95,9 ± 44,4** (60)
Leptina (ng/mL)	14,6 ± 9,5 (60)	10,5 ± 9,0 ** (50)	15,1 ± 10,5 (67)	11,1 ± 9,2* (54)
Grelina totale (ng/mL)	4,5 ± 2,4 (61)	5,0 ± 2,1 (50)	4,8 ± 2,1 (69)	5,4 ± 2,5* (56)

Dati sono rappresentati come media ± deviazione standard (n); significatività intra-gruppo (*p <0,05, **p <0,01). HOMA-IR: modello di valutazione omeostatico della resistenza insulinica; HDL: lipoproteine ad alta densità; LDL: lipoproteine a bassa densità.

peso, BMI e percentuale di massa grassa abbiano interessato entrambi i gruppi dello studio. Le modalità ipotizzate secondo cui i ceppi probiotici e in particolare *L. rhamnosus* HA-114 qui valutato possono svolgere gli effetti descritti passano dalla modulazione della secrezione di metaboliti microbici (SCFA) che a propria volta possono influenzare il funzionamento del sistema nervoso centrale anche attraverso specifici neurotrasmettitori; inoltre si può ipotizzare un'azione su ormoni intestinali coinvolti nelle sensazioni di appetito; infine, potrebbe verificarsi un effetto dovuto alla stabilizzazione della barriera intestinale e a un migliore controllo del connesso stato infiammatorio.

Applicazioni e Modalità d'uso

L. rhamnosus HA-114 è un ceppo impiegabile in integratori alimentari nelle varie forme di dosaggio solitamente indicate per i probiotici: bustine (solubili o orodispersibili) o capsule. Le evidenze scientifiche raccolte ne suggeriscono l'uso in prodotti destinati ad accompagnare programmi di *weight management* e gestione della dieta, per un sostegno di ansia e stress occasionali e anche per il supporto di un sano metabolismo. Il dosaggio suggerito è di 10 miliardi di UFC/die.

Sicurezza

Il ceppo *L. rhamnosus* HA-114 risponde a tutti i criteri di sicurezza relativi ai probiotici per uso umano.

Per il ceppo è stato effettuato il sequenziamento completo dell'intero genoma e sono stati condotti studi di tossicità secondo standard OECD della durata di 90 giorni. Non possiede infine nel genoma elementi trasmissibili che conferiscano resistenza antibiotica. La referenza è conforme inoltre a tutte le normative alimentari europee per l'impiego negli integratori.

Bibliografia

- Choi BS, Brunelle L, Pilon G et al. Lacticaseibacillus rhamnosus HA-114 improves eating behaviors and mood-related factors in adults with overweight during weight loss: a randomized controlled trial. *Nutr Neurosci.* 2023;26(7):667-679.
- Xie C, Prasad AA. Probiotics Treatment Improves Hippocampal Dependent Cognition in a Rodent Model of Parkinson's Disease. *Microorganisms.* 2020;8(11):1661.
- Labarre A, Guitard E, Tossing G, et al. Fatty acids derived from the probiotic Lacticaseibacillus rhamnosus HA-114 suppress age-dependent neurodegeneration. *Commun Biol.* 2022;5(1):1340.

INNBIOTEC
PHARMA

G. Liguri

gliguri@innbiotecpharma.com

www.innbiotecpharma.com

RENOVASE[®] N

Una formulazione innovativa e biodisponibile a base di glutazione liposomiale

La senescenza è un fenomeno naturale che coinvolge diversi sistemi biologici, tra cui il sistema nervoso centrale. Con l'avanzare dell'età, i tessuti dell'organismo subiscono cambiamenti strutturali e funzionali che possono compromettere le capacità cognitive. Tra i principali fattori coinvolti nella degenerazione cellulare vi sono lo stress ossidativo, l'infiammazione cronica e la riduzione delle difese antiossidanti endogene.

Il glutatione (GSH) rappresenta il principale antiossidante intracellulare, fondamentale per la protezione e il mantenimento dell'integrità cellulare (1). Tuttavia, la sua biodisponibilità orale risulta tradizionalmente limitata.

L'integrazione con glutatione tradizionale presenta limitazioni dovute a degradazione enzimatica (il GSH viene rapidamente idrolizzato dagli enzimi intestinali prima di essere assorbito (2), scarso trasporto cellulare (il GSH libero ha una ridotta capacità di penetrare nelle cellule), metabolismo epatico (il fegato processa rapidamente il tripeptide, riducendo la sua disponibilità sistemica). Nonostante l'innovazione tecnologica abbia permesso lo sviluppo di derivati più biodisponibili del glutatione, il loro impiego è soggetto a restrizioni normative. Per esempio:

- tioesteri del glutatione (come S-acetil glutatione e tioesteri del GSH con acidi grassi a catena lunga): Considerati Novel foods nell'UE, necessitano di una lunga fase di approvazione;
- altre forme più biodisponibili, come esteri, amidi o altri derivati covalenti del GSH: La regolamentazione limita l'introduzione di nuove formulazioni, rallentando l'adozione di alternative più efficaci. Anch'essi sono considerati Novel foods nell'UE.



Figura 1 • Immagine al microscopio elettronico a scansione delle particelle liposomiali di RENOVASE[®] N.

L'impegno nella innovazione tecnologica di INNBIOTEC PHARMA ha recentemente permesso di sviluppare RENO-VASE® N, una formulazione liposomiale di glutazione in grado di superare queste limitazioni e offrire una protezione ottimale alle cellule nei diversi distretti corporei. Riportiamo come esempio di applicazioni uno studio clinico condotto presso l'istituto Fatebenefratelli/San Giovanni di Dio, per supportare il metabolismo cerebrale e preservare la funzione cognitiva, realizzato con una formulazione contenente, tra gli altri attivi, una forma di glutazione biodisponibile.

Composizione e Specifiche tecniche

RENOVASE® N è un ingrediente nutraceutico in polvere a base di glutazione ridotto, con ciclodestrine e lecitina vegetale. Il suo processo produttivo prevede la preparazione in bulk di una sospensione a base acquosa di GSH in presenza di ciclodestrine e lecitina di soia purificata, seguita da un processo a batch di *spray drying*. Le condizioni del processo di produzione sono state standardizzate per l'ottenimento di RENOVASE® N-50 e RENOVASE® N-70, due forme liposomali di eguale composizione qualitativa con un contenuto minimo di GSH pari rispettivamente al 50% e al 70%. In **Figura 1** è mostrata l'immagine al microscopio elettronico a scansione delle particelle liposomali, con morfologia sferica regolare e una distribuzione granulometrica con un diametro medio di 36 nm. Come risultato, il glutazione si ritrova incapsulato in strutture fosfolipidiche e oligosaccaridiche, che ne garantiscono (3): maggiore assorbimento, in quanto la protezione liposomiale ne favorisce il transito attraverso la barriera intestinale; un rilascio prolungato, poiché il GSH viene rilasciato gradualmente, prolungandone l'effetto; una penetrazione cellulare ottimizzata, grazie alla affinità della componente fosfolipidica dei liposomi che favorisce l'ingresso del glutazione nelle cellule, migliorandone la disponibilità funzionale. La forma in polvere e, disidratata, di RENO-VASE® N, e la sua particolare associazione con fosfolipidi e ciclodestrine ne assicura una lunga conservabilità a T ambiente, come evidenziato dai test di stabilità termica. Le caratteristiche tecniche sono riassunte in **Tabella 1**.

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di RENOVASE® N

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere
Colore	Bianco
Odore	Inodore
Caratteristiche chimico-fisiche	
Granulometria	~36 nm (media, analisi SEM)
pH (soluzione acquosa 5%) Solubilità	4,5-6,5 Solubile in acqua
Contaminanti	
PAHs (ppm)	≤50
Benzo(a)pyrene (ppm)	≤10
Residui di solventi	Conforme alla USP corrente
Metalli pesanti (ppm)	
Arsenico	≤2
Piombo	≤1
Mercurio	≤0,1
Cadmio	≤1
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	<100
Muffe e lieviti (UFC/g)	<30
Coliformi totali (UFC/g)	<10
<i>Escherichia coli</i>	Assente
<i>Staphylococcus aureus</i>	Assente
<i>Salmonella</i>	Assente
Stabilità e conservazione	
Conservare in luogo fresco e asciutto, lontano dalla luce diretta e dall'umidità. <i>Shelf-life</i> : 36 mesi.	

Biodisponibilità: evidenze sperimentali

Le evidenze scientifiche indicano che il glutazione ridotto liposomiale presenta una biodisponibilità superiore rispetto alla forma convenzionale, grazie alla capacità dei liposomi di proteggere il composto dalla degradazione e di migliorarne il trasporto intracellulare. I liposomi, infatti, vengono utilizzati per veicolare farmaci e antiossidanti in modo più efficace, garantendo un rilascio controllato e una migliore distribuzione nei tessuti target (4).

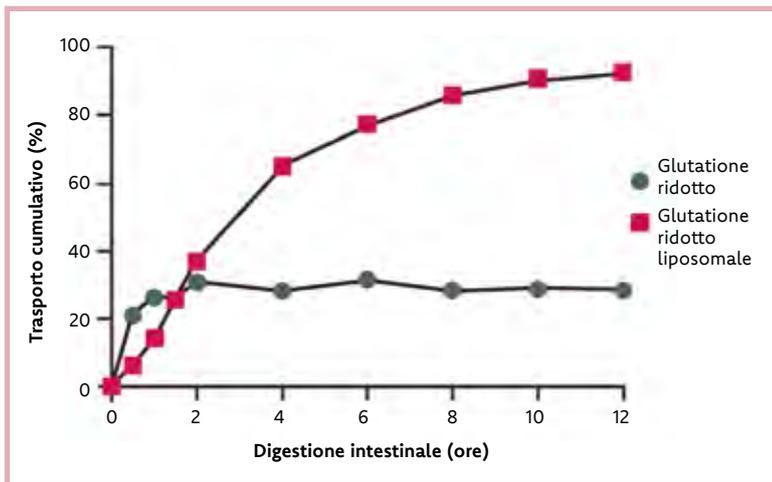


Figura 2 • Assorbimento intestinale (valori medi) di glutazione ridotto o glutazione ridotto liposomiale dopo somministrazione acuta di 50 mg per os in un modello murino.

Questa tecnologia permette di ridurre la clearance rapida delle molecole idrosolubili come il glutazione, aumentando il tempo di permanenza nel corpo e potenziandone l'azione biologica.

La biodisponibilità di RENOVASE® N è stata valutata sperimentalmente su modello murino. Il picco massimo di concentrazione ematica è risultato circa 13 volte superiore, e l'assorbimento intestinale totale risulta notevolmente incrementato, rispetto al glutazione ridotto normale (Figura 2). La tecnologia liposomiale migliora quindi la stabilità del glutazione e il suo assorbimento a livello intestinale proteggendolo dagli enzimi digestivi nel canale alimentare, assicurando una maggiore disponibilità di composto che l'organismo può utilizzare per i suoi benefici effetti antiossidanti.

Numerosi studi sperimentali confermano l'efficacia del glutazione liposomiale in diversi ambiti. Per esempio, una ricerca ha evidenziato che, nei polmoni di modelli animali, il glutazione incapsulato nei liposomi permane più a lungo rispetto alla forma libera, suggerendo un possibile impiego terapeutico in patologie respiratorie (5).

In sintesi, il glutazione ridotto liposomiale si distingue per una maggiore stabilità, biodisponibilità e capacità di raggiungere i tessuti specifici rispetto alla forma non incapsulata. Questi vantaggi ne supportano l'uso non solo in trattamenti per lo stress ossidativo e le malattie neurodegenerative, ma anche per applicazioni diagnostiche avanzate. L'innovazione legata alla tecnologia liposomiale

rappresenta quindi un passo avanti significativo per migliorare l'efficacia e la versatilità del glutazione nella pratica clinica.

Efficacia

Studio clinico

I livelli di GSH possono ridursi a causa dell'invecchiamento, di uno stile di vita poco salutare o di particolari condizioni di salute. Per questo motivo, molti ricercatori hanno esplorato strategie per aumentare le riserve di glutazione nel corpo, e tra queste l'integrazione con glutazione liposomiale si è dimostrata particolarmente promettente.

Un recente studio pilota, pubblicato su *European Journal of Clinical Nutrition*, ha analizzato gli effetti della somministrazione orale di glutazione liposomiale con la formulazione di RENOVASE® N su un gruppo di soggetti sani (5). L'obiettivo era verificare se questa formulazione fosse in grado di aumentare i livelli di GSH e migliorare la risposta immunitaria. Per un mese, 12 partecipanti hanno assunto 500 mg o 1000 mg al giorno di glutazione liposomiale. I ricercatori hanno monitorato periodicamente i livelli di GSH nel sangue e nelle cellule immunitarie, oltre a misurare alcuni marcatori dello stress ossidativo e della funzione immunitaria.

Dopo solo una settimana di integrazione, i livelli di glutazione hanno iniziato a crescere significativamente, raggiungendo il massimo incremento dopo due settimane. Gli aumenti più evidenti si sono registrati nei linfociti, dove il GSH è raddoppiato (+100%), mentre nel sangue intero, negli eritrociti e nel plasma le percentuali di incremento hanno variato tra il 25% e il 40%, come mostrato in **Tabella 2**.

Oltre al miglioramento dei livelli di GSH, lo studio ha evidenziato una riduzione del 35% dei livelli di 8-isopropano, un importante indicatore dello stress ossidativo. Questo suggerisce che il glutazione liposomiale aiuta a proteggere le cellule dai danni dei radicali liberi.

Un altro aspetto molto interessante è stato l'effetto positivo sulla funzione immunitaria. Dopo due settimane, l'attività delle cellule Natural Killer (NK), fondamentali

Tabella 2 • Effetto del trattamento con glutazione ridotto liposomiale in volontari sani

Parametro	Valore (%)	Tempo di osservazione
Aumento GSH nel sangue intero	40*	2 settimane
Aumento GSH negli eritrociti	25*	2 settimane
Aumento GSH nel plasma	28*	2 settimane
Aumento GSH nei linfociti	100*	2 settimane
Riduzione 8-isoprostano plasmatico	-35*	2 settimane
Miglioramento rapporto GSH ridotto/ossidato	Migliorato*	Durante lo studio
Aumento citotossicità - cellule NK	400*	2 settimane
Incremento proliferazione linfocitaria	60*	2 settimane

Da: 5. *:p <0,05

nella difesa dell'organismo contro virus e cellule tumorali, è aumentata fino al 400%. Anche la proliferazione linfocitaria, essenziale per una risposta immunitaria efficace, ha registrato un incremento del 60%. Non si sono osservate differenze tra le due dosi, ma la potenza statistica è stata limitata a causa delle ridotte dimensioni del campione di questo studio.

Nel complesso, questo studio dimostra che l'assunzione orale di glutazione liposomiale è efficace nell'aumentare le riserve corporee di GSH, ridurre lo stress ossidativo e rafforzare il sistema immunitario. Inoltre, il trattamento è stato ben tollerato dai partecipanti, senza effetti collaterali rilevanti. Questi risultati aprono la strada a ulteriori ricerche, con studi più ampi per confermare i benefici del glutazione liposomiale non solo nelle persone sane, ma anche in soggetti con patologie legate allo stress ossidativo e a disfunzioni immunitarie.

Sicurezza

Il glutazione ridotto è generalmente riconosciuto come sicuro per l'uso umano (2). Studi preclinici e clinici hanno confermato che l'assunzione di GSH liposomiale non presenta effetti avversi significativi, anche a dosaggi elevati e non hanno evidenziato alterazioni nei parametri ematologici, biochimici e istologici degli organi principali.

Inoltre, il profilo di sicurezza è supportato dalla natura di metabolita fisiologico del glutazione e dall'impiego alimentare storico delle due componenti accessorie (lecitine e ciclodestrine) del glutazione liposomiale, oltre che dall'assenza di effetti immunogenici e dalla bassa probabilità di interazioni farmacologiche. Tuttavia, come per tutti gli integratori, è consigliabile un uso controllato nei soggetti con condizioni mediche preesistenti o in terapia farmacologica, sotto supervisione medica.

Applicazioni e Modalità d'uso

La posologia raccomandata varia in base alle esigenze individuali e alla condizione clinica (dati espressi come glutazione equivalente):

- prevenzione e benessere generale: 50-100 mg al giorno;
- supporto terapeutico: 100-150 mg al giorno, suddivisi in due somministrazioni;
- patologie degenerative avanzate: Fino a 250 mg al giorno (dose massima giornaliera ammessa da EFSA negli integratori alimentari), sotto supervisione medica.

Il prodotto può essere assunto preferibilmente a stomaco vuoto per ottimizzare l'assorbimento e la biodisponibilità. L'uso continuativo è consigliato per periodi prolungati per ottenere benefici a lungo termine.

Bibliografia

1. Kidd PM. Glutathione: systemic protectant against oxidative and free radical damage. *Altern Med Rev.* 2000;5(3):155-176.
2. Gould RL, Pazdro R. Impact of supplementary amino acids, micronutrients, and overall diet on glutathione homeostasis. *Nutrients.* 2019;11(5):1056.
3. Guilford F. Commentary to "Randomized controlled trial of oral glutathione supplementation on body stores of glutathione". *Eur J Nutr.* 2015;54:859-860.
4. Wang G, Wu B, Li Q et al. Active transportation of liposome enhances tumor accumulation, penetration, and therapeutic efficacy. *Small.* 2020;16(36):e2004172.
5. Sinha R, Sinha I, Calcagnotto A et al. Oral supplementation with liposomal glutathione elevates body stores of glutathione and markers of immune function. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):105-111.

PRESS RELEASE

BIODUE

www.healthgroup.eu

Biodue acquisisce un ramo d'azienda di BMG Pharma rafforzando il proprio portafoglio di prodotti ready-to-market.

Nasce The Healthea Group

Biodue, società partecipata dal fondo americano The Riverside

Company, comunica l'avvenuta acquisizione di una nuova società denominata Healthea Licensing, cui è stato conferito da BMG Pharma un ramo d'azienda comprendente 15 Dispositivi Medici nell'area terapeutica "Oral Care" e Dermatologia. Grazie alle sinergie derivanti, si consolida la posizione tra le maggiori CDMO europee per numero di dispositivi medici "ready-to-license". L'acquisizione, in linea con la strategia di espansione, conferma l'impegno nell'innovazione e nella qualità,

ponendo le società del gruppo Bio-Due in una posizione privilegiata per rispondere alle esigenze del mercato globale.

Oltre ad Healthea Licesing, Biodue annovera infatti anche Farcoderma tra le società acquisite negli ultimi anni.

Dal 2025 tutte le società del gruppo sono riunite sotto il brand The Healthea Group.

HOMO BACTERIENS

UNA MODERNA VISIONE DELLA COMPLESSA E AFFASCINANTE RELAZIONE TRA MICROBIOTA E UOMO



Prezzo di copertina

35€

Massimo Cocchi

Marcello Romeo

Disponibile sul nostro sito www.ceceditore.com



CEC
EDITORE



#FaravelliNutraDivision



BEHIND
GREAT
SATISFACTION
ARE ALWAYS
GREAT
RAW
MATERIALS

ECCIPIENTI - GELATINE - SALI MINERALI - LIEVITI DI BIRRA E ARRICCHITI - ANTIOSSIDANTI - AMINOACIDI - ZUCCHERI E DERIVATI - VITAMINE - PROTEINE - FIBRE - ACIDI GRASSI - DOLCIFICANTI - ESTRATTI VEGETALI IN POLVERE - ATTIVI PER CONTROLLO PESO CORPOREO - ATTIVI PER CONTROLLO COLESTEROLO - ATTIVI PER SISTEMA IMMUNITARIO - ATTIVI PER IL SISTEMA OSTEOARTICOLARE - ATTIVI PER IL BENESSERE DEGLI OCCHI - ATTIVI PER IL BENESSERE CARDIOCIRCOLATORIO - ATTIVI PER L'UMORE - ATTIVI ANTISTRESS - ATTIVI PER IL BENESSERE DELLA PELLE - ATTIVI PER LA DIGESTIONE PROTEICA - PEPTIDI DI COLLAGENE IDROLIZZATO

Le materie prime distribuite da Faravelli ti aiutano a raggiungere la formula nutraceutica perfetta, proprio quella che stai cercando: efficace, sicura, innovativa, sostenibile. La formula che rende ogni cliente soddisfatto e felice.

"Accompagniamo con competenza globale e sensibilità locale i nostri partner verso scelte innovative, per formulare il futuro con ingredienti e soluzioni affidabili e sostenibili".

 **FARAVELLI**
THE BEST INGREDIENT

VIA MEDARDO ROSSO, 8 - 20159 MILANO - WWW.FARAVELLI.IT - DIETETICO@FARAVELLI.IT

PUBBLIREDAZIONALE



Benessere, scienza e novità: SynBalance ti aspetta a Vitafoods Europe

INNOVAZIONI ESCLUSIVE DA NON PERDERE... E QUESTO È SOLO L'INIZIO!

SynBalance è entusiasta di invitarvi a Vitafoods Europe, l'evento imperdibile dove sveleremo le nostre ultime innovazioni scientifiche e di prodotto. Presso lo Stand 3C38 presenteremo le nostre ricerche all'avanguardia e gli sviluppi più recenti, consolidando il nostro ruolo di leader nel settore dei probiotici, dei loro derivati e delle soluzioni per il microbiota e la salute.

SynbÆctive® ProBeautyShield

Il futuro della bellezza dall'interno

Per chi è alla ricerca di un ingrediente rivoluzionario per la salute e la bellezza della pelle, **ProBeautyShield** rappresenta una soluzione innovativa. Il nostro **quarto studio clinico** randomizzato e controllato con placebo ha dimostrato la sua capacità di **ridurre visibilmente le rughe, aumentare l'idratazione e migliorare la luminosità della pelle**. Grazie a ricerche approfondite condotte anche su soggetti con pelle a tendenza atopica e acneica, ProBeautyShield è progettato per nutrire la pelle dall'interno, offrendo risultati reali e visibili. **Perché la vera bellezza non è solo superficiale: nasce dalla scienza!**

SynbÆctive® KeepCalm

Equilibrio e benessere mentale

Lo **stress e l'affaticamento** mentale sono sfide sempre più diffuse, ma SynBalance ha sviluppato una soluzione su misura. Al Vitafoods presenteremo i nuovi risultati sul **meccanismo d'azione** del nostro ingrediente **KeepCalm**, e l'attività mediata dai metaboliti.

Studi innovativi in-vitro hanno evidenziato il suo impatto positivo sulla funzionalità degli organoidi cerebrali, suggerendo un'attività nel supporto del benessere mentale. Inoltre, mostreremo i dati di studi **preclinici condotti su C. elegans**, un modello riconosciuto per studiare gli effetti dei probiotici su mobilità e invecchiamento.

<https://www.linkedin.com/company/synbalance-probiotics/>



https://www.instagram.com/synbalance_probiotics/



<https://www.youtube.com/@synbalance>



<https://www.facebook.com/SynBalance/>



Questa ricerca getta le basi per comprendere come i nostri ingredienti possano influenzare **la longevità e la vitalità cellulare**, rafforzando la scienza alla base delle nostre soluzioni per il benessere.

Ampliamento della linea SynbiOFF®

Nuove frontiere per immunità e salute intestinale

Siamo entusiasti di annunciare **l'espansione della linea SynbiOFF®**, dedicata ai microorganismi inattivati, progettati per **supportare il sistema immunitario** e la salute **gastrointestinale**. Che il tuo obiettivo sia la digestione, l'immunità o la vitalità, SynbiOFF® trasformerà il tuo approccio alla salute.

Le nostre ultime innovazioni per il benessere

A Barcellona presenteremo anche i risultati delle nostre ricerche più avanzate su tematiche di grande rilevanza come la gestione del peso, l'invecchiamento sano, la cognizione e il benessere mentale, oltre a soluzioni specifiche per il benessere femminile.

Con il nostro impegno costante nella ricerca scientifica, vogliamo offrire soluzioni innovative e basate sull'evidenza per migliorare la qualità della vita in modo naturale ed efficace.

Un viaggio tra le meraviglie naturali

Vieni a scoprire la nostra **nuova collezione YouFirst**, ispirata alle meraviglie del mondo naturale! I **luoghi** più straordinari e **senza tempo** del nostro pianeta hanno resistito nei secoli, incarnando **resilienza, rinnovamento e longevità**.

Ispirandoci a questi scenari unici, abbiamo creato la collezione **"7 Meraviglie del Mondo Naturale"**, pensata per supportare il corpo e la mente, con l'obiettivo di aiutare a vivere una vita più **lunga, sana e appagante**.

Dalla **biodiversità** della **Foresta Amazzonica** al **flusso costante** delle **Cascate dell'Iguazú**, ogni meraviglia offre una **lezione di longevità**. Abbiamo tradotto queste lezioni in **formulazioni innovative** a base di probiotici e attivi selezionati per il tuo benessere.

Con questa collezione, trasformiamo la **saggezza millenaria della natura in soluzioni scientifiche** mirate alla salute e alla **longevità**. Scopri l'essenza senza tempo delle 7 Meraviglie del Mondo Naturale e lasciati ispirare dalle future innovazioni!

Sorprese esclusive

Innovazioni e anteprime da scoprire

In SynBalance crediamo che l'innovazione debba essere entusiasmante, coinvolgente e gratificante. Per questo, abbiamo preparato una serie di **sorprese esclusive!**

Questo evento è molto più di un semplice incontro: è un'opportunità per connettersi, imparare e lasciarsi ispirare dal potenziale illimitato della natura e della scienza che lavorano insieme.

Se sei alla ricerca della prossima grande innovazione nel benessere, vuoi approfondire le ricerche più avanzate o semplicemente fare una chiacchierata con il nostro team appassionato, non vediamo l'ora di incontrarti!

Ti aspettiamo allo **Stand 3C38** per anteprime uniche, notizie esclusive e un'esperienza speciale.



PER MAGGIORI
INFORMAZIONI

info@synbalance.care
www.synbalance.care



LA CASA EDITRICE AL SERVIZIO
DELL'**INDUSTRIA NUTRACEUTICA**



L'Integratore Nutrizionale si posiziona come un elemento imprescindibile nell'ambito del settore nutraceutico, oltre che come un canale privilegiato per la condivisione di conoscenze tra ricercatori, istituti accademici e aziende.

La collaborazione di entrambe le parti nella pubblicazione dei rispettivi risultati ha costantemente costituito un pilastro essenziale del successo della rivista, e ci attendiamo che questa sinergia perdurerà anche nel corso del 2024.

FOCUS

20
25

1

COGNITIVE AND MENTAL HEALTH

2

NUTRICOSMETICS

3

CARDIOVASCULAR HEALTH

4

PROBIOTICS, PREBIOTICS
AND POSTBIOTICS

5

GASTROINTESTINAL HEALTH

6

HEALTHY AGEING



SCOPRI DI PIÙ

PUBBLIREDAZIONALE

PHARMAXIMA

BUTI-STICK

Un'innovativa soluzione per la rigenerazione della mucosa intestinale e l'equilibrio del microbiota

info@pharmaxima.it
www.pharmaxima.it



A. d'Auria • R&D Manager

PHARMAXIMA • andrea.dauria@pharmaxima.it

Un viaggio intimo nel mondo dell'acido butirrico: *il sussurro dell'intestino*

Amici de *L'Integratore Nutrizionale*, in questo articolo non vi parlerò di gesta atletiche, di campioni che sfidano la gravità o di strategie che cambiano il corso di una partita. Vi condurrò in un viaggio più intimo, un viaggio nel cuore pulsante del nostro benessere: l'intestino. Immaginate un organo sinuoso, un labirinto di anse e meandri, popolato da un'umanità microscopica, un brulicare di vite che lavorano in silenzio, incessantemente. Questo è il microbiota intestinale, una comunità di trilioni di batteri, virus, funghi, che vivono in simbiosi con noi. Un mondo nascosto, eppure fondamentale. E in questo mondo, c'è un protagonista che spesso rimane nell'ombra, ma che gioca un ruolo da assoluto fuoriclasse: l'acido butirrico. L'acido butirrico, un acido grasso a catena corta, nasce dal lavoro di squadra di questi minuscoli operai intestinali. È il risultato della fermentazione delle fibre che noi, distrattamente, introduciamo con la nostra dieta. Pensateci: ogni mela, ogni carciofo, ogni chicco di avena è un potenziale assist per questo straordinario protagonista.

Che cosa fa, esattamente, questo acido? Beh, fa un po' di tutto, con la discrezione dei grandi campioni. È il carburante principale delle cellule del colon, le nutre, le fortifica, permette loro di svolgere il loro compito con efficienza e dedizione. È come se l'acido butirrico fosse il brodo primordiale che permette alle nostre cellule intestinali di prosperare.

Ma non solo. L'acido butirrico è anche un guardiano, un difensore della nostra barriera intestinale. Immaginate le cellule del nostro intestino strette le une alle altre, come una muraglia compatta che impedisce agli invasori di penetrare. L'acido butirrico rafforza questa muraglia, la rende più solida, più impenetrabile. E poi c'è il suo ruolo di pompiere, di mediatore. Quando l'infiammazione minaccia di divampare, l'acido butirrico interviene, calma gli animi, riporta l'equilibrio. È un antinfiammatorio naturale, un pacificatore che lavora nell'ombra. Inoltre, l'acido butirrico è un abile regista del microbiota stesso. Favorisce la crescita dei batteri buoni, quelli che ci proteggono, e tiene a bada quelli cattivi, quelli che possono creare problemi. È un direttore d'orchestra che sa come far suonare all'unisono questa complessa sinfonia microbica.

Infine, c'è una suggestione, un'ipotesi affascinante: che l'acido butirrico possa avere un ruolo nella prevenzione del cancro al colon. Come se avesse la capacità di riconoscere le cellule ribelli e di riportarle sulla retta via, o di eliminarle dal campo.

Ecco, amici de *L'Integratore Nutrizionale*, vi ho raccontato la storia di un protagonista silenzioso, ma fondamentale. L'acido butirrico, un dono del nostro intestino, un alleato prezioso per la nostra salute. Un motivo in più per prenderci cura di quel mondo nascosto che è il nostro microbiota, con una dieta ricca di fibre e uno stile di vita sano. Perché, come diceva un vecchio saggio, "la salute inizia nell'intestino". E l'acido butirrico è lì, pronto a giocare la sua partita, ogni giorno, in silenzio, da vero campione.



Meccanismo d'azione

Le patologie intestinali rappresentano una sfida crescente per la salute pubblica, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti.

Condizioni come la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) e la diverticolosi del colon, solo per citarne alcune, sono sempre più diffuse. Un fattore cruciale, spesso sottovalutato, è la riduzione dell'assunzione di acido butirrico, l'acido grasso a catena corta (SCFA) più ampiamente studiato, principalmente perché è considerato un metabolita cruciale nella fermentazione della fibra alimentare e centrale per la struttura e il funzionamento ottimali del tratto gastrointestinale nel corso della vita.

Il butirrato è coinvolto, sia direttamente sia indirettamente, in meccanismi complessi che interagiscono tra cui, ma non solo, il supporto alla funzione e all'integrità della barriera intestinale, la fornitura di energia per le cellule sane del colon, la formazione di un microbiota intestinale sano e come molecola di segnalazione per numerosi processi metabolici a livello cellulare.

L'acido butirrico è un metabolita essenziale per la salute intestinale, poiché nutre i colonociti, regola la permeabilità della barriera intestinale e modula la risposta infiammatoria. La sua carenza è stata associata a un aumento della permeabilità intestinale ("leaky gut"), squilibri del microbiota e uno stato infiammatorio cronico, tutti fattori implicati in disturbi gastroenterici e metabolici. In questo contesto, l'integrazione di acido butirrico sta emergendo come una strategia innovativa per supportare il benessere intestinale e contrastare le disfunzioni digestive legate allo stile di vita moderno.

Le colonopatie, come le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) e altre condizioni che comportano un'alterazione del trofismo della mucosa intestinale, possono portare a danni strutturali dell'epitelio intestinale, ridotta produzione di muco protettivo e alterazione della funzione di barriera dell'intestino. L'acido butirrico, essendo il principale substrato energetico per i colonociti, contribuisce alla riparazione e rigenerazione della mucosa intestinale, promuovendo la proliferazione cellulare e migliorando la funzione della barriera intestinale. Studi clinici hanno dimostrato che pazienti affetti da colite ulcerosa in remissione o IBS presentano livelli ridotti di acidi grassi a catena corta, tra cui il butirrato, il che suggerisce un ruolo chiave nella patogenesi di queste condizioni.

Composizione e Specifiche tecniche

Buti-Stick è una soluzione innovativa che combina 4 ingredienti attivi selezionati per le loro proprietà sinergiche adatte a supportare la salute intestinale.

Il **butirrato di calcio incapsulato** con una tecnologia brevettata è progettato per supportare la salute intestinale ed extraintestinale. Questa tecnologia avanzata offre il duplice vantaggio di mascherare il caratteristico odore dell'acido butirrico migliorandone la compliance e, soprattutto, modulare il rilascio di acido butirrico nel tratto gastrointestinale.

Il **resveratrolo** riduce significativamente i livelli di TMAO (trimetilammina-N-ossido), una sostanza chimica che contribuisce allo sviluppo dell'arteriosclerosi. Questo effetto è dovuto alla

capacità del resveratrolo di impedire ai batteri intestinali di produrre trimetilammina, passaggio necessario per la formazione del TMAO. Interessante è che il resveratrolo non solo diminuisce il TMAO, ma anche ristrutturare il microbiota intestinale, favorendo la crescita di certe specie batteriche benefiche a scapito di altre.

L'Hericium erinaceus è un fungo noto da oltre 1000 anni nella tradizione medica orientale, principalmente in Cina e in Giappone, dove è stato usato per numerose problematiche di salute. *H. erinaceus* contiene numerose molecole biologicamente attive con attività anti-infiammatoria, antibatterica. Numerosi studi hanno dimostrato la sua capacità di migliorare situazioni infiammatorie gastroenterici, dalla gastrite alle malattie cronico-degenerative dell'intestino quali IBD, colite ulcerosa e morbo di Crohn.

La **vitamina D** ha un ruolo nel mantenere integra la barriera intestinale avendo effetti sulla permeabilità e sulla modulazione dei peptidi antimicrobici. I peptidi antimicrobici (AMPs) sono molecole prodotte dalle cellule del sistema immunitario e dalle cellule epiteliali intestinali, hanno un'ampia attività antimicrobica contro batteri, virus, e, svolgono un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'equilibrio del microbiota intestinale e nella prevenzione delle infezioni. La vitamina D è in grado di influenzare l'espressione genica dei peptidi antimicrobici. In particolare, promuove la produzione di AMPs come le catelicidine e le β -defensine.

Applicazioni e Modalità d'uso

Busti-Stick è un innovativo integratore alimentare in Stick Pack orosolubile a rilascio controllato dal peso di 2 g da sciogliere direttamente in bocca, non necessita di acqua. Può essere assunto prima o dopo i pasti. La dose di Butirrato di calcio per 1 stick pack è di 252 mg. Si consiglia l'assunzione da 1 a 3 stick pack per die secondo consiglio medico.

LETTURE CONSIGLIATE

- Bartholome AL, Albin DM, Baker DH et al. Supplementation of total parenteral nutrition with butyrate acutely increases structural aspects of intestinal adaptation after an 80% jejunoleal resection in neonatal piglets. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28(4):210-223.
- Diling C, Xin Y, Chaoqun Z et al. Extracts from *Herichium erinaceus* relieve inflammatory bowel disease by regulating immunity and gut microbiota. *Oncotarget.* 2017;8(49):85838-85857.
- Facchin S, Vitulo N, Calgaro M et al. Microbiota changes induced by microencapsulated sodium butyrate in patients with inflammatory bowel disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(10):e13914.
- Jia J, Nie L, Liu Y. Butyrate alleviates inflammatory response and NF- κ B activation in human degenerated intervertebral disc tissues. *Int Immunopharmacol.* 2020;78:106004.
- Kemin Internal document. KHR&D-005-071. Dissolution of Butyric Acid. Kemin Human Nutrition and Health Standard Operating Procedure.
- Raftery T, Martineau AR, Greiller CL, et al. Effects of vitamin D supplementation on intestinal permeability, cathelicidin and disease markers in Crohn's disease: Results from a randomised double-blind placebo-controlled study. *United European Gastroenterol J.* 2015;3(3):294-302.
- Wellington VNA, Sundaram VL, Singh S, Sundaram U. Dietary Supplementation with Vitamin D, Fish Oil or Resveratrol Modulates the Gut Microbiome in Inflammatory Bowel Disease. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):206.
- Zhou D, Pan Q, Xin FZ et al. Sodium butyrate attenuates high-fat diet-induced steatohepatitis in mice by improving gut microbiota and gastrointestinal barrier. *World J Gastroenterol.* 2017;23(1):60-75.

The Healthea Group: una nuova alleanza nel panorama healthcare

Nel 2025, l'unione di aziende leader nel settore CDMO ha dato vita a The Healthea Group, una nuova realtà industriale europea che, forte di un'esperienza quarantennale è pronta a supportare i clienti con un servizio completo.

Con 5 stabilimenti su una superficie complessiva di 26.000 m², le società del gruppo producono tutte le forme galeniche per categorie come dispositivi medici, cosmetici, integratori e alimenti a fini medici speciali.

Due laboratori di ricerca, un laboratorio microbiologico accreditato, prodotti ready to market tra cui formulazioni patent pending con studi clinici in corso e oltre 30 dispositivi medici in 14 aree terapeutiche completano l'offerta di servizi che caratterizza The Healthea Group. Le aziende del gruppo, in continua espansione, sono al momento: BIODUE, FARCODERMA ed HEALTHEA LICENSING.

Tante le opportunità e le sfide che The Healthea Group si trova davanti all'alba della sua nascita e altrettanti gli ambiziosi obiettivi che chi sta seguendo in prima persona la formazione di questo gruppo si pone per il prossimo futuro, come si può evincere dalle loro stesse parole.

Davide Masini, Group CEO

D. Qual è la visione del gruppo a lungo termine per consolidare e ampliare la sua posizione nel settore della produzione conto terzi di prodotti per la salute?

R. Puntiamo a consolidare la leadership nel settore della produzione conto terzi, offrendo soluzioni sempre più innovative, flessibili e sostenibili. Per farlo, ci focalizziamo su tre pilastri fondamentali: *investimenti in tecnologia* per migliorare l'efficienza produttiva e garantire elevati standard di qualità, *espansione internazionale e presidio dei mercati*, rafforzando la nostra presenza in mercati strategici con alto potenziale di crescita e non ultima la *sostenibilità delle nostre produzioni e della nostra filiera* adottando processi produttivi più ecologici cercando di ridurre sempre più gli scarti.

D. Come vede l'evoluzione del mercato della salute nei prossimi 5-10 anni?

R. Ci aspettiamo un aumento della personalizzazione dei prodotti, così come della crescita della salute digitale e maggiore focus sulla sostenibilità. La capacità di adattamento rapido sarà la nostra chiave di successo.

D. In che modo The Healthea Group sta cercando di restare competitivo e innovativo in un mercato così dinamico?

R. Investiamo sempre di più in ricerca e sviluppo, innovando i processi produttivi e creando partnership strategiche con startup e centri di ricerca. L'innovazione è essenziale per mantenere la nostra posizione di leadership: l'automazione e la digitalizzazione dei processi produttivi per aumentare l'efficienza degli impianti, la riduzione degli sprechi, il continuo sviluppo di formulazioni avanzate e lo studio di prodotti a rilascio prolungato o differenziato di integratori funzionali sempre più mirati saranno le nostre linee guida per gli anni a venire.

Andrea Maggioni, Group CCO

D. Quali sono le strategie per attrarre nuovi clienti e fidelizzare quelli esistenti in un mercato così competitivo?

R. Puntiamo ad un'offerta completa di CDMO, garantendo supporto regolatorio, sviluppo formulativo e packaging innovativo. Abbiamo poi un focus particolare sullo sviluppo di prodotti white-label: offriamo soluzioni chiavi in mano per brand che vogliono lanciare rapidamente nuovi prodotti sul mercato tagliando tempi e costi di ricerca e sviluppo. La recente acquisizione di un ramo di azienda di BMG Pharma, che aggiunge ulteriori 15 Medical Device nelle aree terapeutiche "oral-care" e "derma", rafforza la nostra posizione in Europa.

D. Sta notando un cambiamento nei comportamenti dei consumatori o nelle preferenze per i prodotti nel settore della salute? Come si sta adattando il gruppo a queste nuove esigenze?

R. I consumatori sono sempre più orientati verso prodotti personalizzati, sostenibili e con un focus sulla prevenzione. Per questo stiamo ampliando la nostra offerta in categorie come cosmetici funzionali e dispositivi medici.

D. Come vi confrontate con la concorrenza, soprattutto per quanto riguarda l'innovazione che viene sempre più utilizzata come elemento differenziante per le aziende del mercato della salute?

R. Il mercato della salute è sempre più dinamico, con l'ingresso di nuove start-up che propongono modelli di business innovativi e soluzioni digital-first.

Per mantenere e aumentare il nostro vantaggio competitivo agiamo rinforzando i nostri punti di forza, come la versatilità e l'ampiezza dell'offerta sia produttiva che di prodotto ready to market provando a differenziarci per la varietà della nostra proposta commerciale attraverso acquisizioni strategiche e puntando sempre all'innovazione.

Stiamo lavorando molto nell'ottimizzazione della nostra supply chain, garantendo ai clienti soluzioni ready to market in tempi record. Questa combinazione di strategie ci permette di competere efficacemente con le nuove realtà del settore e di rafforzare la nostra posizione di leader nel mercato.

Giulia Nannoni, Group CDO

D. Come affronta il gruppo le sfide legate alle normative e alla certificazione dei nuovi prodotti?

R. Abbiamo un team interno dedicato al monitoraggio delle normative e collaboriamo con enti certificatori per garantire che i nostri prodotti rispettino gli elevati standard di qualità richiesti. R&D e Regulatory uniti sin dalle prime fasi di sviluppo: la conformità normativa è integrata nel processo di innovazione, permettendoci di accelerare il time-to-market.

D. Esistono partnership strategiche per accelerare l'innovazione?

R. Collaboriamo con università, startup e centri di ricerca per sviluppare nuove tecnologie e migliorare le performance dei nostri prodotti e per la realizzazione di studi preclinici e clinici di efficacia e sicurezza sulle formulazioni che realizziamo. Grazie a queste sinergie, possiamo accedere più rapidamente a nuove scoperte scientifiche e trasformarle in prodotti innovativi.

D. Quali tecnologie emergenti potrebbero cambiare il panorama della ricerca e sviluppo nei prossimi anni, e come il vostro gruppo si sta preparando a queste evoluzioni?

R. L'intelligenza artificiale e i delivery system innovativi sono tecnologie emergenti su cui stiamo investendo,

come la tecnologia CAPS IN CAPS, che offre soluzioni avanzate in termini di rilascio degli attivi. Alcune di queste formulazioni sono in stato di patent pending e la loro efficacia sta venendo testata clinicamente.

Giorgio Terzino, Group CTO

D. Con la crescente digitalizzazione e innovazione tecnologica, quali sono le principali tecnologie che The Healtha Group sta implementando o esplorando per migliorare i processi di produzione e sviluppo?

R. Stiamo implementando i nostri ERP per ottimizzare tracciabilità e qualità delle nostre produzioni e della nostra filiera. Abbiamo di recente reso disponibile una

tecnologia (CAPS IN CAPS) che combina in una capsula più prodotti tipicamente incompatibili in una dose singola, consentendoci di proporre formulazioni innovative.

D. Le tecnologie moderne, come l'automazione e l'intelligenza artificiale, stanno influenzando l'efficienza e la qualità nella produzione di prodotti per la salute?

R. L'automazione e l'IA migliorano l'efficienza riducendo i tempi di produzione e aumentando la precisione nei dosaggi e nel confezionamento. Alcuni dei principali interventi che stiamo implementando includono l'automazione avanzata delle linee produttive che consente di ridurre i tempi di produzione e garantire maggiore precisione nel dosaggio e nel confezionamento, e la riduzione degli scarti.

the
healthea
group



A new alliance in the CDMO industry is born.

The Healthea Group, a European industrial group born from the merger of leading companies in the third-party production of healthcare products. More than **26,000 square meters of production area** allow the creation of food supplements, FSMPs, MDs, Cosmetics

A wide list of ready-to-market products including over **30 medical devices in 10 therapeutic areas**, available for a faster entry into the market.

The healthea group is:

biodue

farcoderma

healthea
licensing

www.healthea.com

We make it happen.

Premio “Andrea Ghiselli”

Per giovani ricercatori nell'ambito della nutrizione

Roma, 11 marzo 2025 - Unione Italiana Food, in collaborazione con la Società Italiana di Scienze dell’Alimentazione (SISA) ha istituito il “Premio Andrea Ghiselli”, dedicato alla memoria dell’illustre nutrizionista scomparso un anno fa. Il premio, del valore di 3.000 euro, è destinato a giovani ricercatori under 40 che si sono distinti nel campo della nutrizione e dell’alimentazione. “Andrea Ghiselli ha rappresentato un ponte fondamentale tra il mondo della ricerca e quello dell’alimentazione quotidiana”, sottolinea Mario Piccialuti, Direttore Generale di Unione Italiana Food. “La sua attività di divulgazione ha saputo raccontare agli italiani che cosa significa una sana alimentazione e ha contribuito all’impegno congiunto del mondo scientifico e produttivo per migliorare gli stili di vita alimentari del Paese. Questo premio vuole essere un piccolo tributo al suo straordinario impegno e un investimento sui giovani che intendono lavorare per la ricerca nutrizionale in Italia”.

“Andrea Ghiselli è stato sempre una figura di riferimento per i giovani ricercatori che si sono avvicinati al mondo scientifico inerente all’alimentazione e alla nutrizione. È stato Presidente della nostra Società, che ha tra i suoi obiettivi anche quello di promuovere una corretta informazione ed educazione alimentare. E in questo ambito si è impegnato, informando e divulgando in maniera seria e puntuale, ma sempre con un pizzico di ironia che lo ha fatto apprezzare anche dal grande pubblico, i corretti principi di un’alimentazione sana e sostenibile” -ricorda Silvia Migliaccio, attuale Presidente della Società Italiana di Scienze dell’Alimentazione. Il premio, che avrà cadenza biennale, è rivolto a laureati magistrali in diverse discipline scientifiche. Le aree di ricerca includono Nutrizione e Alimentazione Umana, Nutrizione Sostenibile e Ambiente, Alimenti Funzionali e Prevenzione, Nutrigenomica e Nutrigenetica. Andrea Ghiselli è stato una figura di spicco dell’Istituto Nazionale della Nutrizione, poi divenuto CREA. Già Presidente della SISA, negli anni ha anche presieduto la commissione di revisione delle “Linee Guida per una Sana Alimentazione”, documento fondamentale per le politiche nutrizionali italiane e punto di riferimento dell’industria alimentare italiana per il miglioramento e la riformulazione nutrizionale dei prodotti alimentari. La sua capacità di coniugare rigore scientifico e divulgazione efficace e priva di pregiudizi lo ha reso un punto di riferimento sia per la comunità scientifica, sia per il grande pubblico, contribuendo a sensibilizzare gli italiani sull’importanza di una corretta alimentazione, spesso combattendo molti dei pregiudizi antindustriali. Il premio verrà assegnato durante il congresso nazionale della Società Italiana di Scienze dell’Alimentazione. Oltre al riconoscimento economico, il vincitore riceverà l’iscrizione gratuita alla SISA per il primo anno e al Convegno Nazionale. Ulteriori informazioni inerenti al bando si possono trovare sul sito di UnionFood e sul sito della Società Italiana di Scienze dell’Alimentazione. Le candidature dovranno essere inviate per via telematica all’indirizzo info@sisalimentazione.it. La commissione di valutazione, composta dal Consiglio Direttivo SISA, comunicherà i risultati entro il 30 dicembre 2025.



Annurtrofil®

La soluzione nutraceutica per i capelli più sani

Estratto secco di melannurca

con 3 studi pubblicati a supporto dell'efficacia nutricosmetica



1 - Studio in vitro su follicoli umani: aumento dei fattori di crescita del capello; azione antiossidante



2 - Studio in vivo su topi: aumento della velocità di ricrescita, della densità, dello spessore e del peso dei peli vs controlli



3 - Studio clinico su 80 soggetti: Annurtrofil® (800 mg/die) superiore al placebo nell'aumentare densità e peso dei capelli e nel ridurre il numero di capelli persi al wash e pull-test



Adatto alla formulazione di capsule, compresse, granulati e polveri idrodispersibili

Distribuito per l'Italia da

 **NUTRACEUTICA**
Innovativi per natura

Via della Grafica, 55
40064 Ozzano dell'Emilia (BO)
nutraceutica.it



Corso di formazione

Oli essenziali: la qualità Webinar, 7 maggio 2025

Gli oli essenziali (OE) sono composti organici volatili (COV) prodotti da varie parti delle piante, che di ogni pianta costituiscono l'”essenza”, il costituente funzionale indispensabile per la sua sopravvivenza e per garantire la vita intorno ad essa. Gli oli essenziali sono quell'ingrediente che rende unici molti prodotti per la salute ed il benessere dell'uomo e dell'animale, non solo dal punto di vista sensoriale, ma anche funzionale. Gli OE sono caratterizzati da una composizione chimica estremamente complessa, oggetto di modificazioni truffaldine di varia entità, spesso difficili da riconoscere, volte al maggior profitto, a scapito della loro qualità. Il corso proposto è dedicato alla qualità degli oli essenziali, in relazione alle loro possibili e diverse destinazioni d'uso. Partendo dalla descrizione di cosa può essere definito come olio essenziale e da brevi cenni di chimica utili a comprendere la composizione degli oli essenziali, nel corso si affronteranno anche i requisiti e gli strumenti utili a definire la qualità degli oli essenziali, nonché il problema della loro conservazione e *shelf-life*. Concluderà il corso una panoramica delle tecniche di indagine più attuali atte ad accertare la qualità degli OE ed identificare eventuali adulterazioni e modifiche.

Argomenti trattati

- Descrizione e definizioni: cosa sono oli essenziali ed idrolati, come si ottengono, e cosa NON sono.
- Cenni di chimica degli oli essenziali.
- Qualità, purezza, naturale: cosa significano questi termini per quanto riguarda gli oli essenziali e che strumenti abbiamo per valutarli.
- Requisiti e specifiche di qualità di un OE: cosa chiedere.
- Conservazione e *shelf-life* di un OE: cosa determina la vita media di un OE, quali sono i fattori di rischio più importanti.
- Tecniche di indagine analitica per identificare OE falsi, tagliati, adulterati, ecc.

Relatore

Marco Valussi

Laureato in fitoterapia in Gran Bretagna, specializzandosi nell'uso degli oli essenziali, si occupa di piante medicinali ed aromatiche da 30 anni. È attualmente responsabile di produzione e R&S per l'azienda di distillazione e di altre aziende del settore. È autore di tre testi sugli oli essenziali e di 15 articoli scientifici.

Destinatari

Ricerca e sviluppo, direzione tecnica, affari regolatori, controllo e assicurazione qualità, farmacisti.

Orario

10.00/13.00 • 14.00/17.00

Ulteriori informazioni
e modalità d'iscrizione sono
disponibili sul sito www.siste.eu
alla sezione Corsi/Eventi e sul sito
www.sistecounseling.com
alla sezione Formazione.



NUTRACEUTICA

A NEW BALANCE FOR MEN'S HEALTH

EBProst-17®

- Estratto da *herba di Epilobium angustifolium* titolato al 17% in *Enoteina B*
- Derivato da *vertical farm*, 100% italiano e da filiera corta

- Attività antinfiammatoria e antiossidante
- Efficace nella prevenzione dell'iperplasia prostatica benigna
- Ricco di composti bioattivi (ellagitannini, acidi fenolici e flavonoidi)



Distributore: ACEF Srl
Via Umbria, 8/14, 29017
Fiorenzuola d'Arda (PC)
Tel. +39 0523 241911 r.a.

www.acef.it



27-30
MAGGIO

MILANO

A Pharmintech le grandi sfide del futuro del settore

Il Padiglione 2 di Fiera Milano ospiterà convegni e tavole rotonde su temi cruciali del mondo pharma come il biotech, le nuove tecnologie e la sostenibilità

La nuova edizione Pharmintech, in programma dal 27 al 30 maggio 2025 a Fiera Milano – Rho, si avvicina. La partecipazione di espositori leader di mercato e un calendario eventi curato e patrocinato da AFI – Associazione Farmaceutici Industria, contribuiscono a confermare Pharmintech come l'evento di riferimento per il settore.

Il panel che animerà l'arena del Padiglione 2 è di primissimo piano, anche grazie alle partnership che Pharmintech ha stretto con le più rappresentative associazioni del comparto, oltre alla già citata AFI, tra cui: ADF, ASCCA, Aschimfarma, Assobiotech, Egualia, Farmindustria, Ispe, PDA e Ucima.

Pharmintech si presenta come una manifestazione che guarda al presente e al futuro delle Life Science, con un focus sui temi del momento:

1. Biotech e farmaci innovativi: la nuova frontiera dei medicinali implica sfide produttive a tutti i livelli, dai costi elevati al controllo di qualità, dai regolamenti più stringenti alla biosicurezza, dai continui investimenti in R&D fino alla logistica;
2. Nuove tecnologie: il ruolo dell'Intelligenza Artificiale e della digitalizzazione per ottimizzare ed efficientare i processi industriali;
3. Green packaging e sostenibilità: focus su confezionamento secondario, riciclo e analisi del ciclo di vita (LCA) di materiali come carta e plastica;

Alberto Bartolini, CEO di CIT Pharma e Presidente dello Steering Committee di Pharmintech 2025 dichiara: «L'integrazione dell'offerta di farmaci biologici con quelli basati su molecole di sintesi, l'applicazione dell'intelligenza artificiale alle nuove terapie che guardano alla medicina di precisione e l'attenzione alla sostenibilità del sistema Pharma anche e soprattutto in logica di Green Deal sono temi con un forte impatto sia sul mercato consumer che su quello delle tecnologie protagoniste della manifestazione. Ecco perché la proposta di eventi e convegni mira a fotografare lo stato dell'arte e a definire le traiettorie del mercato sotto il profilo chimico, industriale e della sostenibilità della filiera del packaging farmaceutico. Pharmintech, d'altronde, è la platea ideale per guardare al futuro del settore».

Per Antonio Bruzzone, Ceo di BolognaFiere: «Pharmintech rappresenta un appuntamento imprescindibile per l'industria farmaceutica e delle Life Science, riaffermando il ruolo centrale di BolognaFiere nelle manifestazioni B2B dedicate all'innovazione e allo sviluppo tecnologico. Grazie a un ecosistema espositivo che coinvolge i principali attori del settore e a un programma convegnistico di alto profilo, Pharmintech offre una piattaforma strategica per le aziende che vogliono anticipare le sfide del futuro: dall'evoluzione del biotech

alle nuove frontiere della digitalizzazione, fino alla sostenibilità nella filiera produttiva. Con il supporto delle associazioni più rappresentative e una forte spinta verso l'internazionalizzazione, questa edizione si conferma un'occasione unica di networking e confronto per tutti i protagonisti del comparto.»

«Pharmintech è una manifestazione dai mille volti – afferma il presidente di Ipack Ima Valerio Soli –, dove la qualità è garantita da molteplici fattori: dal livello straordinario delle tecnologie proposte, dall'alta specializzazione del pubblico in visita e da un programma convegnistico che vede intrecciarsi innovazioni industriali e competenze avanzate, guardando al futuro dei settori rappresentati. Dal 27 al 30 maggio a Fiera Milano professionisti, buyer, associazioni e ricercatori accademici provenienti da prestigiose Università troveranno nella nostra offerta espositiva l'ambiente ideale per crescere e interagire con i più grandi esperti del settore.»

Internazionalizzazione e key player del settore

Molte le aziende leader del packaging e processing per il mondo Life Science presenti in fiera, con player quali: Abar, Antares Vision, B&D Italia, Coesia, Comecer, Eurpack, Famar Tec, Farmo Res, G.B. Gnudi Bruno, IMA, IWT, Lugaia, Manes Macchine, Marchesini Group, MG2, M.P.A. Technical Devices, Nima Erre.Ti Packaging, Omag, Romaco, Sea Vision, Soitra, Steriline, Taim, Tema Sinergie, TruKing Technology.

Inoltre, per rafforzare l'azione sull'incoming di buyer altamente specializzati dall'estero sono attive le collaborazioni con ITA – Italian Trade Agency e un network di agenti distribuiti su scala globale per intercettare le aziende leader a livello internazionale. Tra le aree più rappresentate si parte dal mercato europeo, e in particolare da quello dell'Est Europa, per arrivare fino al bacino del Mediterraneo, al Nord Africa e infine anche al Sud Est asiatico e agli Stati Uniti.

L'appuntamento è quindi a Fiera Milano dal 27 al 30 maggio 2025, in contemporanea con IPACK-IMA 2025, per quattro giornate dedicate all'innovazione nella supply chain farmaceutica, con un'agenda ricca di occasioni per confrontarsi e approfondire dinamiche e temi cruciali per lo sviluppo del proprio business.

info@pharmintech.it
www.pharmintech.it

19
GIUGNO

ONLINE

Food Supplements Forum

Il Food Supplements Forum, l'annuale giornata di aggiornamento professionale per chi opera nel settore dei Food Supplements e Novel Foods, ritorna il 19 giugno prossimo!

Come ogni anno il Forum raccoglierà i punti di vista e le esperienze di relatori ed esperti provenienti dal mondo delle istituzioni nazionali ed europee, università, associazioni di categoria ed aziende leader e CRO, che si confronteranno sui temi più caldi del settore e discuteranno le sfide attuali e lo scenario futuro che il mondo degli integratori dovrà affrontare. Il Forum sarà interattivo e coinvolgente, con sessioni di Q&A e tavole rotonde in cui esperti, partecipanti ed istituzioni potranno confrontarsi sui temi più importanti.

A chi è rivolto

Il Forum è rivolto a tutti coloro che sono coinvolti nelle attività di sviluppo, regolatorio, produzione e marketing degli integratori; in particolare, sono coinvolte le figure della Direzione Affari Regolatori, Direzione Medica, Ufficio regolatorio, Area Sviluppo-Marketing, Quality e Manufacturing.

Topics

► Novità sul quadro normativo in Italia ed Europa

Con l'intervento di rappresentanti istituzionali e di EHPM, verrà fornita una panoramica dello scenario normativo e degli ultimi aggiornamenti in materia regolatoria in Italia e in Europa, per Integratori e Novel Food.

► Food supplements: aspetti di safety

In seguito ai recenti aggiornamenti e sviluppi coinvolgenti l'articolo 8 del Regolamento (CE) n.1925/2006, riguardante le sostanze vietate, soggette a restrizioni, o sottoposte alla sorveglianza da parte della Comunità Europea, con il supporto di esperti di EHPM e di gruppi di lavoro come HoA (Heads of Food Safety Agencies) verranno approfonditi gli aspetti di Safety e i punti critici per una corretta valutazione del rischio sui dossier più di interesse del momento.

► Claims: analisi ed iter di validazione

Nella sessione dedicata, verrà fornita un'analisi approfondita delle varie tipologie di Claims legati ai Food Supplements e Novel Food, affrontando temi chiave come:

- Che cosa si intende per Health Claim, Beauty Claim e Green Washing e cosa non rientra in questa definizione?
- Come sviluppare test accurati per validare l'efficacia e la conformità del proprio claim e come allestire un dossier per la richiesta di autorizzazione di un health claim?

► Aspetti di packaging primario: nuovi trend nell'integratore

Un panel di esperti guiderà i partecipanti attraverso le nuove tendenze del packaging per il settore degli integratori alimentari. La sessione esplorerà l'evoluzione del quadro normativo europeo, gli aspetti di sicurezza e le esigenze di armonizzazione, con particolare attenzione al crescente interesse verso soluzioni ecologiche e sostenibili.

► Immissione in commercio di un Integratore alimentare in mercati Extra -eu: cosa bisogna sapere

Focus sugli aspetti regolatori e di mercato nei principali paesi extra-UE. La sessione fornirà indicazioni pratiche per pianificare strategicamente la vendita di prodotti europei in mercati esteri come Brasile, Corea del Sud e Stati Uniti, secondo un approccio by design.

ES*tr*ATTO!

ESTRATTI
CONVENZIONALI
E BIOLOGICI

ANCHE
SU RICHIESTA

ESTRATTI
CON STUDI
CLINICI E
PRECLINICI

ESTRATTI
VEGETALI
SUGAR FREE

ESTRATTI
FLUIDI,
GLICERICI
E MOLLI

NEW

SCOPRI LA NOVITÀ

VioRice®

Estratto di riso viola con studi clinici per la gestione di
colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa

Dall'approvvigionamento degli ingredienti, allo sviluppo del prodotto, ai processi e alle tecnologie impiegate, produciamo: **Estratti di Qualità Certificata**

Il processo di produzione DEFS® oltre a non alterare le caratteristiche fitochimiche del complesso vegetale prevede soltanto l'impiego di acqua e/o etanolo.

QUALITÀ
CERTIFICATA

ISO 9001, ISO 14001,
ISO 22000, ISO 22005,

ISO 45001, GMP,
KOSHER, VEGAN,

BIO, IFS,
GFSI, HALAL.

Nating Italia Srl
Via Lever Gibbs 19
26841 Casalpusterlengo (LO)
☎ +39 0377 196 33 74

🌐 natingitalia.it
🌐 Nating Italia
✉ info@natingitalia.it

Nating
MASTERS OF NATURE

11
LUGLIO
PISA

Un mare di opportunità

III Convegno di Farmacologia Marina

Venerdì 11 luglio 2025 si svolgerà, presso l'Aula Magna del Dipartimento di Farmacia, il III Convegno di Farmacologia Marina: "Un mare di opportunità".

Il convegno affronterà tematiche trasversali, incluse la biodiversità marina, le tecniche di coltivazione di organismi marini, la caratterizzazione fitochimica e la valutazione del profilo farmaco-tossicologico di estratti fino alle sfide formulative. A breve verranno pubblicati i dettagli per l'iscrizione in modalità uditore o per l'iscrizione finalizzata alla presentazione di un contributo, la cui scadenza è fissata al 10 giugno pv. Per rimanere aggiornati potete consultare il sito web <https://marinepharma.farm.unipi.it/>.

Per maggiori dettagli è possibile inviare un'email a: marinepharma@farm.unipi.it.



Università di Pisa

3° Convegno del Centro di Farmacologia Marina

Un mare di opportunità



MarinePHARMA

PISA, 11 luglio 2025

**Aula Magna del Dipartimento di Farmacia
Università di Pisa**

8,30-13,00 sessioni di comunicazioni

13,00-14,30 esposizione poster

14,30-16,00 sessioni di comunicazioni

16,30 tavola rotonda aperta alla cittadinanza

18,00 chiusura dei lavori



SACCO
system

Supporting food culture & life



microbiome



Probiotics



Postbiotics



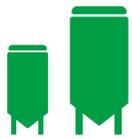
Finished
Products

Advancing

Nutraceutical and

Pharmaceutical

Innovation



Custom
Fermentation



Laboratory
Equipment



R&D



Next-Gen
Bacteria

Discover more on our solutions

Join us at booth
Hall 3 Stand A6

Vitafoods™
Europe



saccosystem.com



SACCO SYSTEM



CARDIOVASCOLARE



VENE



**FUNZIONE
ENDOTELIALE**



**PRESSIONE
ARTERIOSA**



COLESTEROLO

Visitaci a Vitafoods Barcellona 2025
Stand n. 4F51

PYCNOGENOL[®]

Il Solo e Unico per la Salute Cardiovascolare



www.pycnogenol.it



*Horphag Research fornisce Pycnogenol[®] come materia prima alle società produttrici di vari prodotti contenenti Pycnogenol[®]. Horphag Research non fa alcuna dichiarazione in merito all'uso di questi prodotti finiti, e ciascun produttore è responsabile della conformità delle dichiarazioni che rilascia relativamente ai propri prodotti e all'uso degli stessi ai requisiti regolamentari imposti in zone in cui commercializza i prodotti. Pycnogenol[®] è un marchio registrato di Horphag Research. ©2025 Horphag Research.



2025

Indice aziende di settore

INflash

II consulenti

STUDIO LEGALE AVVOCATI PER L'IMPRESA www.avvocatiperlimpresa.it

II ingredienti

ACEF www.acef.it • BARENTZ ITALIA www.barentz.it • DISPROQUIMA www.disproquima.com/it
 FARMALABOR www.farmalabor.it • L.R. FLAVOURS & FRAGRANCES INDUSTRIES www.lrindustries.it
 NUTRACEUTICA www.nutraceutica.it • SACCO SYSTEM www.saccosystem.com
 VIVATIS PHARMA ITALIA www.vivatis.it

VII materie prime di origine naturale

ALDL CONSULTING • www.aldlconsulting.eu
 EPO ESTRATTI PIANTE OFFICINALI www.eposrl.com • LEHOSS ITALIA www.lehvoss-nutrition.com
 NATING ITALIA www.natingitalia.it • NUTRATRADE www.nutratradesrl.com
 RIAL PHARMA www.rialpharma.it

X materie prime

DKSH ITALIA www.dksh.it • SHANGHAI FREEMEN EUROPE www.freemennutra.com

XI recruitment

JOB ON BEAUTY www.joboneauty.com

XII società di servizi e produzione conto terzi

FABERFARMA www.faberfarma.it • IMS www.imsmicron.it
 LABORATORIO TERAPEUTICO M.R. www.mr1930.it • LABORATORI PLANTS www.laboratoriplants.com
 NEXUS LABORATORI www.nexusus.eu • PHARMAXIMA www.pharmaxima.it
 TRUFFINI & REGGÈ FARMACEUTICI www.truffini.it

STUDIO LEGALE AVVOCATI PER L'IMPRESA

consulenti

Lo studio vanta una esperienza ventennale nel settore food, cosmetico, detergenza e medicale e collabora con aziende nazionali e multinazionali ed anche con piccole e medie imprese del settore, che necessitano di una consulenza specializzata nonché di una assistenza stragiudiziale e/o giudiziale.

I punti di forza sono il rapporto fidelizzato e personalizzato con i propri clienti e l'elevata professionalità e competenza tecnica dei suoi professionisti.

Le principali competenze:

1. sicurezza e presentazione dei prodotti alimentari e integratori, dei detergenti, dei dispositivi medici, farmaci e cosmetici;
2. corretta modalità di comunicazione dei prodotti, anche in tema di sostenibilità ambientale;
3. gestione del consumatore e prevenzione della criticità mediatica;
4. diritto dell'ambiente, responsabilità penale e amministrativa dei vertici, dei gestori e delegati;
5. igiene e sicurezza sul lavoro: responsabilità d'impresa e deleghe di funzioni;
6. contrattualistica e contenzioso.



Avvocati per l'Impresa

Corso Re Umberto, 44

10128 Torino

tel 011 5096424

segreteria@avvocatiperlimpresa.it

www.avvocatiperlimpresa.it

ACEF Srl

ingredienti

Promuoviamo benessere

ACEF Nutraceutica distribuisce oltre 2000 ingredienti, accuratamente selezionati e disponibili in un'ampia gamma di confezioni grazie all'attività di ripartizione. La conoscenza approfondita del mercato e il costante supporto tecnico, regolatorio e commerciale, permettono al nostro team di professionisti di affiancare i clienti nella scelta dei migliori ingredienti e nello sviluppo di progetti personalizzati.

I nostri prodotti

Ingredienti funzionali, vitamine e minerali, additivi alimentari e aromi, eccipienti, capsule, estratti vegetali (secchi e fluidi), oli essenziali, oli vegetali, amminoacidi, proteine animali e vegetali, fibre e prebiotici, probiotici, enzimi.

I nostri partner

Arda Natura, Biosfered, Colostrum Biotec, Evolve e PhenbioX.



Azienda Chimica e Farmaceutica

Via Umbria, 8/14

29017 Fiorenzuola d'Arda (PC)

tel 0523 241911

nutraceutica@acef.it

www.acef.it

Certificazioni

ISO 9001:2015, ISO 14001:2015, ISO 45001:2018, BIO in conformità al Reg. CE 834/2007.

BARENTZ ITALIA Spa

ingredienti

Barentz Italia fa parte di un gruppo multinazionale olandese specializzato nella distribuzione di ingredienti per i mercati Life Sciences (Cosmetico - Alimentare - Nutraceutico - Farmaceutico).

Le connessioni globali, il laboratorio di consulenza formulativa e un ufficio marketing centralizzato in Francia, ci permettono di collaborare con importanti produttori internazionali. La continua ricerca di prodotti naturali e sostenibili ci consente di proporre ingredienti e soluzioni in linea con le ultime tendenze di mercato senza però dimenticare il nostro costante impegno a difesa dell'ambiente, confermato dalla certificazione di sostenibilità "Ecovadis Gold".

Abbiamo aderito sia al programma **Responsible Care** che al programma **UN Global Compact** e siamo certificati **ISO 9001-2015**.

Barentz.

Via Privata Goito, 8
20037 Paderno Dugnano (MI)
tel 02 99050404
info.desk@barentz.it
www.barentz.it

DISPROQUIMA

ingredienti

Abbiamo a cuore il benessere e la salute delle persone. Per questo abbiamo costituito un **team globale** in grado di **proporre, sviluppare e produrre soluzioni innovative, sostenibili** e orientate alle tendenze di mercato. Facendo leva sulla **presenza in quattro continenti** siamo in grado di offrire ai nostri clienti **"un mondo di possibilità"** all'interno delle Life Science Industries.

Desideriamo essere un punto di riferimento nel mercato nazionale ed internazionale, costruendo rapporti duraturi e trasparenti. Per questo supportiamo i nostri clienti e partner a raggiungere i propri obiettivi attraverso il nostro ampio portfolio di prodotti per il **settore nutraceutico, farmaceutico, cosmetico, alimentare e pet food**.

La nostra gamma di prodotti per il settore Nutraceutico comprende: estratti botanici, ingredienti funzionali supportati da studi clinici, probiotici, aminoacidi, proteine vegetali, fenilcapsaicina, vitamine, enzimi, acido alfa-lipoico, lattoferrina, gelatine & collagene, eccipienti, coating e capsule.

Eccellenza nella qualità e sostenibilità. Questo è il nostro motore. Dai servizi che offriamo, ai vantaggi e diritti dei nostri dipendenti, puntando sempre ad avere un impatto positivo in tutti i settori in cui operiamo.



Via Giulio Pastore, 3
20056 Trezzo sull'Adda (MI)
tel 02 909941
italy@disproquima.com
www.disproquima.com/it/

FARMALABOR Srl

ingredienti

Farmalabor è **azienda leader** nella distribuzione di materie prime ad uso farmaceutico, nutraceutico, alimentare e cosmetico. È presente a Milano con un ufficio commerciale e a Canosa di Puglia con due siti di produzione: uno dedicato alle **materie prime** ad uso **alimentare, nutraceutico, erboristico e cosmetico** e l'altro, dedicato all'officina farmaceutica, per i **principi attivi farmaceutici** (ormoni, sostanze psicotrope, antibiotici e multipurpose). Farmalabor può contare, inoltre, su diversi magazzini dedicati allo stoccaggio di **attrezzature per il laboratorio e materiali per il packaging**, per una superficie totale di 18.000 mq. Farmalabor offre una vastissima gamma di prodotti per uso farmaceutico, nutraceutico, alimentare e cosmetico, tra cui:

- additivi alimentari
- minerali
- eccipienti
- oli essenziali
- estratti secchi titolati, fluidi, glicolici
- proteine
- tinture idroalcoliche
- vitamine
- macerati glicerici
- basi pronte ed ingredienti per uso cosmetico
- piante officinali
- principi attivi farmaceutici prodotti in GMP
- prebiotici e probiotici
- olii vegetali
- aromi e fragranze
- capsule

Azienda certificata UNI EN ISO 9001:2015, 14001:2015, UNI ISO 45001:2018 e GMP.

Offre, inoltre, un servizio di consulenza tecnica e formulativa.

FARMALABOR

Via Pozzillo II traversa a sx, 1

76012 Canosa di Puglia (BT)

tel 0883 1975132/193

cell. 334 3534901

Sede di rappresentanza

Via Palermo, 23 - Assago (MI)

corporate@farmalabor.it

www.farmalabor.it

L.R. FLAVOURS & FRAGRANCES INDUSTRIES Spa

ingredienti

Gli aromi industriali prodotti da L.R. Industries Spa esaltano il gusto e il profumo dei cibi provenienti dai più svariati settori, dal dolciario al beverage, dal nutraceutico al savoury.

L.R. Industries Spa propone un'ampia gamma di aromi dai gusti intensi e unici, frutto delle diverse combinazioni di sapori possibili che danno vita ad aromi sempre nuovi e originali.

Il nostro personale, sempre aggiornato e altamente qualificato, garantisce una produzione di aromi industriali inediti, raffinati e di qualità, e i nostri partner possono sempre contare sull'efficienza dei nostri processi produttivi e sull'immediatezza dei servizi.



Via Pantano, 24 • Contrada Valcorrente

95032 Belpasso (CT)

tel 095 7135944 PBX

www.lrindustries.it

NUTRACEUTICA Srl

ingredienti



COMPANY
PROFILES

Nutraceutica è leader nella distribuzione di materie prime e specialities nel campo nutrizionale, dietetico e fitoterapico con una costante spinta all'innovazione tecnica e scientifica.

Questo ci permette di offrire materie prime e formulazioni di alta qualità e ad elevato valore aggiunto.

Per far fronte alla forte crescita della nostra attività, abbiamo puntato al futuro trasferendoci nella **nuova sede** a Ozzano dell'Emilia in una zona logisticamente strategica: 700m² di uffici luminosi e confortevoli pensati per favorire un lavoro di squadra sinergico e dinamico, con una sala conferenze pronta ad accogliere nuove attività dedicate ai nostri partner.

La **nuova sede operativa** ad Ozzano dell'Emilia ha una capacità di 1000 bancali, oltre 100 tonnellate di stoccaggio con una gestione ordinaria di circa 1300 referenze.

Garantiamo la **personalizzazione delle pesate per i prodotti a catalogo food e feed**, confezionando in base alle esigenze del cliente, grazie a **6 camere bianche dedicate**.

Nel 2024 Nutraceutica ha ottenuto la **certificazione ISO 22000** per garantire la sicurezza alimentare attraverso buone pratiche igienico sanitarie e tracciabilità di tutta la filiera.



Via della Grafica, 55
40064 Ozzano dell'Emilia (BO)
tel 051 929833 • fax 051 929830
ordini@nutraceutica.it
www.nutraceutica.it

Distribuzione in esclusiva
per il mercato Italia



SACCO SYSTEM

ingredienti



COMPANY PROFILES

Sacco System produce ingredienti dedicati all'industria alimentare, nutraceutica e farmaceutica che vende e distribuisce i suoi prodotti in più di 110 paesi nel mondo. Con sedi operative su tutto il territorio internazionale, Sacco System è in grado di supportare le aziende nello sviluppo, nella validazione dei processi e nella produzione commerciale di batteri lattici, probiotici, postbiotici, batteri di nuova generazione e bioterapeutici.

Sacco Labware inoltre propone strumentazione, attrezzature e kit rapidi per le analisi chimiche, fisiche, microbiologiche dei laboratori CQ e R&D.

I nostri punti di forza

- 3 impianti Farmaceutici GMP (Cadorago e Zelo B.P.)
- Pilota / Scaling Up disponibile in sito
- Flessibilità nel volume di produzione (da 600 a 40.000 litri)
- Un customer service dedicato
- Presenza internazionale
- Fornitura di strumentazioni tecniche per i laboratori
- Collaborazioni scientifiche presenti in più paesi
- Storia e tradizione (dal 1934)



Via A. Manzoni, 29/A

22071 Cadorago (CO)

tel 031 8866611

info@saccosystem.com

www.saccosystem.com

VIVATIS PHARMA ITALIA Srl

ingredienti



COMPANY PROFILES

Vivatis Pharma è una società specializzata nella fornitura di servizi farmaceutici. Oltre alla nostra sede ad Amburgo operiamo con filiali in Spagna, Italia, Francia, Polonia e Cina.

Oltre alla nostra presenza internazionale, offriamo opportunità di marketing, di ricerca di nuovi ingredienti, di supporto per nuove formulazioni e le migliori opportunità di vendita ai nostri clienti e partner.

Il nostro segno distintivo: elevate conoscenze settoriali ed esperienza nel nostro settore. La competenza scientifica e commerciale del nostro team garantisce un servizio di assistenza affidabile per i nostri partner; inoltre garantiamo un supporto completo attraverso la nostra rete di contatti internazionale. La nostra massima priorità è essere flessibili, efficienti e applicare un approccio trasparente al business. Tutto ciò ha reso a Vivatis un successo costante su tutti i mercati. Il nostro compito quotidiano è sostenere questi risultati per noi e per i nostri partner. La crescita costante del business ci permette di creare, oltre che nuove opportunità, anche un efficiente previsionale di crescita, sia come servizi e prodotti offerti sia come nuove risorse da inserire nell'immediato futuro al fine di essere sempre più tempestivi nelle risposte ed efficaci nelle nostre azioni, con un occhio di riguardo al



Via Marsala, 34 - Torre A

21013 Gallarate (VA)

tel/fax 0331 782975

info@vivatis.it

www.vivatis.it

miglioramento costante della **supply chain** e alla **customer satisfaction**.

Vivatis si propone come partner multi servizio e multi fornitura alle aziende del settore farmaceutico e del settore nutrizionale.

ALDL CONSULTING Srls

materie prime di origine naturale

ALDL Consulting opera nel mercato italiano come importatore e distributore in esclusiva di materie prime funzionali a marchio e di materie di alta qualità.

Prodotti a marchio: KSM66 Ashwagandha Veg., Ameal Peptide, Apple Active DAPP, Biberon, Champex, Excelery, Hydropeach, Juvecol, PurpleForce, Vasodrive AP.

Prodotti a rilascio modificato: Microactive CoQ10, Microactive Curcumin, Microactive Melatonin, Microactive Resveratrol, Microactive Citrulline, GarlX (aglio nero), SafronX (Zafferano), TurmeX (curcumina), GingEX (zenzero)

Post-biotici: BBR4401, RHT3201, KT11

Prodotti non a marchio: Serenoa Repens (98%-85%), Coenzima Q10, Ashwagandha, Fienogreco polvere solubile (50%), Liquerizia polvere solubile (3%-20%)

ALDL Consulting srls

Via delle Rimembranze, 39

20821 Meda (MB)

tel 3661506072

alessandro.piccolo@aldconsulting.eu

www.aldconsulting.eu



EPO ESTRATTI PIANTE OFFICINALI Srl

materie prime di origine naturale



COMPANY
PROFILES

DA OLTRE 90 ANNI UN PUNTO DI RIFERIMENTO
PER GLI ESTRATTI VEGETALI

Fondata a Milano nel 1933, EPO Srl è una storica azienda familiare specializzata nella produzione di estratti vegetali di elevata qualità per il settore alimentare (alimenti ed integratori alimentari), veterinario e cosmetico.

Lavoriamo oltre 300 varietà di piante provenienti da tutte le parti del mondo, ma principalmente dall'Italia e dall'Europa, in quanto teniamo a valorizzare la nostra tradizione fitoterapica.

L'azienda dispone di impianti produttivi all'avanguardia; i processi produttivi vengono realizzati soltanto con acqua ed etanolo, cioè con solventi di origine naturale, sicuri per la salute dell'uomo e per l'ambiente.

I nostri laboratori garantiscono una continua innovazione di prodotto, un controllo rigoroso di ogni step del processo e la conformità degli estratti EPO alla normativa alimentare. Grande attenzione viene riservata alla corretta identificazione botanica delle matrici vegetali, grazie anche al supporto del DNA barcoding.

Negli ultimi anni EPO ha avviato delle importanti collaborazioni con alcune prestigiose Università italiane, al fine di garantire ancor più la sicurezza e l'efficacia dei propri estratti, oltre a diversi progetti nell'ambito della sostenibilità. Da queste collaborazioni è nata una linea di "Branded extracts", che affianca alla tradizione d'uso rigorosi studi scientifici. Infine, le certificazioni UNI EN ISO 9001-2015, 21CFR111-GMP, Kosher, Halal, BIOS (biologico) sono un riconoscimento per la qualità e la sicurezza degli estratti EPO ed una garanzia per il cliente.



tel 02895571 • epo@eposrl.com

www.eposrl.com

Sede legale e laboratori

Via Stadera, 19 • 20141 Milano

*Sede operativa, produzione
e magazzini materie prime*

Via Norma Parenti, 5

Uffici e spedizioni

**Via Friuli, 12-14 • 20090 Fizzonasco
di Pieve Emanuele (MI)**

LEHVOSS ITALIA Srl

materie prime di origine naturale

La divisione Nutrition di LEHVOSS Italia offre soluzioni innovative grazie all'offerta di materie prime naturali a marchio registrato per l'utilizzo in integratori alimentari, pet foods e functional foods, oltre ad una gamma di ingredienti generici e minerali di qualità.

LEHVOSS Italia fa parte del gruppo LEHVOSS sotto la direzione di Lehmann & Voss & Co. KG di Amburgo.

Per approfondire la nostra offerta e scaricare in autonomia specifiche tecniche, studi scientifici, brochure e molto altro, visita la nostra LEHVOSS Nutrition Health Platform al seguente indirizzo:

www.lehvoss-nutrition.com/product-folder



Viale Italia, 2 • 21040 Origgio (VA)

tel 02 96446411

Alessandro Salvini

alessandro.salvini@lehvoss.it

342 506 1884

www.lehvoss-nutrition.com

NATING ITALIA Srl

materie prime di origine naturale



COMPANY
PROFILES

PRODUZIONE DI ESTRATTI VEGETALI STANDARD E SUGAR FREE

Nating è un'azienda italiana produttrice di **estratti vegetali** e **frutta/verdura spray** per il settore nutraceutico, alimentare, farmaceutico.

- **Estratti vegetali convenzionali e SUGAR FREE, con NUOVI STUDI CLINICI (diabete, sindrome metabolica, colesterolo), pre-clinici (termogenesi e perdita di peso)**
- Estratti per celiaci e vegani
- Estratti biologici
- Estratti secchi, fluidi, glicerici

Il metodo **Nating DEFS®** permette di mantenere inalterati i macro/microelementi, macro-nutrienti ed oligoelementi essenziali naturalmente presenti nelle matrici vegetali e propri di un regime dietetico sano, come evidenziato dalle recenti linee guida e ricerche scientifiche. Un flusso di processo garantito dal nucleo produttivo nating grazie al sistema performante di camere climatiche professionali (**PCR® Professional Climatic Room**) valorizza la qualità degli **estratti vegetali** ed **ingredienti naturali Nating**.



Via Lever Gibbs, 19

26841 Casalpusterlengo (LO)

tel 0377 1963374

info@natingitalia.it

www.natingitalia.it

Nating è certificata **GMP, ISO 45001, ISO 14001, ISO 22000, ISO 9001, Vegan, Kosher, Halal e Bio.**

NUTRATRADE Srl

materie prime di origine naturale



COMPANY
PROFILES

Fondata all'inizio del 2015, Nutratrade Srl è diventata rapidamente l'azienda leader nel mercato della distribuzione di materie prime per il settore degli integratori alimentari con uno sguardo anche a sostanze di origine vegetale e animale, sostanze da fermentazione, da idrolisi proteica o di sintesi, probiotici e pre-probiotici.

In pochi anni, grazie all'intenso lavoro delle sedi in Spagna, Polonia, Francia e Cina, guidate direttamente dall'headquarter in Italia, ha sviluppato una vasta rete di distribuzione mondiale in grado di vendere le proprie materie prime in tutta Europa e in importanti mercati come Stati Uniti, Canada ed Emirati Arabi.

Questa crescita così veloce non ha mutato la *mission* che da sempre guida e ispira l'azienda, ovvero offrire al cliente un servizio completo, di ottima qualità e con dei prezzi concorrenziali basato su una strategia vincente e mirata allo sviluppo di entrambe le parti.

I prezzi competitivi, l'elevata qualità, il supporto tecnico e il continuo sviluppo interno di materie prime inedite a proprio marchio, corredate anche da approfonditi studi e numerosi test, sono il risultato di un importante lavoro di squadra messo in atto dal team aziendale e dai vari partner di progetto.



Via Como, 57/B • 20033 Solaro (MI)

tel 02 83 96 17 59

info@nutratrade.it

www.nutratradesrl.com

Tra questi, Nutratrade può vantare la prestigiosa collaborazione dell'Università degli Studi di Pavia, eccellenza accademica in ambito nutrizionale e nell'analisi delle materie prime.

RIAL PHARMA Srl

materie prime di origine naturale

Rial Pharma è un'azienda nutraceutica italiana, fondata da una famiglia che tramanda da generazioni **passione e dedizione**, combinando sapientemente **tradizione e innovazione**. Ci occupiamo della distribuzione di **materie prime ed estratti vegetali** per la produzione di integratori alimentari, prodotti galenici e sostanze farmacologicamente attive destinati ai settori nutrizionale, farmaceutico, alimentare e cosmetico.

In un mercato sempre più orientato alla qualità, poniamo grande attenzione ai processi di ricerca, approvvigionamento e controllo. Grazie alla certificazione **ISO 9001**, garantiamo **elevati standard qualitativi** lungo tutta la filiera, con l'obiettivo di fornire un servizio eccellente e rispondere alle esigenze dei nostri partner e dei consumatori finali. Siamo anche certificati **ISO 22000**, la quale garantisce la nostra conformità ai più alti standard internazionali di gestione della sicurezza alimentare, dimostrando il nostro impegno concreto verso la qualità e la protezione del consumatore.

I valori fondamentali che guidano la crescita dell'azienda e del nostro team sono **sviluppo sostenibile, eco-compatibilità**, tutela dei lavoratori e miglioramento continuo delle performance aziendali.

Da oltre 25 anni, **Rial Pharma è sinonimo di qualità, affidabilità, esperienza e soluzioni personalizzate.**



Via Ruggero Leoncavallo, 12

20031 Cesate (MI)

tel 02 99021392

info@rialpharma.it

www.rialpharma.it

DKSH ITALIA Srl

materie prime

DKSH, storica multinazionale svizzera, certificata ISO 9001, con una rete globale di 750 sedi in 35 paesi, è attiva in Italia dal 2004 per la distribuzione di materie prime in diversi settori. La Business Line "Food Supplements & Nutrition" vanta un'esperienza internazionale pluridecennale nella distribuzione di prodotti innovativi e attivi per l'industria nutraceutica.

L'estensione globale di DKSH consente un accesso istantaneo ai mercati di tutto il mondo, offrendo la possibilità di un approvvigionamento consapevole, responsabile e sostenibile delle materie prime aderendo con impegno al programma ESG.

Distribuiamo gli ingredienti di:

▶ **ANKLAM EXTRACT®**

- Maquibright® & Delphinol®: estratti di maqui con potere antiossidante per il benessere degli occhi e della pelle.

▶ **BTSA**

- Vitamina E naturale e Omega 3 da alga, lino e pesce.

▶ **Cosucra**

- Fibruline™ & Fibrulose™: Fos e Inulina
- Pisane™: proteine isolate di pisello Europee

▶ **Glico**

- Cluster Dextrin™: destrine cicliche altamente ramificate

▶ **HORPHAG**

- Pycnogenol®: estratto di corteccia di pino marittimo
- Robuvit®: estratto di corteccia di quercia

▶ **KERRY**

- Plenibiotic™: postbiotico per il benessere della pelle
- Wellmune®: beta-glucano da lievito per il sistema immunitario
- Gamma di probiotici: per il benessere del bambino e dell'adulto
- Sensoril®: estratto di ashwagandha per il benessere cognitivo

- Primavie®: resina di shilajit booster della vitalità
- Capros®: estratto di amla per il benessere cardiovascolare
- ▶ **LUBRIZOL LIFE SCIENCE**
Minerali e attivi microincapsulati LIPOFER™, LIPOCAL™, MAGSHAPE™, ZINCNOVA™, LIPOPHYTOL™ P, NEWCAFF™, CURCUSHINE™
- ▶ **Lonza**
• Carnipure®: L-carnitina tartrato
• ResistAid®: fibra di arabinogalattano
- ▶ **OMYA**
• Calcio carbonato ed eccipienti
- ▶ **Estratti Botanici**



Via Salvatore Rosa 14

20156 Milano (MI)

arianna.milani@dksh.com

<https://www.dkshdiscover.com/pim/en/food-beverage-ingredients/food-supplements-nutrition>

SHANGHAI FREEMEN EUROPE

materie prime



COMPANY PROFILES

Shanghai Freeman, parte di Freeman Nutra Group, è una società internazionale fondata nel 1995. L'Azienda fornisce e produce materie prime, supportando i partner dell'industria Nutraceutica, Alimentare, Mangimistica, Cosmetica e Farmaceutica nello sviluppo delle soluzioni migliori per i loro prodotti. La sede principale di Shanghai Freeman è situata a Shanghai ma l'Azienda vanta una presenza globale grazie alle sue filiali dislocate in Europa (Paesi Bassi, Germania, Inghilterra), Stati Uniti (East & West Coast), Australia, Giappone, Korea del Sud Nuova Zelanda, con uffici e magazzini.

Shanghai Freeman fornisce soluzioni tecniche, market intelligence, report mensili dettagliati e ingredienti di elevata qualità.



Lange Kleiweg 52H

2288GK Rijswijk, The Netherlands

tel 340 3944240

saskari@shanghaifreemen.com

www.freemennutra.com

JOB ON BEAUTY Srl

recruitment

COMPANY
PROFILES

Job On Beauty è la recruitment company specializzata nel mercato Beauty & Healthcare. Le nostre aree di competenza sono: **Cosmetica & Personal Care, Nutraceutica & Food, Farmaceutica & Medical Device.**

Offriamo servizi di **Ricerca & Selezione del personale, HR Counseling, Outplacement e Formazione continua** per le aziende della filiera.

Il nostro team di **esperti e appassionati HR**, salute e bellezza, garantisce alle aziende profili qualificati e specializzati attraverso uno **processo di recruitment** rapido e puntuale, che si fonda su una metodologia consolidata a più fasi.

Job On Beauty è supportata inoltre da una **Direzione Scientifica** nelle attività di formazione, garantendo un approccio scientifico al settore.

Job è anche un **network professionale** costituito unicamente da esperti del settore: la nostra piattaforma accoglie talenti e professionisti del mondo Healthcare & Beauty, formando una vera e propria rete professionale specializzata volta a favorire gli incontri vincenti con le aziende.

Job On Beauty è infatti **partner di stakeholder affermati nel settore Beauty & Healthcare.** Nel corso degli anni abbiamo stretto collaborazioni che ci consentono di **cogliere le opportunità del mercato** attraverso un continuo confronto con i principali partner e player e, di conseguenza, **offrire servizi mirati e di qualità** alle aziende e ai candidati registrati alla piattaforma Job.



Sede legale:

Via Don Natale Fedeli, 3
20020 Arese (MI)

Sede operativa:

Centro Direzionale Milano 2
Palazzo Bernini, Via Fratelli Cervi

20090 Segrate (MI)

tel 02 124120214

info@jobonbeauty.com

www.jobonbeauty.com

FABERFARMA

divisione di FARMALABOR Srl

società di servizi e produzione conto terzi

Faberfarma è la divisione di Farmalabor Srl autorizzata allo **sviluppo**, alla **produzione** e al **confezionamento** di **integratori alimentari** (ai sensi dell'art. 6 comma 3 del Reg. CE 852/84 e del D.lgs 111/92 s.m.i.).

Offre un servizio completo **“Full Service e Tailor-Made”**, dallo sviluppo formulativo alla consegna del prodotto finito, **anche per piccoli lotti di produzione**.

È in grado di produrre e confezionare:

- **stickpack**
- **bustine**
- **capsule**
- **comprese**
- **soft gel**
- **spray orali**
- **liquidi**
- **flaconcini monodose**
- **oli ed emulsioni**

Utilizza materie prime di qualità, gestite da Farmalabor srl nel rispetto delle linee guida **GMP (Good Manufacturing Practices)** e delle norme **UNI EN ISO 9001:2015, UNI EN ISO 14001:2015, UNI ISO 45001:2018 e GMP**.

Inoltre, offre un servizio di produzione e confezionamento di prodotti cosmetici.



Via Moscatello z.i.

76012 Canosa di Puglia (BT)

tel 0883 1975117

info@faberfarma.it

www.faberfarma.it

IMS Srl

società di servizi e produzione conto terzi

IMS srl è stata fondata nel 1973 a Milano, lavora come società in out-sourcing ed è specializzata nel settore della micronizzazione da diversi anni. Con un vasto portfolio di clienti, nazionali e internazionali, si posiziona tra le aziende più conosciute del settore. IMS opera rispettando tutte le normative GMP e fornisce un servizio **“Custom made”**, adattabile alle richieste di tutti i clienti, sia che appartengano al panorama nutraceutico, farmaceutico umano/veterinario, a quello degli eccipienti.

Il processo di micronizzazione, infatti, permette di ottenere polveri con una granulometria molto piccola, anche inferiore ai 5µm, andando a soddisfare necessità tecnologiche o biofarmaceutiche. Le capacità produttive di IMS consentono di lavorare materie prime senza limiti volumetrici. L'azienda offre la possibilità di sviluppo di nuovi prodotti a diverse granulometrie con un servizio dedicato in R&D, la micronizzazione di interi lotti di produzione e anche la possibilità di eseguire analisi granulometriche conto terzi su soli campioni. IMS è stata autorizzata dal Ministero della Salute Italiana, approvata da AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), da FDA (Food and Drug Administration), accreditata da PMDA Giapponese e FDA Coreana ed è in possesso della certificazione HACCP.

L'Azienda è certificata ISO 9001:2015, ISO 14001 e ha ottenuto da Ecovadis la certificazione Bronze Medal per il suo impegno nella sostenibilità ambientale ed aziendale.



Via Venezia Giulia, 23

20157 Milano

tel 02 39002128

info@imsmicron.it

www.imsmicron.it



LABORATORIO TERAPEUTICO M.R. Srl

società di servizi e produzione conto terzi

Azienda fondata nel 1930 con più di cinquant'anni di esperienza nella produzione cosmetica e nutraceutica.

- Produzione e confezionamento conto terzi.
- Ricerca e sviluppo di nuovi prodotti.
- Assistenza regolatoria.
- Piccole produzioni personalizzate.
- **Integratori alimentari** autorizzati dal 1999.
- Solidi: compresse, capsule, bustine, liofilizzati, polveri.
- Liquidi: sciroppi, flaconi, flaconcini monodose, tappo tranciante, contagocce.
- **Cosmetici** autorizzati dal 1986.
- Creme, balsami, dentifrici, pomate, shampoo, bagnoschiuma, tonici, emulsioni, oli, liquidi.
- **Mangimi complementari**



Via D. Veneziano, 13

50143 Firenze

tel 055 714724 • fax 055 708371

info@mr1930.it

www.mr1930.it

LABORATORI PLANTS Srl

società di servizi e produzione conto terzi



COMPANY
PROFILES

Azienda farmaceutica fondata nel 1989 che si occupa della formulazione e della produzione per conto terzi di:

- integratori alimentari: solidi, liquidi, polveri;
- dermocosmetici: gel, creme, detergenti.
- dispositivi medici: classe I, IIa, IIb, III.

Diverse sono le linee di confezionamento primario: blister per compresse e capsule, pillole, bustine, flaconi, flaconcini monodose con o senza tappo dosatore, contagocce.

La Laboratori Plants offre ai propri clienti un servizio full service:

- **Ricerca e Sviluppo:** formulazione e progettazione di prodotti innovativi, brevettati, affidabili e modifiche a prodotti esistenti per una resa sempre più efficace. Ricerca di materie prime supportate da studi clinici/scientifici.
- **Controllo qualità:** laboratorio per il controllo delle materie prime in entrata e dei prodotti finiti. Laboratorio esterno accreditato per le analisi chimico-fisiche e microbiologiche.
- **Produzione:** realizzazione di piccoli o grandi lotti a seconda delle esigenze aziendali.
- **Assistenza regolatoria:** gestione delle pratiche ministeriali, sviluppo e controllo etichetta secondo normativa vigente, fascicoli tecnici, realizzazione dossier, creazione PIF cosmetici.
- **Assistenza vendita:** logistica avanzata, completa tracciabilità.
- **Certificazioni:** ISO 9001, GMP, ISO 22000 FSSC, ISO 13485.



Zona Industriale, Dir. Viaria C

98042 - Giammo, Pace del Mela (ME)

tel 0909387033 - fax 0909387237

info@laboratoriplants.it

www.laboratoriplants.com

NEXUS LABORATORI Srl

società di servizi e produzione conto terzi

Nexus Laboratori è un'azienda che sviluppa e commercializza prodotti parafarmaceutici per conto terzi con un focus particolare sugli integratori alimentari, fornendo servizi di alta qualità e soluzioni personalizzate: dallo scouting di materie prime a formulazioni di prodotti già pronti o customizzati ad hoc per ciascun cliente, fino al packaging e allo studio della comunicazione, per offrire soluzioni chiavi in mano per il successo di nuovi prodotti. Il suo team, tutto al femminile, mette al servizio delle aziende del settore esperienza, ricerca e innovazione al fine di soddisfare ogni tipo di esigenza.

Nell'ambito dello scouting di materie prime, Nexus laboratori, che ha sede in Sicilia, ha deciso di investire nella ricchezza e nella biodiversità della propria terra creando Amuni®, una linea di estratti botanici siciliani composti da materie prime "premium": melanzana Perlina®, Carota Novella di Ispica, capperi di Pantelleria, limone dell'Etna, solo per citarne alcuni; ingredienti semplici, ma di altissima qualità le cui proprietà benefiche sono di provata efficacia e supportate da studi scientifici. Nexus Laboratori con la sua linea di estratti botanici si pone in un mercato globale sempre più attento alla sostenibilità, ma con un approccio rivoluzionario che combina rispetto per le tradizioni e l'ambiente e le più moderne conoscenze scientifiche e tecnologiche come l'estrazione ad ultrasuoni il cui impiego mantiene intatte le preziose proprietà delle materie prime.

L'offerta di Nexus laboratori comprende inoltre la formulazione di prodotti nelle diverse forme galeniche tradizionali, sia liquide che in polvere, ed anche in forme innovative.

Attenti alla tracciabilità, alla biosostenibilità e alla salute.

Nexus Laboratori, una realtà che parte dalla tradizione, ma con uno sguardo verso il futuro per il benessere di tutta la famiglia e la soddisfazione dei nostri clienti.



Fiala Aldebaran, 11 A

95126 Catania

Telefono Nexus: +39 095 0920503

info@nexuslabs.eu

www.nexuslabs.eu



Telefono Amuni: +39 095 0920377

info@amunibotanicalextracts.it

www.amunibotanicalextracts.com

PHARMAXIMA Srl

società di servizi e produzione conto terzi

PHARMAXIMA è un'azienda altamente innovativa che si occupa di sviluppare, formulare e produrre per conto terzi integratori alimentari, alimenti a fini medici speciali e medical devices, offrendo ai propri clienti servizi regolatori e di ricerca e sviluppo. Pharmaxima dispone inoltre di una vasta gamma di prodotti "Ready to Market" disponibili secondo i seguenti modelli di business:

1. CDMO

Pharmaxima è dotata delle più moderne tecnologie produttive ed è in grado di produrre per conto terzi prodotti solidi orali e liquidi bevibili.

Nel suo stabilimento di recente costruzione ed in linea con i più avanzati standard produttivi, Pharmaxima industrializza polveri in bustine o in stickpack orosolubili, polveri in barattoli di differenti dimensioni, prodotti liquidi in flaconi multidose (come sciroppi, gocce, spray orali, spray nasali) e in flaconi monodose, stickpack liquidi, anche senza conservanti, e medical devices sterili per uso oculare (colliri).

2. LICENSING

Pharmaxima propone prodotti finiti sia come integratori alimentari che Medical Device e AFMS con evidenze cliniche a disposizione della rete commerciale del cliente.

Pharmaxima è inoltre certificata

ISO 9001; ISO 13485; ISO 14001; FSSC 22000; GMP; KOSHER; HALAL; certificazione biologica.



Via Volta, 2/A

20090 Trezzano sul Naviglio (MI)

tel 02 98994042

info@pharmaxima.it

www.pharmaxima.it

TRUFFINI & REGGÈ FARMACEUTICI Srl

società di servizi e produzione conto terzi

Truffini & Reggè, fondata nel 1917, è specializzata nello sviluppo e fabbricazione di Integratori Alimentari, Alimenti a Fini Medici Speciali, Dispositivi Medici e Presidi Medico-Chirurgici. Truffini & Reggè ha sviluppato negli anni speciali processi e tecnologie all'avanguardia (con brevetti in proprietà esclusiva), creando una rete di relazioni con organizzazioni del mondo scientifico e con centri di ricerca applicata.

Il sistema integrato TTS (Truffini & Reggè Tailored System) ha permesso a Truffini & Reggè di creare una pipeline di Integratori Alimentari e Dispositivi Medici "Ready to Market" orientati ai bisogni del mercato sviluppando internamente dossier e Technical files, contribuendo così al successo delle aziende partner.

L'Azienda si è certificata secondo ISO 9001, ISO 13485 e ISO 22000 ed ha ottenuto il certificato di ispezione per la conformità alle GMP (Good Manufacturing Practice = Procedure di buona fabbricazione), secondo gli standard FDA (Food and Drug Administration - USA), applicate al settore degli integratori alimentari.



Via Privata Oslavia, 18

20134 Milano

tel 02 26412402 • fax 02 2158657

truffini@truffini.it

www.truffini.it

Dal 1933 estratti botanici di alta qualità



ESTRATTI CON RAZIONALE SCIENTIFICO



ENOTprost

BlueCALM

THYMOX

SEDOX

EkinACT

PLANORal

OMEolipid

immunHOPE



ESTRATTI
PIANTE
OFFICINALI

EPO S.R.L Via Stadera 19, 20141 Milano (Italia)
Tel: +39 02 895571 - Fax: +39 02 89557490 - E-mail: epo@eposrl.com

WWW.EPOSRL.COM 

Diamo **spazio** al tuo **business**



Ampia selezione di
**prodotti nutrizionali
e farmaceutici**



Brands esclusivi con
studi clinici



Progettazione di
proposte innovative



Supporto formulativo
e regolatorio

Insieme
creiamo il futuro
della medicina personalizzata.



Fagron Italia S.r.l.
Via G. Lazzari, 4-6
40057 Granarolo dell'Emilia (BO)
T +39 051 53 57 90 www.fagron.it

 **Fagron**
personalizing
medicine

 **μSMIN[®] | PLUS SG**

Tutta l'efficacia di μsmin[®] Plus in una capsula molle.



 **μSMIN[®] | PLUS SG**
EVERYDAY LEG BEAUTY

**μsmin[®] Plus è ora disponibile anche nella versione SG,
ideale per la formulazione di capsule molli.**

Questo innovativo ingrediente nutraceutico
è studiato per offrire un supporto efficace
alla circolazione, aiutando a combattere gonfiore,
affaticamento, senso di pesantezza e rossore alle gambe.

 **GIELLEPI**
INGREDIENTS POWERED BY SCIENCE

**Da oltre 25 anni sviluppiamo e forniamo ingredienti validati
scientificamente per dare ai nostri clienti un vantaggio competitivo sul mercato**

 **AXTRAGYL[®]**

 **WELLPEA[™]**

 **WEIZY[®]**

 **POOLZYME[®]**

 **BROMEYAL[®]**

 **KALITA[®]**

 **μSMIN[®] | PLUS**

