

INNOVAZIONE IN

BOTANICALS

CEC
EDITORE

3
20
24



allicys[®]

estratto secco di *Allium sativum* L., invecchiato, ad alta concentrazione di SAC



betalyn[®]

estratto secco di *Beta vulgaris* L. var. rubra ad alta concentrazione di nitrati, betaine e betalaine



MRD[®].synbio

estratto secco di *Zea mays* L. var. moradyn[®] standardizzato in C3G. Con **PHYTOCLEW[®]**



FLAVOENOL[®]+

estratto secco di *Vitis vinifera* L. standardizzato in PAC e OPC. Con **PHYTOCLEW[®]**



Distribuiti in Italia da:



sales@flanat.com
WWW.FLANAT.COM



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

ESTRATTI BOTANICI SICILIANI

LA NATURA INNOVATIVA



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

SOMMARIO



04_

04_ EDITORIALE

Nuovi modi per viaggiare nell'universo vegetale

E. Sgaravatti

06_ GUIDA ALLA LETTURA

D. Benelli

07_ HANNO SCRITTO PER NOI



09_

ARTICOLI

10_ L'intelligenza artificiale applicata agli oli essenziali

Acquisizione di dati sperimentali chimici, farmacologici, (micro)biologici e biochimici ed elaborazioni con algoritmi "machine learning" per individuare nuovi (o antichi) composti bioattivi

R. Ragno

22_ Melinosomi per il ringiovanimento della pelle ottenuti da processi sostenibili

Dai laboratori accademici alla produzione industriale: nuove frontiere per la cosmetica e la nutraceutica

B. Zavan, L. Lovatti

30_ Impatto degli inquinanti ambientali sulla salute mentale

Approfondimenti dal progetto PsyCoMed

D. Vallelonga, S. Sotoudeh, S. Al Mashhadani

42_ Cappero di Pantelleria

Caratterizzazione e attività antiossidante degli estratti idrofilici

PARTE SECONDA – ASPETTI ANALITICI

F. Lo Bosco

61_

AGGIORNAMENTI

62_ ANALISI GENETICHE

Le alghe come nutraceutici, alimenti funzionali, ingredienti alimentari e cosmetici

Controllo qualità e tracciabilità molecolare delle componenti algali

V. Mezzasalma

70_ BOTANICALS IN ACTION

Se l'integrazione (di organismi e tecniche) genera bonifica

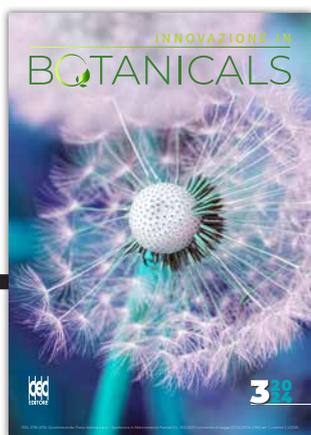
Il fitorisanamento assistito al servizio della qualità ambientale e quali sfide ci attendono

E. Roccotiello

76_ OPEN ACCESS REVIEW

Condividere per crescere

D. Benelli



Numero 3 • 2024



INQUADRA
E SCOPRI IL
NOSTRO PORTALE

83_

AZIENDE

INGREDIENTI

84_ SALLYCYS® • ACEF

88_ ECHIPURE-PC®
AETHERA BIOTECH

96_ COSPHADERM® TOCOPHARIN
EUROSYN • COSPHATEC

102_ REDLENS® • NATING

106_ BENICAROS®
LEHVOSS • NUTRILEADS

112_ SEALROSE™
FARAVELLI • PROVITAL

INNOVAZIONE DI PROCESSO

116_ **Imballaggi in carta sostenibili:
una soluzione naturale**

Un approccio biomimetico per
coating barrieranti
LAMBERTI

INNOVAZIONE DI PRODOTTO

124_ **Funzione cognitiva e salute
emotiva**

L'aiuto fornito dalla natura:
Keep Calm & Relissa® • INDENA

STUDI CLINICI

128_ **Valutazione dell'efficacia degli
estratti di polline da *Secale
cereale* L. nell'incontinenza
urinaria femminile**

AMITA HEALTH CARE

133_

PROSPETTIVE

INTERVISTA

134_ a Elena Sgaravatti, fondatrice di
PlantaRei Biotech

RICERCA

- 138_ • La digitalizzazione dell'Erbario
di Firenze: al via il progetto
promosso dal National
Biodiversity Future Center
(NBFC)
- Spazio: da ENEA e ASI
biotecnologie avanzate per il
supporto alla vita nello spazio
 - Dalle briofite nuovi principi
attivi naturali per farmaci e
cosmetici: un progetto della
Fondazione Mach
 - Il caso del Nasturzio nano in
Italia, risolto grazie all'erbario di
Ulisse Aldrovandi

NOTIZIE

- 144_ • Simposio nazionale sulla
medicina tradizionale
australiana
- Napoli - Congresso
internazionale della Society for
Medicinal Plant and Natural
Product Research (GA)



Direttore responsabile

Francesco Redaelli
fr@ceceditore.com

Direttore scientifico

Elena Sgaravatti
elenasgaravatti@plantareibiotech.it

Direttore editoriale

Demetrio Benelli
demetrio.benelli@gmail.com

Coordinatore editoriale

Tiziana Mennini
tm@ceceditore.com

Redazione

Anna Iannitelli - ai@ceceditore.com

Progetto grafico e impaginazione

Serena Dori - sd@ceceditore.com
Giulia Gilardi - gg@ceceditore.com

Marketing

adv@ceceditore.com

Stampa e fotolito

Faenza printing industries Spa

Spedizione

Poste Italiane Spa - spedizione in
abbonamento postale D.L. 353/2003
(conv. in 27/02/2004 n.46) art. 1,
comma 1, LO/MI

Tariffa abbonamenti

Italia annuo (cartaceo): € 30,00

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.33 del 28/02/2022
ISSN 2785-373X N°ROC CEC Editore
24649 del 20/06/2014

CEC Editore pubblica anche:

L'Integratore Nutrizionale,
Cosmetic Technology,
MakeUp Technology
e Legislazione Cosmetica



EDITORIALE

Elena Sgaravatti

elenasgaravatti@plantareibiotech.it

Nuovi modi per viaggiare nell'universo vegetale

«Conosciamo solo lo 0,1% dei bioattivi presenti nelle piante, o meglio, non conosciamo il 99,9% dei bioattivi presenti nel mondo vegetale e generare sapere è molto complesso poiché il genoma delle piante può essere fino a otto volte la dimensione del genoma umano...» (1). Ora se consideriamo che il 50% circa delle attuali terapie farmacologiche è quantomeno "ispirata" alle molecole del mondo vegetale, di fronte a queste affermazioni rischiamo di essere colti da una sorta di vertigine nell'immaginare quante potenziali terapie potrebbero essere nascoste negli organismi vegetali e sono a noi completamente sconosciute.

Un secondo aspetto, assolutamente cruciale, è la comprensione delle potenziali attività che queste ignote molecole potrebbero esercitare nel nostro organismo; capire ciò ovviamente comporterebbe uno sforzo di conoscenza davvero enorme in termini di tempo e di costi.

Bisogna poi considerare un terzo aspetto, ben noto a tutti e che ha da sempre limitato l'utilizzo della fitoterapia rispetto

ai farmaci di sintesi, ovvero l'intrinseca variabilità naturale che ne pregiudica la standardizzazione e quindi la riproducibilità dell'effetto biologico.

E ancora, la biodiversità, pur essendo una risorsa straordinaria, può rappresentare un limite rilevante per la produzione industriale di principi attivi presenti in piante rare, o a lenta crescita.

La buona notizia – e qui il riferimento all'interessantissimo articolo *L'intelligenza artificiale applicata agli oli essenziali*, di Rino Ragno, pubblicato su questo numero, è diretto – è che l'Intelligenza Artificiale sta contribuendo significativamente a superare i limiti appena citati e, volgendo lo sguardo oltre confine, gli esempi non sono pochi e risultano interessanti al punto da essere menzionati.

Il progetto CAPTAIN (Conservation Area Prioritisation through Artificial Intelligence) (2) si distingue come una delle applicazioni più promettenti dell'IA per la tutela e la valorizzazione della biodiversità: algoritmi di machine learning, integrati con dati ambientali e chimici, consentono di identificare le varietà di piante più promettenti per la produzione di botanicals, ottimizzando le condizioni di coltivazione in base alle caratteristiche di un territorio specifico. Questo approccio non solo garantisce una qualità più omogenea, ma permette di preservare e utilizzare varietà locali e meno conosciute, contribuendo alla conservazione della biodiversità. Gli studi condotti con CAPTAIN hanno dimostrato un aumento della protezione delle specie tra il 9% e il 18% rispetto ai metodi tradizionali, fornendo una guida cruciale per le decisioni su dove concentrare gli sforzi di conservazione. Questo approccio, oltre a garantire la conservazione della biodiversità, promuove la sostenibilità nella raccolta delle materie prime botaniche, riducendo l'impatto ambientale delle attività estrattive.

Grazie a modelli predittivi, infatti sarà possibile individuare nuove piante medicinali che non solo sono efficaci, ma che crescono in ambienti locali, riducendo così la necessità di importare specie da altre regioni, contribuendo alla salvaguardia degli ecosistemi.

Gli stessi modelli predittivi potranno essere adottati nella promozione di un'economia circolare che, più di una volta, in questa rubrica, abbiamo invocato. Grazie all'IA, oggi infatti è possibile ottimizzare ogni fase del processo, dalla coltivazione della pianta all'estrazione degli attivi, garantendo prodotti standardizzati e di alta qualità permettendo di ridurre gli sprechi e valorizzando sottoprodotti agricoli che altrimenti verrebbero scartati. Inoltre, modelli di learning machine combinati con

tecniche di analisi chimica, permettono/ permetteranno di rilevare con precisione contaminanti e adulteranti a garanzia di una maggiore sicurezza. Un secondo esempio di applicazione dell'IA nell'implementazione della conoscenza dei botanicals che mi ha ancor più colpito riguarda il progetto Brightseed (1) che grazie alla piattaforma Forager®, sviluppata per mappare il metaboloma delle piante, funge da strumento avanzato per identificare i composti più promettenti dal punto di vista della salute e del benessere umano. Forager ha già analizzato oltre sette milioni di composti naturali, accelerando significativamente il processo di scoperta e validazione scientifica dei bioattivi.

E ancora, in collaborazione con Botalys, Brightseed utilizza l'intelligenza artificiale per ottimizzare la produzione di botanicals attraverso una tecnologia di coltivazione biomimetica che riproduce le condizioni ecologiche ideali per la crescita delle piante. Questo approccio consente di migliorare la qualità e la concentrazione dei composti attivi, assicurando che ogni prodotto botanico abbia caratteristiche chimiche standardizzate e un'elevata bioattività.

Non posso non citare un ulteriore esempio rappresentato dal progetto ICN (Metabolome and Valorization of Plant Biodiversity) dell'Université Côte d'Azur, che ha come obiettivo la caratterizzazione metabolomica delle specie vegetali locali, sfruttando la ricchezza della biodiversità per individuare nuovi principi attivi con applicazioni in campo farmaceutico e nutraceutico, accelerando la scoperta di nuovi composti bioattivi e favorendo l'utilizzo sostenibile delle risorse vegetali locali.

In un'ottica di economia circolare, questo progetto consente di massimizzare l'utilizzo di specie vegetali autoctone, riducendo la dipendenza da piante esotiche e promuovendo la conservazione delle risorse genetiche locali.

Insomma, sembra proprio che l'IA ci sarà d'aiuto; certo non sarà né semplice né immediato diminuire la distanza della non conoscenza del 99,9% ma abbiamo a disposizione un sostanziale contributo per valorizzare il patrimonio che il regno vegetale è capace di generare. Non ci resta che augurare buon lavoro a tutti noi auspicando, considerato il patrimonio di biodiversità italiano, maggiori investimenti in ricerca e sviluppo in questo ambito.

1. Brightseed. www.brightseedbio.com

2. <https://www.captain-project.net/>

COMITATO SCIENTIFICO

Barbara Baldan • Professore ordinario, Botanica Generale, Dipartimento di Biologia Università di Padova

Selene Baschieri • Ricercatrice ENEA, Laboratorio Biotecnologie, Centro Ricerche di Casaccia

Anna Rita Bilia • Professore ordinario, Dipartimento di Chimica Ugo Schiff dell'Università degli Studi di Firenze

Gioacchino Calapai • Professore ordinario, Farmacologia e Tossicologia, Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Messina

Anna Caldiroli • Consulente, Direttore scientifico-editoriale Cosmetic Technology, CEC Editore

Laura Cornara • Professore Associato di Botanica Generale, DISTAV Università degli Studi di Genova

Vincenzo De Feo • Professore ordinario, Biologia Farmaceutica, Università di Salerno; Responsabile Gruppo Piante Officinali Società Botanica Italiana; esperto OMS Medicine Tradizionali e Piante Medicinali

Flavia Guzzo • Professore associato, Botanica Generale, Dipartimento di Biotecnologie, Università di Verona

Renato Iguera • Botanico, Presidente ASSOERBE

Alberto Manzo • Agronomo, Funzionario tecnico Ministero Politiche Agricole Alimentari e Forestali

Barbara Ruffoni • Dirigente di ricerca CREA, Responsabile sede di Sanremo



GUIDA ALLA LETTURA

Demetrio Benelli
demetrio.benelli@gmail.com

Tra tutti i fitoderivati, gli oli essenziali sono tra le matrici più complesse: l'ampiezza del numero di composti che li costituiscono e la variabilità di questo insieme di sostanze, anche quando provengono dalla stessa specie, li portano a sfuggire al nostro controllo, soprattutto quando utilizzati in campo terapeutico. Ecco un modello naturale in cui sistemi di calcolo avanzato possono permettere di considerare e analizzare una molteplicità di variabili e di fattori biologici contemporaneamente, rendendo possibile anche la capacità predittiva delle possibili funzionalità biologiche di uno specifico olio essenziale. Questa l'ipotesi su cui lavora Rino Ragno, docente della Sapienza Università di Roma che l'autore introduce ai nostri lettori con l'ampio resoconto di quanto fin qui fatto e sui prossimi obiettivi dello studio di applicazioni di intelligenza artificiale e machine learning alla caratterizzazione e alla comparazione di diversi oli essenziali.

Altrettanto complesso è lo scenario che vede il progredire dell'inquinamento ambientale nel mondo: il progetto PsyCoMed si occupa di rilevarne lo status nell'area del Mediterraneo, e di valutarne gli effetti sulla salute mentale, in particolare delle fasce giovanili della popolazione delle diverse nazioni, di Europa, Africa e Medio Oriente, che vi si affacciano.

Le linee guida e gli obiettivi di questo progetto sono descritte dal gruppo di giovani ricercatrici, di diversa provenienza, sostenute da Flanat Research Italia e coordinate da Daniela Vallelonga: importante per noi sapere che lo studio intende valutare, con dati alla mano, il ruolo che prodotti basati su derivati vegetali, sia come principi funzionali sia come veicoli di somministrazione, possono svolgere per alleviare e gestire queste genere di disagi. Ce ne aveva parlato nel terzo numero del 2022, oggi Barbara Zavan torna a illustrare i melindosomi, vescicole ricavate da by-products della lavorazione della mela sorprendenti per il ruolo che svolgono nella vita delle cellule e che oggi vengono valorizzati anche come ingredienti cosmetici di pregio.

Con l'articolo di Fabrizia Lo Bosco completiamo la conoscenza delle funzionalità antiossidanti del Capperò di Pantelleria, attraverso un'accurata analisi del profilo fitochimico dei suoi estratti.

Enrica Roccotiello torna, con la sua botanica applicata al risanamento ambientale, ad approfondire il ruolo degli organismi vegetali nei processi di recupero di terreni inquinati, attraverso interventi che si arricchiscono di una visione sistemica, che unisce l'azione delle piante all'interazione con sostanze e microrganismi: ne deriva una concezione attiva dell'ecologia per la creazione di un nuovo equilibrio biologico degli ambienti.

Vediamo ampliarsi, in particolare quest'anno, il comparto dei derivati funzionali delle alghe, in cui vari progetti di ricerca, anche italiani, stanno esplorando diversi impieghi innovativi di queste sostanze. Un universo di nuove fonti biologiche in cui l'analisi molecolare, l'identificazione tramite il DNA, sarà uno strumento essenziale di orientamento per le imprese: ne parla, nello spazio di aggiornamento, FEM2 Ambiente.

Si apre una nuova stagione del mercato, si avvicinano importanti appuntamenti fieristici internazionali.

Ringraziamo i molti contributi tecnici-scientifici delle aziende presenti su questo numero, che testimoniano la dinamica e la vivacità del momento, e che costituiscono un ottimo punto di partenza per affrontare le prossime sfide.

HANNO SCRITTO PER NOI

Fabrizia Lo Bosco

Fabrizia Lo Bosco è nata in Sicilia nel 1987. È un chimico farmaceutico cosmetologo con una passione speciale per il mondo agroalimentare e nutraceutico. Dopo aver conseguito un PhD in Frutticoltura Mediterranea, e una specializzazione in Scienze Cosmetiche ha iniziato la sua carriera nel settore cosmetico. La sua scrittura riflette il suo dualismo tra passione e professione, cercando di far convivere il mondo della cosmetica e il mondo nutraceutico.



Valerio Mezzasalma

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



Rino Ragno

Rino Ragno è professore ordinario di chimica farmaceutica presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco - Facoltà di Farmacia e Medicina, Sapienza Università di Roma, dove è responsabile dell'insegnamento di chimica farmaceutica a corsi di diverso livello come laurea triennale, laurea magistrale, laurea magistrale a ciclo unico, master e dottorato. Dal 1999 ha avviato un nuovo laboratorio di progettazione farmaceutica (Rome Center for Molecular Design) con l'obiettivo di applicare metodologie computazionali nel campo della chimica farmaceutica.



Enrica Roccotiello

Enrica Roccotiello è ricercatrice in Botanica Ambientale e Applicata presso il Dipartimento di Scienze della Terra, dell'Ambiente e della Vita (DISTAV) dell'Università degli Studi di Genova. È docente nel corso di laurea magistrale in Conservazione e Gestione della Natura e nel corso di laurea in Architettura del Paesaggio Sostenibile. I principali ambiti di ricerca riguardano i meccanismi di tolleranza (da phytoremediation o eduli), la bonifica di inquinanti mediante tecniche ecosostenibili di bioremediation integrata, la biodiversità di habitat estremi, la risposta delle piante agli stress abiotici nell'ecosistema urbano e l'impiego della componente vegetale nelle Nature-Based Solutions. È autrice di numerose pubblicazioni nazionali e internazionali.



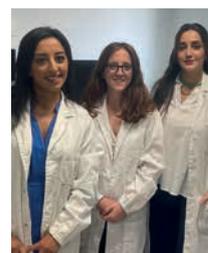
Barbara Zavan

Laureata in Scienze biologiche con lode, ha conseguito dottorato in "Ingegneria dei tessuti e dei trapianti" presso l'Università degli Studi di Padova. Professore Associato, presso il Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Ferrara dove dirige il laboratorio di Ingegneria dei tessuti e Medicina Rigenerativa. La sua attività di ricerca è rivolta nell'ambito dell'ingegneria dei tessuti mediante l'utilizzo di biomateriali naturali e sintetici quali supporti per la creazione in vitro di tessuti artificiali. Si occupa dello studio delle cellule staminali come strumento per ricostruzione di tessuti da utilizzare nella pratica clinica, per la validazione di nuovi materiali e come farmaci in terapie immunomodulanti.



Daniela Vallelonga

Laurea in Farmacia e Master di II livello "Nutritalia presso l'Università degli Studi di Pavia. Nell'ambito universitario, ha approfondito le tematiche dell'estrazione da prodotti di scarto della filiera agroalimentare. In FLANAT Research Italia lavora nel reparto di Ricerca e Sviluppo e si occupa dei progetti di ricerca sviluppati secondo un approccio Life Cycle Thinking.



Sada Al-Mashhadani

Studentessa di dottorato al suo ultimo anno in Scienze Biologiche, con una specializzazione in Neuroscienze, presso il Laboratorio di Neurofisiologia, Fisiopatologia Cellulare, Biomolecole e Valorizzazione della Facoltà di Scienze di Tunisi. Ha una vasta esperienza in colture cellulari in vitro e in vivo.

Shiva Sotoudeh

Ricercatrice con doppia laurea magistrale in Scienze Alimentari e Qualità della Nutrizione Alimentare presso l'Università di Pavia. Si interessa ai nutraceutici con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita pubblica attraverso approcci sostenibili. Attualmente, lavora al progetto PsyCoMed e collabora con l'Università Jaume I (UJI).

ELENCO INSERZIONISTI

INNOVAZIONE IN
BOTANICALS
3·2024

Innovazione in Botanicals 4(3) • 2024

AETHERA BIOTECH

www.aetherabiotech.it

93

CPHI

www.cphi.com

41

EPO

www.eposrl.com

21

EUROSYN

www.eurosyn.it

101

FI EUROPE

www.figlobal.com

105

FLANAT RESEARCH

www.flanat.com

II COP

HORPHAG RESEARCH

www.pycnogenol.com

29

INDENA

www.indena.com

127

NATING ITALIA

www.natingitalia.it

69

NEXUS LABORATORI

www.nexuslabs.eu

1

NUTRATRADER

www.nutratrader.com

IV COP

NUTRILEADS

www.benicaros.com

109

IN-VITALITY

www.in-vitality.it

123



ARTICOLI

▶ L'intelligenza artificiale applicata agli oli essenziali

▶ Melindosomi per il ringiovanimento della pelle ottenuti da processi sostenibili

▶ Impatto degli inquinanti ambientali sulla salute mentale

▶ Capperò di Pantelleria



ABSTRACT

AI applications to essential oils

Acquisition of experimental chemical, pharmacological, (micro)biological and biochemical data and processing with "machine learning" algorithms to identify new (or ancient) bioactive compounds

Essential oils (EOs) are complex mixtures extracted from plants that have been used historically and currently for their therapeutic properties in areas such as medicine and aromatherapy. EOs are the subject of growing scientific interest for their potential to influence human health and well-being, but they must be used with caution because of possible adverse reactions. Extensive research on EOs has been carried out at Sapienza University of Rome to characterize them chemically and microbiologically, with significant results on their antifungal and antibacterial activity. The development of predictive models using artificial intelligence is underway to realize the design of mixtures of EOs with improved efficacy and reduced toxicity. The goal is to formulate mixtures of EOs that maintain constant biological behavior despite variability in chemical composition, thereby increasing both the potential and interest of EOs in modern medicine.

Gli oli essenziali (OE) sono miscele complesse estratte da piante, utilizzate storicamente e contemporaneamente per le loro proprietà terapeutiche in campi come la medicina e l'aromaterapia. Gli OE sono soggetti di crescente interesse scientifico per il loro potenziale nell'influenzare la salute e il benessere umano, ma necessitano di un utilizzo cauto a causa di possibili reazioni avverse. In Sapienza Università di Roma sono state condotte ricerche approfondite sugli OE per caratterizzarli chimicamente e microbiologicamente, con risultati significativi sulla loro attività antifungina e antibatterica. È in corso lo sviluppo di modelli predittivi utilizzando l'intelligenza artificiale per realizzare la progettazione di miscele di OE con migliore efficacia e ridotta tossicità. L'obiettivo è di formulare miscele di OE che mantengano costante il comportamento biologico, a dispetto delle variabilità nelle composizioni chimiche cercando di aumentare sia il potenziale sia l'interesse degli OE nell'ambito della medicina moderna.

RIASSUNTO

PAROLE CHIAVE

- Caratterizzazione oli essenziali
- Modelli farmacologici predittivi
- Intelligenza artificiale
- Machine learning

L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE APPLICATA AGLI OLI ESSENZIALI

Acquisizione di dati sperimentali chimici, farmacologici, (micro)biologici e biochimici ed elaborazioni con algoritmi “machine learning” per individuare nuovi (o antichi) composti bioattivi

R. Ragno

Rome Center for Molecular Design, Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco,
Sapienza Università di Roma

rino.ragno@uniroma1.it

Introduzione

Gli oli essenziali (OE) sono miscele complesse volatili, odorose ed estraibili virtualmente da qualsiasi pianta, apprezzate per le loro proprietà terapeutiche e il loro utilizzo in numerosi ambiti, dalla medicina all'aromaterapia (1). Gli OE sono accumulati in varie parti delle piante, come fiori, foglie, cortecce, radici e frutti, e vengono ottenuti principalmente attraverso distillazione in corrente di vapore o spremitura a freddo (2,3).

I primi utilizzi degli OE risalgono a migliaia di anni fa, quando civiltà antiche come quelle egizia, cinese e indiana utilizzavano gli OE per scopi religiosi, cosmetici e medicinali. Gli Egizi sfruttavano gli OE per imbalsamare i corpi, mentre nella medicina

tradizionale cinese e indiana gli OE venivano impiegati per bilanciare l'energia del corpo e curare malattie. Con il passare dei secoli, l'uso degli OE si è diffuso in tutto il mondo, influenzando pratiche mediche e culturali.

Gli OE possono contenere da pochi a oltre un centinaio di diversi componenti chimici in combinazioni particolari tipiche di ogni OE a cui conferiscono delle proprietà biologiche uniche. Per esempio, l'OE distillato dalla lavanda (*Lavandula angustifolia*) è conosciuto per i suoi effetti rilassanti e viene spesso utilizzato per ridurre lo stress e favorire il sonno. Allo stesso modo, l'olio di *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree Oil o TTO) è noto per le sue potenti proprietà

antimicrobiche e viene impiegato per trattare problemi cutanei come l'acne (4). Le proprietà terapeutiche degli oli essenziali variano a seconda della composizione chimica specifica di ciascun olio, che può essere influenzata da fattori come l'ambiente di crescita della pianta e il metodo di estrazione utilizzato (2,5).

In ambito scientifico, gli OE sono oggetto di crescente interesse per il loro potenziale ruolo nella promozione della salute e del benessere. Studi recenti hanno dimostrato che alcuni OE possono avere effetti benefici sul sistema nervoso centrale, modulando l'umore e migliorando la qualità del sonno (6). Inoltre, la loro capacità di penetrare la pelle li rende utili nel trattamento di condizioni dermatologiche e nel fornire sollievo dal dolore.

Tuttavia, è importante considerare che, nonostante i benefici documentati, l'uso degli OE richiede cautela. Alcuni OE possono causare reazioni allergiche o sensibilizzazione cutanea, specialmente se utilizzati in forma concentrata (7). La qualità degli oli essenziali può variare notevolmente a seconda del produttore, ed è fondamentale scegliere prodotti puri e certificati per garantire la sicurezza e l'efficacia. Inoltre un aspetto che contribuisce a precludere l'uso su larga scala degli OE è sicuramente la scarsa stabilità della composizione chimica nel tempo (8). Infatti, ogni volta che un flacone di OE viene aperto per il suo utilizzo si avverte

nell'aria un diffuso profumo. In conseguenza di questo in breve tempo l'OE si impoverisce dei componenti più volatili con la conseguenza che la composizione chimica totale risulta alterata e quindi anche le proprietà possono subire delle variazioni e rendere inefficace l'OE o addirittura cambiarne il comportamento.

Con l'aumento della popolarità delle terapie naturali e complementari, gli OE continuano a essere studiati per i loro potenziali benefici nella medicina moderna. La ricerca continua è essenziale per comprendere meglio i meccanismi d'azione degli OE e per sviluppare linee guida basate su evidenze scientifiche che ne ottimizzino l'uso terapeutico. Sebbene ci siano ancora molte domande aperte riguardo alla loro efficacia e sicurezza, il potenziale degli OE nel migliorare la salute e il benessere umano è indubbiamente promettente.

Gli OE quindi rappresentano una fusione affascinante tra tradizione e scienza moderna. Il loro uso terapeutico, sia storico che contemporaneo, sottolinea l'importanza di continuare a esplorare le potenzialità di queste straordinarie sostanze naturali per contribuire al benessere globale.

Gli oli essenziali studiati in Sapienza Università di Roma

L'inizio

Nel laboratorio "Rome Center for Molecular Design" (RCMD) afferente al Dipartimento di Chimica e

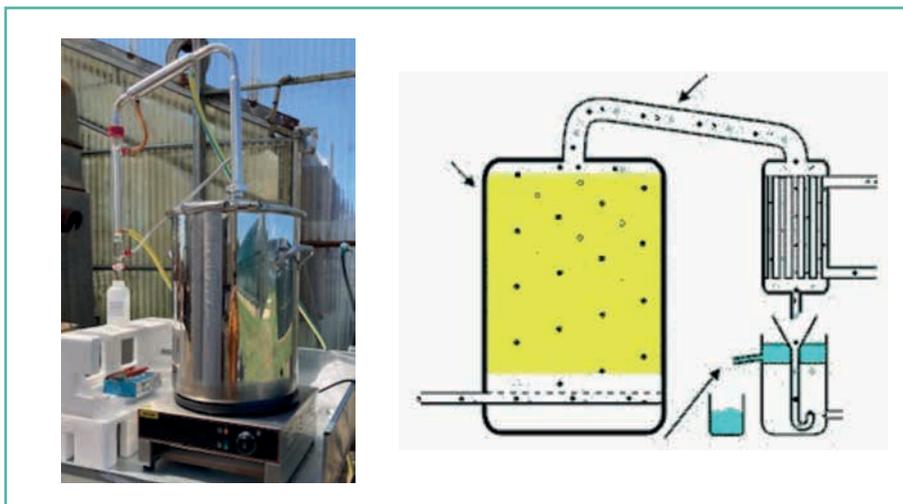


Figura 1 • A sinistra un esempio di distillatore in acciaio per oli essenziali, a destra lo schema generale della distillazione.

Tecnologie del Farmaco di Sapienza Università di Roma dal 2007 sono stati svolti numerosi studi scientifici e molti sono ancora in corso.

Nel tempo sono state effettuate molteplici distillazioni di OE che sono stati caratterizzate sia chimicamente sia microbiologicamente.

Le distillazioni, eseguite mediante uno strumento *Clevenger-type* in acciaio (**Figura 1**), sono state condotte sia con la modalità a distillazione in corrente di vapore sia mediante idrodistillazione. I primi OE distillati, ottenuti da *Myrtus communis*, *Achillea ageratum* e *Mentha suaveolens*

(MSOE) hanno mostrato una buona attività antifungina in particolare nei confronti di *Candida albicans* (**Figura 2**).

In particolare MSOE ottenuto da piante colte nei pressi di Tarquinia (VT) si è rivelato un potente anti-candida, caratterizzato da un contenuto in piperitenone ossido (PO) oltre il 70% (**9**) (**Figura 3**). Per tale caratteristica MSOE è stato anche testato su topi e i risultati ne hanno permesso la pubblicazione di un brevetto internazionale (**10**). Studi più approfonditi su MSOE sono stati rivolti anche a confrontare il contenuto chimico in



Figura 2 • Immagini di *Myrtus communis*, *Achillea ageratum* e *Mentha suaveolens*.

Myrtus communis

Achillea ageratum

Mentha suaveolens

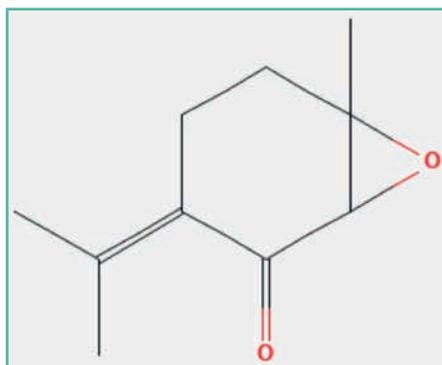


Figura 3 • Struttura chimica del piperitenone ossido.

funzione del periodo e del tempo di distillazione rivelando che da una stessa pianta è possibile ottenere OE con caratteristiche chimiche e microbiologiche molto diverse. In particolare, MSOE è stato distillato nei mesi di maggior crescita della pianta ed il tempo di distillazione è stato variato a partire da un'ora fino a 24 ore e gli studi microbiologici hanno evidenziato che MSOE estratto entro le prime 3 ore era particolarmente ricco in PO con un'attività anti-candida confrontabile con quella di noti farmaci antifungini (3). Di particolare rilievo è stata l'osservazione che l'MSOE ottenuto a 24 ore di distillazione conteneva meno del 6% di PO e tuttavia ha manifestato una buona attività anti-candida, evidenziando così che OE di diverse composizioni e ottenuti dalla stessa pianta presentavano un comportamento biologico simile (Tabella 1).

Altri studi

In seguito la tecnica della distillazione protratta nel tempo e della distillazione di OE in diversi periodi è stata applicata anche ad altre piante

Tabella 1 • Minima concentrazione inibente (MIC) dei campioni di MSOE e relazione con la concentrazione di PO

Campione (h) ¹	MIC mg/mL	PO%
L1	0,10	87,25
L2	0,10	70,59
L3	0,10	65,56
L6	6,25	26,03
L12	6,25	14,78
L24	12,50	-
A1	0,10	65,05
A2	0,02	77,51
A3	0,10	50,01
A6	0,78	16,90
A12	3,12	2,43
A24	6,25	-
S1	0,20	38,69
S2	0,20	35,64
S3	0,10	69,52
S6	6,25	13,20
S12	6,25	5,53
S24	0,20	5,61
Miconazolo	0,016	

¹I nomi dei campioni sono ottenuti inserendo l'iniziale del mese di estrazione (luglio, agosto, settembre) con il tempo di estrazione espresso in ore

come la *Ridolfia segetum*, *Helichrisum italicum*, *Foeniculum vulgare*, *Melissa officinalis*, *Sideritis romana* (11-16). Tutti gli studi hanno confermato le osservazioni fatte su MSOE e hanno stimolato l'interesse a cercare di comprendere come utilizzare la variazione chimica degli oli essenziali in ulteriori indagini per meglio comprendere il ruolo di ogni singolo componente chimico all'interno delle miscele. In diversi anni quindi sono stati estratti diversi altri OE con

diverse applicazioni microbiologiche e biologiche. Tra queste si possono elencare attività antivirali nei confronti del virus Herpes simplex (17), oppure come potenziali antitumorali come nel caso del melanoma (18), o ancora data la mancanza di forme resistenti è stata anche studiata l'associazione di OE con farmaci classici in modo da aumentare la potenza di quest'ultimi (19). Nel periodo di circa dieci anni sono stati distillati e caratterizzati oltre 400 diversi campioni di OE e tuttavia ancora non era ben chiaro il ruolo dei diversi componenti chimici.

Verso l'uso di metodi di intelligenza artificiale per la progettazione di oli essenziali

Da una ricerca bibliografica eseguita con il portale Scopus (www.scopus.com) utilizzando delle chiavi di ricerca specifiche si è rilevato che nel decennio 2010-2019 oltre 45.000 articoli

scientifici riportavano studi eseguiti sugli OE, pertanto ci si è posti il quesito di poter utilizzare in qualche modo questa grande quantità di dati (Figura 4). Di qui abbiamo cominciato a raccogliere dati di letteratura per realizzare un nuovo database in cui fossero compilati una serie di campi e tra i più importanti proprio la composizione chimica e l'attività biologica riportate negli articoli.

Al momento di scrivere questo articolo da circa 1300 pubblicazioni abbiamo raccolto dati di oltre 2800 OE riconducibili a oltre 110 diverse piante e con quasi 21.000 attività biologiche rilevate. Questo database è liberamente consultabile attraverso il sito web www.ai4essoil.com (AI4ESSOIL) e diversamente da diversi altri siti web, diversi consultabili solo in seguito al pagamento di una quota, il sito AI4ESSOIL è l'unico che permette ad ogni utente del web di ottenere dati di composizione chimica di OE associati ad attività biologiche (Figura 5).

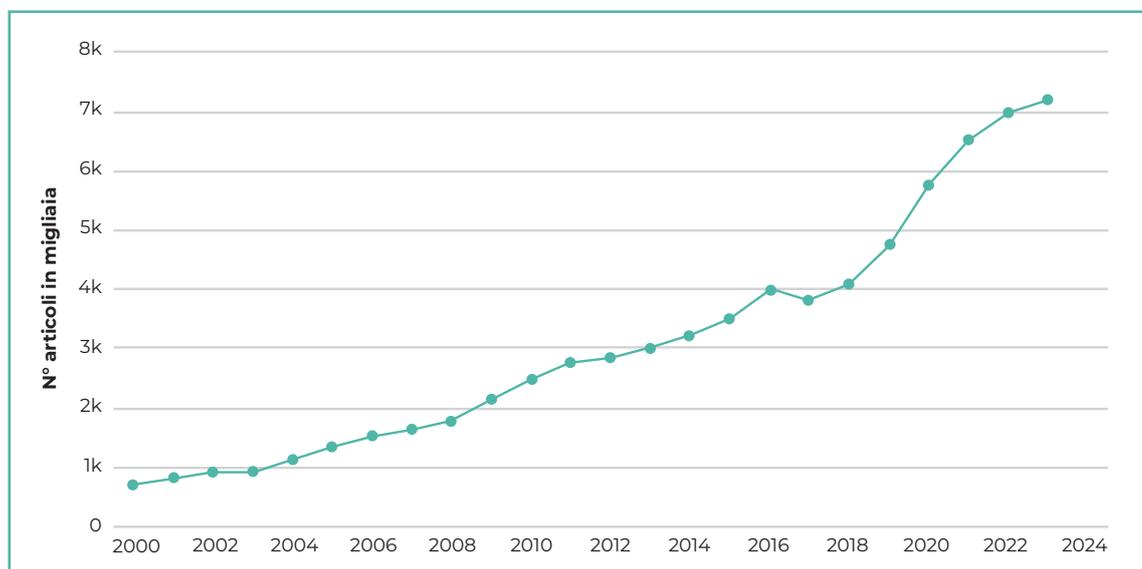


Figura 4 • Andamento del numero delle pubblicazioni contenenti come chiave di ricerca "Essential oil".

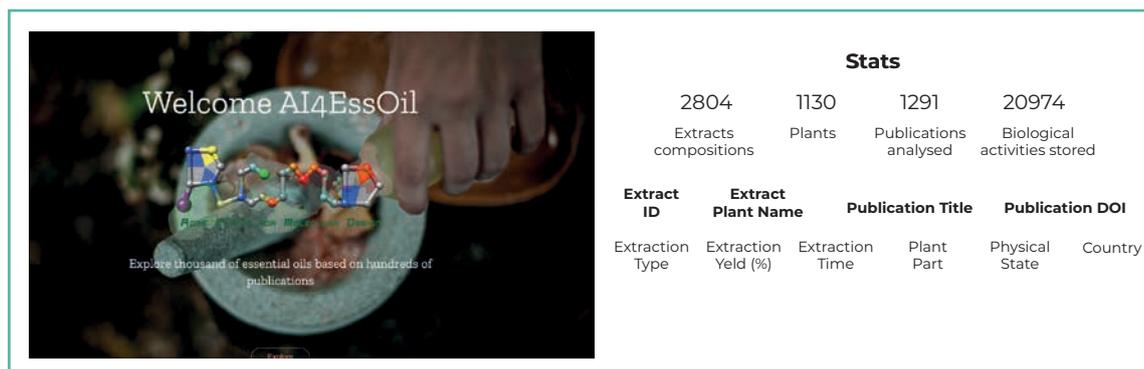


Figura 5 • Pagina iniziale del sito www.ai4essoil.com, dati e caratteristiche disponibili.

La quantità di dati presente nel database AI4-ESSOIL rappresenta così un importante fonte per applicare algoritmi di intelligenza artificiale, in modo da poter generare dei modelli in grado di descrivere l'importanza dei componenti chimici presenti in ogni OE e anche di poter predire l'attività biologica di OE non ancora valutati biologicamente oppure di poter progettare miscele di OE al fine di ottimizzare il comportamento biologico.

Sviluppo di modelli predittivi

Il laboratorio RCMD ha come principale obiettivo l'applicazione di metodi computazionali per la progettazione di nuove molecole bioattive.

Tra le tecniche più usate nella progettazione farmaceutica viene applicata la QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships) (20).

La QSAR è una tecnica che mette in relazione quantitativa la struttura di una serie di molecole con la loro espressione biologica mediante metodi di classificazione o di regressione.

Analogamente a quanto si fa nella QSAR dove ogni molecola viene descritta con una serie di parametri messi in relazione con l'attività biologica, mediante la tecnica QCAR (Quantitative Composition-Activity Relationships) abbiamo pensato di sviluppare modelli di classificazione utilizzando la composizione di ogni OE come descrittore dell'olio che poi viene messa in relazione con l'attività biologica dell'OE stesso (per dettagli si faccia riferimento alla bibliografia riportata).

Già nel 2010 e nel 2015 la QCAR era stata riportata (21,22), ma con limitate applicazioni. Più recentemente i ricercatori dell'RCMD hanno applicato algoritmi di *machine learning* (ML), una versione di intelligenza artificiale, a diverse serie di oli essenziali al fine di definire modelli QCAR altamente descrittivi e predittivi (18,23-29). Nella prima applicazione nel 2018 una serie di 89 oli essenziali estratti sperimentalmente e valutati sia per la loro attività anti-microbica che anti-biofilm nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa* sono stati utilizzati per definire

degli interessanti modelli QCAR in grado di definire in modo molto preciso il ruolo dei componenti chimici presenti negli OE utilizzati (23). In particolare in questo studio tra gli OE studiati come modulatori della produzione di biofilm batterico, alcuni hanno mostrato una spiccata capacità a stimolare la produzione di biofilm fino a oltre il 150% indicando quindi un aspetto potenzialmente pericoloso, mentre altri hanno inibito la formazione di biofilm evidenziando come gli OE possono essere utilizzati come nuovi agenti antifettivi con un meccanismo moderno.

L'applicazione di algoritmi ML ha sottolineato che il d-limonene, il pulegone e il crisantenone sembrano correlati con la stimolazione della produzione del biofilm e quindi promuovono l'infettività, mentre composti come estragolo e fellandrene sono tipici di un'inibizione della produzione di biofilm.

A seguire altri modelli QCAR sono stati quindi definiti in una serie di articoli scientifici, in particolare è stata studiata la relazione tra le composizioni di 61 oli commerciali e la loro attività come antiossidanti, anti-*Staphylococcus aureus*, e nei confronti di isolati clinici da pazienti di fibrosi cistica (26,28).

In una diversa applicazione con una serie di OE valutati per l'attività anti erpetica e citotossica sono stati definiti modelli che hanno dimostrato una buona capacità predittiva a selezionare oli essenziali con ottima capacità antivirale e una contenuta citotossicità (27).

In un'altra applicazione 61 OE commerciali sono stati preventivamente valutati per l'attività nei confronti di linee cellulari del melanoma, e mediante algoritmi ML è stato selezionato l'OE ottimale da associare a un farmaco anticancro ottenendo dei buonissimi risultati (18). La maggior parte di modelli descritti negli articoli scientifici sono stati pubblicati anche in AI4ESSOIL e sono liberamente utilizzabili per effettuare delle predizioni di miscele ad attività incognita (Figura 6).

Predict EO Activity

Select a target in the following list and predict your EO activity against it.

Target	Target Code	Organism	
ABTS scavenging activity		Undefined	Models
Acinetobacter Baumanni		Bacteria G-	Models
Antioxidant - Radical DPPH		Undefined	Models
Aspergillus niger		Fungi	Models
Escherichia Coli	ATCC 25922	Bacteria G-	Models
Ferric-reducing power		Undefined	Models
Hydroperoxy Radical Scavenging - RBD		Undefined	Models
Hydroxyl radical scavenging activity		Undefined	Models
Hydroxyl Radical Scavenging - RBD		Undefined	Models
Klebsiella pneumoniae Carbapenemase		Bacteria G-	Models
linoleic acid peroxidation		Undefined	Models
Staphylococcus aureus	ATCC 6538	Bacteria G+	Models

Figura 6 • Pagina del sito www.ai4essoil.com dedicata alla pubblicazione di modelli *machine learning*.

Conclusioni

In questo articolo si è voluto dare una breve panoramica delle potenzialità dell'intelligenza artificiale applicata a dati di composizione di oli essenziali in combinazione con il loro comportamento biologico. Al momento sono stati studiati modelli di classificazione, ma ben presto saranno sviluppati anche modelli di regressione che permetteranno una predizione più precisa.

L'utilizzo di queste tecniche a breve permetterà di progettare miscele di oli essenziali vanificando così la limitazione legata alla variabilità biologica delle piante e a quelle legate alle metodiche estrattive.

Inoltre i modelli QCAR permetteranno di ottenere una stabilizzazione degli OE in termini di attività biologica in quanto sarà possibile ottenere miscele di OE con lo stesso comportamento antimicrobico a dispetto della mancanza di stabilità della composizione chimica degli OE nel tempo. Infine, con tecniche avanzate di algoritmi di intelligenza artificiale presso il laboratorio RCMD sono in sviluppo dei modelli che permetteranno la caratterizzazione chimica degli OE mediante tecniche alternative alla gascromatografia accoppiata alla spettrometria di massa. In particolare con l'uso di risonanza magnetica nucleare e della spettrometria agli infrarossi già alcuni modelli preliminari e molto promettenti sono stati creati con un buon carattere predittivo. Per concludere gli

oli essenziali coniugati con l'ultima frontiera digitale porteranno ben presto alla formulazione di preparati che potranno essere affiancati ai farmaci.

Bibliografia

1. de Sousa DP, Damasceno ROS, Amorati R et al. Essential Oils: Chemistry and Pharmacological Activities. *Biomolecules*. 2023;13(7):1144.
2. Raffo A, Sapienza FU, Astolfi R et al. Effect of different soil treatments on production and chemical composition of essential oils extracted from *Foeniculum vulgare* Mill., *Origanum vulgare* L. and *Thymus vulgaris* L. *Plants*. 2023;12(15):2835.
3. Garzoli S, Pirolli A, Vavala E et al. Multidisciplinary approach to determine the optimal time and period for extracting the essential oil from *Mentha suaveolens* Ehrh. *Molecules*. 2015;20(6):9640-9655.
4. Nascimento T, Gomes D, Simões R et al. Tea tree oil: properties and the therapeutic approach to acne-a review. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(6):1264.
5. Božović M, Navarra A, Garzoli S et al. Essential oils extraction: a 24-hour steam distillation systematic methodology. *Nat Prod Res*. 2017;31(20):2387-2396.
6. Fonseca ECM, Ferreira LR, Figueiredo PLB et al. Antidepressant effects of essential oils: a review of the past decade (2012-2022) and molecular docking study of their major chemical components. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9244.
7. Zárbynický T, Boušová I, Ambrož M, Skálová L. Hepatotoxicity of monoterpenes and sesquiterpenes. *Arch Toxicol*. 2018;92(1):1-13.

8. Turek C, Stintzing FC. Stability of essential oils: a review. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2013;12:40-53.
9. Božović M, Pirolli A, Ragno R. *Mentha suaveolens* Ehrh. (Lamiaceae) essential oil and its main constituent piperitenone oxide: biological activities and chemistry. *Molecules.* 2015;20(5):8605-8633.
10. Pietrella D, Angiolella L, Vavala E et al. Beneficial effect of *Mentha suaveolens* essential oil in the treatment of vaginal candidiasis assessed by real-time monitoring of infection. *BMC Complement Altern Med.* 2011;11:18.
11. Božović M, Garzoli S, Baldisserotto A et al. Variation in essential oil content and composition of *Ridolfia segetum* Moris based on 30-hour prolonged fractionated extraction procedure. *Nat Prod Res.* 2020;34(13):1923-1926.
12. Oliva A, Garzoli S, Sabatino M et al. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don fil. (Asteraceae) from Montenegro. *Nat Prod Res.* 2020;34(3):445-448.
13. Garzoli S, Božović M, Baldisserotto A et al. Essential oil extraction, chemical analysis and anti-*Candida* activity of *Foeniculum vulgare* Miller - new approaches. *Nat Prod Res.* 2018;32(11):1254-1259.
14. Božović M, Garzoli S, Baldisserotto A et al. *Melissa officinalis* L. subsp. *altissima* (Sibth. & Sm.) Arcang. essential oil: Chemical composition and preliminary antimicrobial investigation of samples obtained at different harvesting periods and by fractionated extractions. *Ind Crops Prod.* 2018;117:317-321.
15. Tadić V, Oliva A, Božović M et al. Chemical and antimicrobial analyses of *sideritis romana* L. subsp. *purpurea* (Tal. ex Benth.) Heywood, an endemic of the Western Balkan. *Molecules.* 2017;22(9):1395.
16. Garzoli S, Bozovic M, Baldisserotto A et al. *Sideritis romana* L. subsp. *purpurea* (Tal. ex Benth.) Heywood, a new chemotype from Montenegro. *Nat Prod Res.* 2018;32(9):1056-1061.
17. Civitelli L, Panella S, Marcocci ME et al. In vitro inhibition of herpes simplex virus type 1 replication by *Mentha suaveolens* essential oil and its main component piperitenone oxide. *Phytomedicine.* 2014;21(6):857-865.
18. Di Martile M, Garzoli S, Sabatino M et al. Antitumor effect of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its main component terpinen-4-ol in combination with target therapy in melanoma models. *Cell Death Discov.* 2021;7(1):127.
19. Stringaro A, Vavala E, Colone M et al. Effects of *Mentha suaveolens* Essential Oil Alone or in Combination with Other Drugs in *Candida albicans*. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:125904.
20. Cherkasov A, Muratov EN, Fourches D et al. QSAR modeling: where have you been? Where are you going to?. *J Med Chem.* 2014;57(12):4977-5010.
21. Cabrera AC, Prieto JM. Application of artificial neural networks to the prediction of the antioxidant activity of essential oils in two experimental in vitro models. *Food Chem.* 2010;118:141-146.
22. Daynac M, Cortes-Cabrera A, Prieto JM. Application of artificial intelligence to the prediction of the antimicrobial activity of essential oils. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:561024.
23. Artini M, Patsilinakos A, Papa R et al. Antimicrobial and antibiofilm activity and

- machine learning classification analysis of essential oils from different Mediterranean plants against *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecules*. 2018;23(2):482.
24. Patsilinakos A, Artini M, Papa R et al. Machine learning analyses on data including essential oil chemical composition and in vitro experimental antibiofilm activities against *Staphylococcus* Species. *Molecules* 2019;24(5):890.
25. Papa R, Garzoli S, Vrenna G et al. Essential oils biofilm modulation activity, chemical and machine learning analysis. Application on *Staphylococcus aureus* isolates from cystic Ffibrosis patients. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9258.
26. Ragno R, Papa R, Patsilinakos A et al. Essential oils against bacterial isolates from cystic fibrosis patients by means of antimicrobial and unsupervised machine learning approaches. *Sci Rep*. 2020;10(1):2653.
27. Sabatino M, Fabiani M, Božović M et al. Experimental data based machine learning classification models with predictive ability to select in vitro active antiviral and non-toxic essential oils. *Molecules*. 2020;25(10):2452.
28. Artini M, Papa R, Sapienza F et al. Essential oils biofilm modulation activity and machine learning analysis on *Pseudomonas aeruginosa* isolates from cystic fibrosis patients. *Microorganisms*. 2022; 10(5):887.
29. Mladenović M, Astolfi R, Tomašević N et al. In vitro antioxidant and in vivo antigenotoxic features of a series of 61 essential oils and quantitative composition-activity relationships modeled through machine learning algorithms. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(10):1815.

Dal 1933 estratti botanici di alta qualità



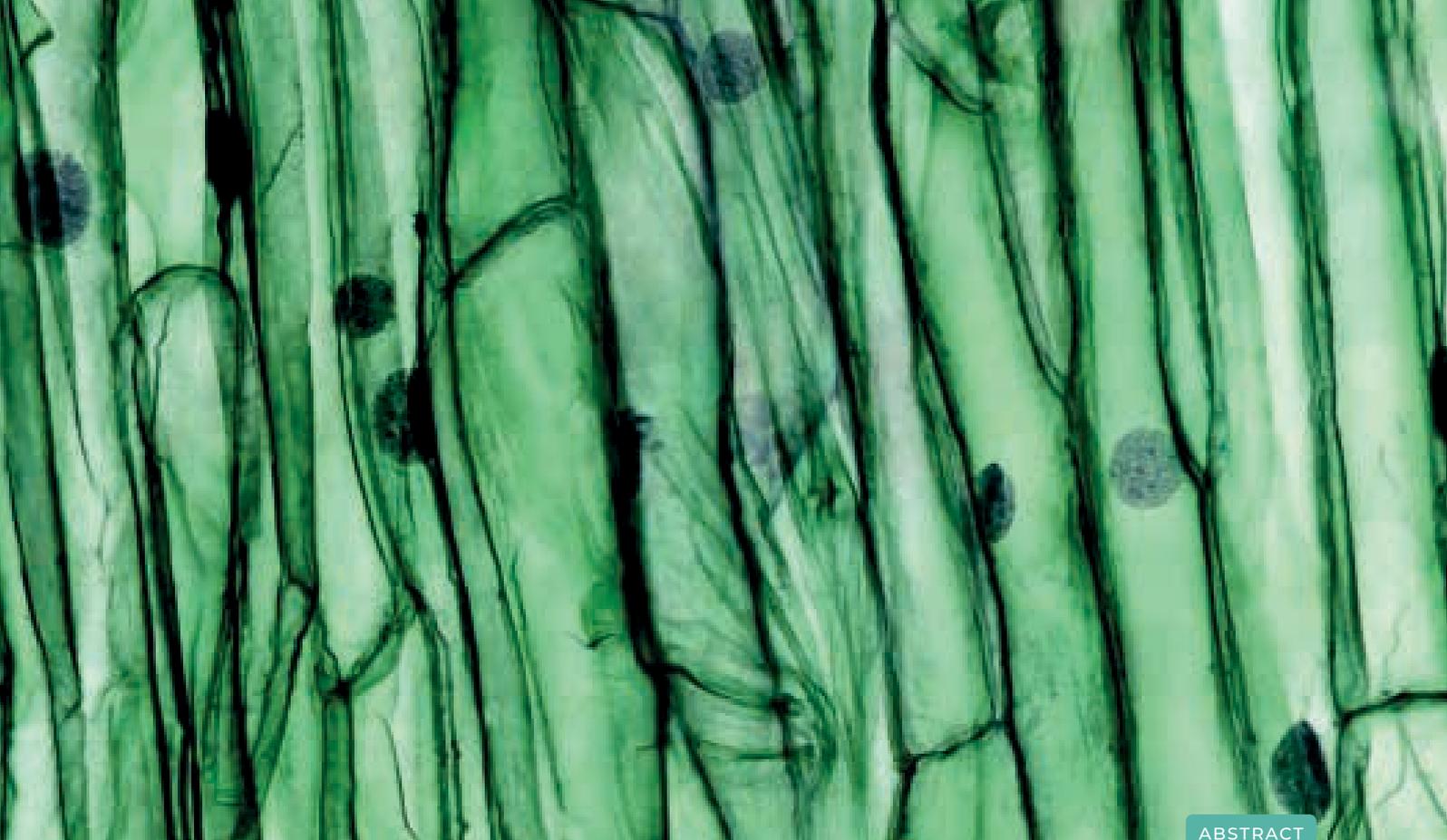
ESTRATTI CON RAZIONALE SCIENTIFICO



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 



ABSTRACT

Melindosomes, from sustainable processes, for skin rejuvenation

From academic laboratories to industrial production: new frontiers for cosmetics and nutraceuticals

The cosmetics and nutraceutical industries are constantly seeking innovative active ingredients that combine efficacy, safety, and environmental sustainability. In this context, “Melindosomes” represent a groundbreaking discovery for skin rejuvenation. These vesicles, derived from apples and obtained from the residues of organic apple processing, present a promising novelty in the field. A study conducted at the University of Ferrara has demonstrated that Melindosomes have an extraordinary ability to stimulate collagen production and reduce skin inflammation. Melinda produces these innovative products while adhering to strict international safety and quality standards, ensuring large-scale availability. The Melindosomes are extracted from organic farming, perfectly fitting into a circular economy model, thus meeting the growing demand for sustainable solutions. This article discusses in detail the distinctive features and effectiveness of Melindosomes, highlighting how their natural origin and sustainable production make them ideal for innovation in the cosmetic and nutraceutical sectors. With their proven anti-inflammatory activity and ability to improve skin health, Melindosomes represent a significant step forward for products that aim not only for beauty but also for overall well-being and environmental respect.

L'industria cosmetica e nutraceutica è sempre alla ricerca di principi attivi innovativi che combinino efficacia, sicurezza e sostenibilità ambientale. In questo panorama, i melindosomi rappresentano un'innovativa scoperta per il ringiovanimento cutaneo. Queste vescicole derivate da mele, ottenute dai residui della lavorazione delle mele biologiche, costituiscono una promettente novità nel settore. Questo studio, condotto presso l'Università di Ferrara, ha dimostrato come i melindosomi abbiano una straordinaria capacità di stimolare la produzione di collagene e ridurre l'infiammazione della pelle. Melinda produce questi prodotti innovativi garantendo il rispetto di rigorosi standard internazionali di sicurezza e qualità, assicurando anche una disponibilità su larga scala. I melindosomi vengono estratti da prodotti di coltivazioni biologiche, integrandosi perfettamente in un modello di economia circolare, rispondendo così alla crescente domanda di soluzioni sostenibili. Questo articolo discute in dettaglio le caratteristiche distintive e l'efficacia dei melindosomi, evidenziando come la loro origine naturale e la produzione sostenibile li rendano ideali per l'innovazione nei settori cosmetico e nutraceutico. I melindosomi, grazie alla loro comprovata attività anti-infiammatoria e alla capacità di migliorare la salute della pelle, rappresentano un significativo passo avanti per prodotti che puntano non solo alla bellezza, ma anche al benessere globale e al rispetto dell'ambiente.

RIASSUNTO

PAROLE CHIAVE

Vescicole vegetali
Inflammaging
Ringiovanimento
Coltivazione biologica
Sostenibilità



MELINDOSOMI PER IL RINGIOVANIMENTO DELLA PELLE OTTENUTI DA PROCESSI SOSTENIBILI

Dai laboratori accademici alla produzione industriale:
nuove frontiere per la cosmetica e la nutraceutica

B. Zavan¹, L. Lovatti²

¹Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università di Ferrara

²Consorzio Melinda, Cles (Trento)

barbara.zavan@unife.it

Introduzione

In dermatologia, un aspetto giovanile si ottiene attraverso trattamenti che promuovono il ringiovanimento della pelle. Tuttavia, l'invecchiamento cutaneo avviene a causa di fattori ambientali e fisiologici intrinseci (1). Per mantenere la sua integrità ed elasticità, questo organo è particolarmente abile nel rigenerarsi a ogni strato: epidermide, derma e ipoderma. La composizione, struttura e organizzazione del derma che decadono sono la causa delle rughe, del cedimento cutaneo e di altri segni di invecchiamento della pelle. Nei bambini e negli adulti, il derma è ricco di tessuto connettivo, composto

da fibroblasti e matrice extracellulare (ECM). L'ECM è gelatinosa e composta in gran parte da proteine come collagene, elastina e laminina, e associata a proteoglicani e glicosaminoglicani. La sua composizione è ideale per supportare la migrazione cellulare, la proliferazione e l'adesione (2).

Con l'invecchiamento, il tessuto subisce disfunzioni mitocondriali, alterazioni nella rilevazione dei nutrienti, modifiche epigenetiche, attrito dei telomeri, instabilità genomica e alterata comunicazione intercellulare. Questi eventi portano a cellule senescenti ed esaurimento delle cellule staminali. Il basso turnover dell'ECM

causa una perdita di elasticità del derma.

Un'altra causa della perdita di elasticità è il danno all'ECM. Lo stress ossidativo è un evento biochimico fondamentale che induce la degradazione e la disorganizzazione dell'ECM (3). Le radiazioni UV sono iniziatori comuni della generazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nella pelle, che causano danni alle cellule e all'ECM, colpendo la rete del collagene e l'elastina (elastosi) in un processo chiamato fotoinvecchiamento. Nella pelle, i cheratinociti e i fibroblasti sono i principali produttori di ROS mitocondriali; quindi, la disfunzione mitocondriale indotta dall'invecchiamento mette in pericolo anche i fibroblasti e l'ECM prodotta dai fibroblasti.

Durante l'invecchiamento cutaneo, le cellule senescenti e danneggiate dai radicali innescano infiammazione ed eritema (4). Le cellule infiammate producono fattori di crescita, citochine pro-infiammatorie e chemochine, il cui ruolo è chemo-attrarre e attivare le cellule del sistema immunitario innato. Sul posto, i fagociti e i killer naturali eliminano le cellule e le molecole danneggiate. Tuttavia, l'infiammazione incontrollata può produrre risultati controproducenti. Il danno tessutale può essere dovuto a un sistema immunitario innato eccessivamente stimolato e a una produzione esagerata di chemochine e citochine. Ciò si verifica spesso nella pelle anziana, poiché la sorveglianza

immunitaria specifica dei tessuti diminuisce con l'età delle persone (5).

Il campo della medicina rigenerativa è quindi in costante ricerca di nuove terapie antiossidanti e immunomodulanti per la rigenerazione della pelle (6). Le terapie di ringiovanimento che sono state investigate includono applicazioni dirette di cellule staminali mesenchimali (MSC), sollevando non poche questioni di sicurezza. Una nuova terapia "senza cellule" con risultati simili riguarda l'uso di vescicole extracellulari derivate dalle MSC (7). Gli esosomi sono vescicole di proporzioni nanometriche (NV) che svolgono un ruolo fisiologico nella complessa dinamica di segnalazione intercellulare. Un doppio strato lipidico circonda un carico bioattivo creato nella cellula di origine e consegnato alla cellula ricevente come messaggio. Lo strato esterno rispecchia la membrana specifica del tipo cellulare, mentre le molecole del carico sono componenti citosolici, principalmente acidi nucleici e proteine, che attivano le cellule riceventi. Le vescicole extracellulari sono state categorizzate in base alle loro dimensioni (8). Le più comunemente studiate sono gli esosomi, vescicole di 50-150 nm di diametro che originano dal corpo multivescicolare citosolico (MVB) nelle cellule dei mammiferi. Gli esosomi sono stati studiati come strumenti diagnostici e terapeutici e come sistemi di somministrazione di farmaci con capacità di targeting cellulare specifico (28-30).

Essendo di derivazione cellulare anche gli esosomi e tutte le vescicole prodotte dalle cellule sono classificati come prodotti di terapia avanzata, data la particolare natura biologica e i contenuti informativi e potenzialmente infettivi trasportati al loro interno. Per tale motivo sono classificati come farmaci e la loro produzione è strettamente regolamentata dall'EMA (European Medical Agency). L'EMA classifica gli esosomi derivati da cellule umane come farmaci avanzati, nel quadro delle terapie cellulari e geniche. Questo implica che devono essere sottoposti a rigorosi controlli di qualità, sicurezza ed efficacia prima di essere approvati per l'uso clinico. Per vendere esosomi come trattamento medico, è necessario ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'EMA. Questo richiede studi clinici approfonditi per dimostrare la sicurezza e l'efficacia del prodotto. Chiunque voglia sviluppare, produrre o commercializzare esosomi di origine umana deve ottenere i permessi necessari dalle autorità regolatorie. Questo include l'autorizzazione per la ricerca clinica e la produzione, nonché la conformità con le normative sulla sicurezza e sull'efficacia dei prodotti. La vendita di esosomi senza la corretta autorizzazione è illegale e può comportare gravi conseguenze legali. Le aziende e i ricercatori devono assicurarsi di avere tutte le autorizzazioni necessarie prima di commercializzare prodotti a base di

esosomi. In sintesi, chiunque intenda lavorare con esosomi di origine cellulare umana deve prestare molta attenzione alle normative vigenti e assicurarsi di ottenere tutte le autorizzazioni necessarie per evitare problemi legali e garantire la sicurezza e l'efficacia del prodotto.

Alla luce di tali implicazioni, è lecito chiedersi se esiste un prodotto naturale che abbia i benefici delle vescicole extracellulare senza avere le complicanze di quelli di origine umana? La risposta è sì, e si trova nei vegetali: le vescicole vegetali (EV).

EV sono state isolate e caratterizzate con successo da diversi frutti e verdure commestibili, tra cui limone, fragola, uva, zenzero e broccoli (9). Nei nostri laboratori da anni studiamo, isoliamo e caratterizziamo le vescicole isolate da mele, i melindosomi, dimostrandone l'attività antinfiammatoria (10-12). Alla luce di questi promettenti risultati abbiamo valutato l'effetto dei melindosomi sui processi di invecchiamento cutaneo associati a matrici a base di acido ialuronico.

Materiali e Metodi

I melindosomi sono stati isolati da mele della varietà Golden Delicious, coltivate biologicamente nel Trentino. La preparazione del succo e la successiva isolazione degli esosomi sono state condotte attraverso un processo brevettato e valutati mediante analisi morfologica diretta a determinarne le dimensioni

e la forma attraverso microscopia elettronica a trasmissione (TEM), analizzate per l'espressione genica mediante rtPCR, test di funzionalità mitocondriale mediante test MTT, e di produzione dei radicali liberi dell'ossigeno. Le cellule utilizzate sono fibroblasti di linea.

Risultati

Caratterizzazione dei melinosomi

La varietà di mele Golden Delicious è stata scelta per la sua popolarità tra produttori e consumatori. I melinosomi sono stati caratterizzati fisicamente tramite TRPS e imaging con microscopio elettronico (Figura 1).

Successivamente sono stati abbinati a matrici di acido ialuronico e valutate le loro proprietà biologiche a seguito di rilascio controllato dalle matrici, mediante saggi di citotossicità, test efficacia antiossidante, test di funzionalità. I saggi di citotossicità

(Figura 2) hanno dimostrato che i melinosomi non sono dannosi per le cellule umane, come evidenziato dai test di vitalità cellulare su fibroblasti infiammati e non infiammati.

Dopo aver stabilito la loro sicurezza, abbiamo esplorato il loro ruolo nel processo di invecchiamento cellulare associato all'infiammazione noto come *inflammaging*. Due eventi principali associati all'invecchiamento cutaneo intrinseco sono la diminuzione della capacità replicativa delle cellule (senescenza cellulare) e l'aumento della degradazione della matrice extracellulare (ECM) dovuto all'attività dei ROS.

I fibroblasti nell'epidermide sono i maggiori produttori di collagene e altre proteine dermiche che costituiscono l'ECM. Questo studio ha stabilito che i melinosomi migliorano la fisiologia mitocondriale dei fibroblasti quando si trovano in situazioni di infiammazione (Figura 3).

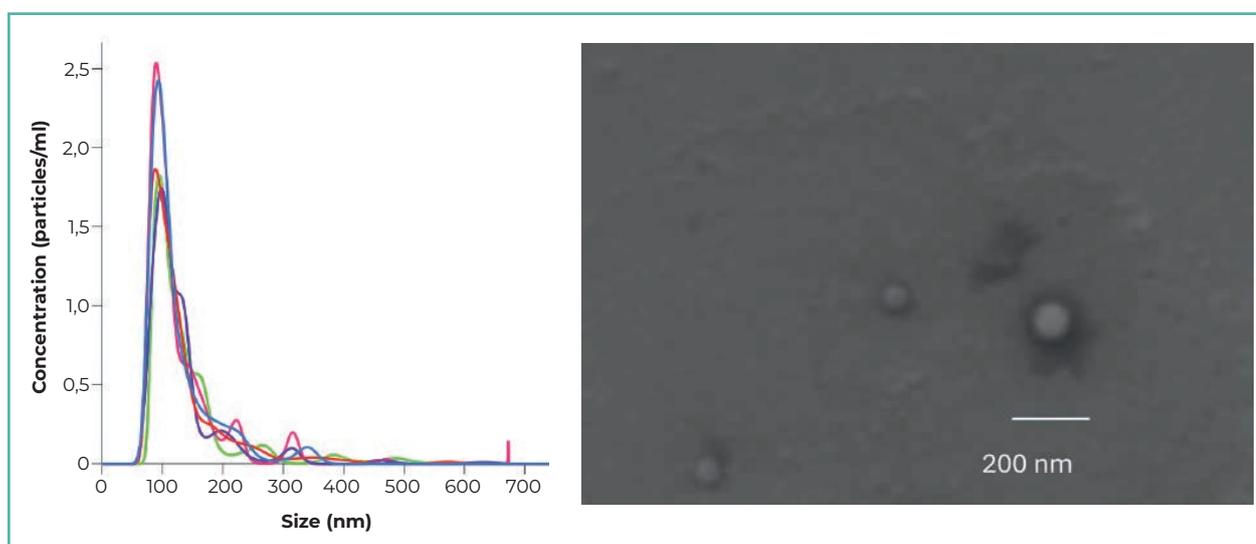


Figura 1 • Caratterizzazione morfologica dei melinosomi: l'immagine a sinistra mostra l'analisi delle dimensioni dei melinosomi, confermando un intervallo di diametro compreso tra 100 e 200 nm. Questa dimensione è ulteriormente convalidata dall'immagine di microscopia elettronica mostrata nel pannello di destra.

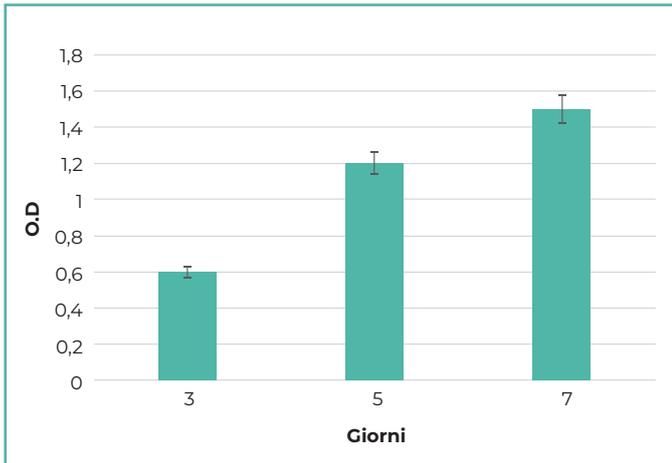


Figura 2 • Biocompatibilità dei melindosomi: la biocompatibilità dei melindosomi è stata valutata utilizzando un test MTT, che analizza la funzionalità mitocondriale quando è a contatto con le cellule. Come osservato, i valori MTT aumentano nel tempo, confermando la biocompatibilità dei melindosomi.

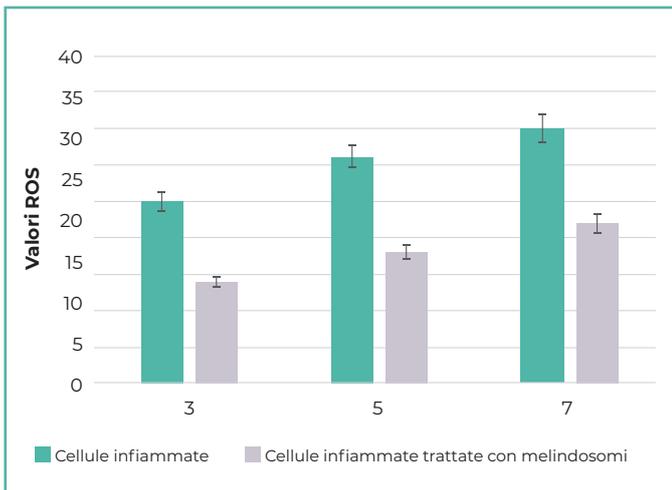


Figura 3 • Effetto antiossidante dei melindosomi: l'effetto antiossidante dei melindosomi è stato valutato analizzando la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nelle cellule infiammate e nelle stesse cellule trattate con melindosomi. Come mostrato nel grafico, la produzione di radicali liberi è significativamente ridotta in presenza di melindosomi.

L'analisi molecolare diretta del sequenziamento dell'mRNA dei fibroblasti infiammati trattati con melindosomi ha dimostrato come si assista a una drastica riduzione della produzione di molecole legate all'infiammazione quali la $IL-1\beta$, il $TNF\alpha$, $NF-\kappa B$ e $PTGS2$, implicata nella sintesi della prostaglandina E2 (**Figura 4**). Interessante notare l'incremento della sintesi dei collagene, delle laminine e delle

integrine diretti a dare una migliore compattezza del tessuto cutaneo.

Discussione e Conclusioni

I melindosomi rappresentano un'innovazione promettente per il ringiovanimento della pelle grazie alla loro significativa capacità di ridurre l'infiammazione e aumentare la produzione di collagene.

Il processo di estrazione, basato su prodotti di coltivazione biologica e orientato all'economia circolare, risponde alle crescenti esigenze di sostenibilità e sicurezza nei prodotti cosmetici.

La produzione standardizzata e in larga scala di melindosomi da parte di Melinda conferma la fattibilità commerciale di questo ingrediente, garantendo la disponibilità continua di questo principio attivo.

Di ulteriore valore aggiunto va ricordata da una parte, la più che rilevante capacità di Melinda di produrre melindosomi in grandi quantitativi attraverso le estese coltivazioni biologiche di cui dispone e dall'altro l'adozione di un approccio di economia circolare coerentemente alla richiesta di sostenibilità del prodotto.

Grazie alla loro origine naturale e alla confermata efficacia biologica, i melindosomi offrono nuove opportunità per lo sviluppo di prodotti cosmeceutici innovativi e sicuri, soddisfacendo la crescente domanda di soluzioni naturali ed efficaci.

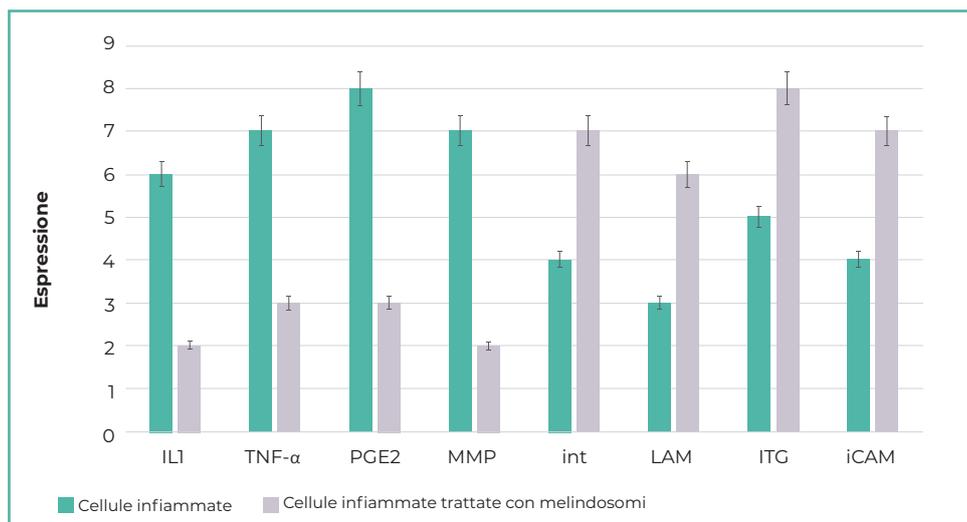


Figura 4 • Effetto dei melinosomi sulla qualità della matrice extracellulare: l'effetto dei melinosomi sulla qualità della matrice extracellulare è stato valutato valutando i cambiamenti nell'espressione genica di citochine infiammatorie, laminina e integrine. Come osservato, il trattamento di fibroblasti infiammati con melinosomi non solo riduce l'infiammazione dei tessuti, ma migliora anche la qualità della matrice aumentando le proteine di adesione come laminina e integrine.

Bibliografia

- Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant.* 2018;27(5):729-738.
- Haydont V, Bernard BA, Fortunel NO. Age-related evolutions of the dermis: Clinical signs, fibroblast and extracellular matrix dynamics. *Mech Ageing Dev.* 2019;177:150-156.
- Monavarian M, Kader S, Moeinzadeh S, Jabbari E. Regenerative scar-free skin wound healing. *Tissue Eng Part B Rev.* 2019;25(4):294-311.
- Padhi A, Nain AS. ECM in Differentiation: a review of matrix structure, composition and mechanical properties. *Ann Biomed Eng.* 2020;48(3):1071-1089.
- Ha DH, Kim HK, Lee J et al. Mesenchymal stem/stromal cell-derived exosomes for immunomodulatory therapeutics and skin regeneration. *Cells.* 2020;9(5):1157.
- Dodig S, Čepelak I, Pavić I. Hallmarks of senescence and aging. *Biochem Med (Zagreb).* 2019;29(3):030501.
- Lee YI, Choi S, Roh WS et al. Cellular Senescence and Inflammation in the skin microenvironment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3849.
- Jo H, Brito S, Kwak BM et al. Applications of mesenchymal stem cells in skin regeneration and rejuvenation. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2410.
- van Niel G, D'Angelo G, Raposo G. Shedding light on the cell biology of extracellular vesicles. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(4):213-228.
- Trentini M, Zanolla I, Zanotti F et al. Apple derived exosomes improve collagen type I production and decrease MMPs during aging of the skin through downregulation of the NF-κB pathway as mode of action. *Cells.* 2022;11(24):3950.
- Trentini M, Zanotti F, Tiengo E et al. An apple a day keeps the doctor away: potential role of miRNA 146 on macrophages treated with exosomes derived from apples. *Biomedicines.* 2022;10(2):415.
- Trentini M, Zanolla I, Tiengo E et al. Link between organic nanovesicles from vegetable kingdom and human cell physiology: intracellular calcium signalling. *J Nanobiotechnology.* 2024;22(1):68.

PYCNOGENOL®



Il Solo e Unico



40+ ANNI DI RICERCA



160+ STUDI CLINICI



450+ PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE



12,000+ SOGGETTI



PELLE E CAPELLI



OCCHI



SALUTE DELLA DONNA



ARTICOLAZIONI



COGNIZIONE



CARDIOVASCOLARE



RESPIRAZIONE



SPORT

PYCNOGENOL®



www.pycnogenol.com

*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. ©2024 Horphag Research



ABSTRACT

Impact of environmental pollutants on mental health Insights from the PsyCoMed project

The Mediterranean region is known for its high levels of industrial, agricultural, and urban pollution that accumulate in the Mediterranean Sea, affecting marine and coastal ecosystems. These pollutants pose a significant threat to the human health of its inhabitants contributing to a range of psychiatric disorders and comorbidities, including mental health. Recent scientific research has confirmed that the region is experiencing a significant increase in neuropathological conditions due to the elevated levels of environmental pollution. The PsyCoMed project, funded under the Marie Skłodowska-Curie Staff Exchanges 2021 initiative, aims to understand the impact of these pollutants on mental health and to develop innovative therapeutic strategies. The project thus seeks to clarify the mechanistic pathways linking exposure to pollutants in the Mediterranean to psychiatric diseases, exploring sex- and age-specific effects and proposing new therapeutic interventions, including the use of bioactive natural compounds. PsyCoMed adopts a multidisciplinary approach to validate the identified solutions by integrating high-efficiency screening in aquatic models, such as Xenopus and Zebrafish, with studies on mammals (Murines). Neuroinflammatory markers, brain activity, and changes in neural plasticity are measured, using cutting-edge techniques, in models exposed to selected and commonly found pollutants in the Mediterranean basin.

La regione mediterranea è nota per i suoi alti livelli di inquinamento industriale, agricolo e urbano che si accumulano nel Mar Mediterraneo, influenzando gli ecosistemi marini e costieri. Questi inquinanti rappresentano una minaccia significativa per la salute umana dei suoi abitanti, inclusa la salute mentale, contribuendo a una serie di disturbi psichiatrici e comorbidità. La ricerca scientifica negli ultimi anni ha confermato che la regione sta vivendo un aumento significativo delle condizioni neuropatologiche a causa dei livelli elevati di inquinamento ambientale. Il progetto PsyCoMed, finanziato nell'ambito delle Azioni Marie Skłodowska-Curie Staff Exchanges 2021, cerca di comprendere l'impatto di questi inquinanti sulla salute mentale e di sviluppare strategie terapeutiche innovative. Il progetto mira quindi a chiarire i percorsi meccanicistici che collegano l'esposizione agli inquinanti presenti nel Mediterraneo alle malattie psichiatriche, esplorando gli effetti specifici per sesso ed età e proporre nuovi interventi terapeutici anche con l'ausilio di composti naturali bioattivi. PsyCoMed adotta un approccio multidisciplinare integrando, per la validazione delle soluzioni identificate, uno screening ad alta efficienza in modelli acquatici come Xenopus e Zebrafish, con studi sui mammiferi (murini). Con l'ausilio di tecniche all'avanguardia, si misurano i marker neuroinfiammatori, l'attività cerebrale e i cambiamenti nella plasticità neurale di modelli esposti a inquinanti selezionati e comunemente presenti nel bacino del Mediterraneo.

PAROLE CHIAVE

Inquinanti
Area mediterranea
GAD
GABA
Nutraceutici

RIASSUNTO

IMPATTO DEGLI INQUINANTI AMBIENTALI SULLA SALUTE MENTALE

Approfondimenti dal progetto PsyCoMed

D. Vallelonga¹, S. Sotoudeh^{1,2}, S. Al Mashhadani³

¹FLANAT Research Italia

²UNIPV, Italia

³Università de Tunis El Manar, Tunisia

rd@flanat.com

Introduzione

Prima della pandemia di COVID-19 i problemi di salute mentale colpivano circa 84 milioni di persone nella sola Unione Europea (1 persona su 6). La pandemia ha posto ulteriori pressioni sulla salute mentale, come evidenziato nel rapporto Health at a Glance: Europe 2022 della Commissione Europea e dell'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico). Secondo questo rapporto, quasi 1 su 2 giovani europei ha necessità di assistenza psicologica che non riesce ad essere soddisfatta: la quota di giovani tra i 18 e i 29 anni che vivono nell'Unione Europea che riporta sintomi di depressione è più che raddoppiata durante la pandemia.

Il suicidio è addirittura una delle principali cause di morte prematura nell'Unione Europea e la seconda causa principale di decesso tra i giovani tra i 15 e i 19 anni (Parlamento Europeo marzo 2022). I dati suggeriscono inoltre che sono più le donne, rispetto agli uomini, a essere più propense a sperimentare disturbi psichici come depressione e ansia. Nel 2019, per esempio, una proporzione maggiore di donne (8,7%) rispetto agli uomini (5,5%) di età pari o superiore a 15 anni nell'UE ha riportato una depressione cronica (EPRS | Servizio di Ricerca del Parlamento Europeo) (1,2).

I disturbi mentali pesano gravemente sulle società e sulle economie: i costi legati ai problemi di salute



mentale sono stimati oltre il 4% del PIL (oltre 600 miliardi di euro) nei 27 paesi dell'Unione e nel Regno Unito (OCSE/Unione Europea 2018). Questi valori sono peggiorati dopo la pandemia, e inoltre rilevano solo i costi diretti, non tenendo conto di quelli indiretti (per esempio, l'assistenza sanitaria fornita dai familiari) o dei costi intangibili (il disagio emotivo, il dolore e la sofferenza vissuti da coloro che hanno problemi di salute mentale e dai loro cari).

Negli ultimi 20 anni c'è stato un aumento delle malattie mentali e delle condizioni neurologiche negative nei Paesi che si affacciano sul Mar Mediterraneo. I dati sottolineano quindi una urgente necessità di servizi di salute mentale potenziati e interventi per individuare cause e possibili soluzioni, in particolare per

i giovani e le donne, per affrontare la crescente crisi della salute mentale nell'Unione Europea (1).

Il Mar Mediterraneo, il più grande e profondo mare semi-chiuso sulla Terra, è caratterizzato da ambienti socio-politici, climatici ed ecologici diversificati e da un'alta biodiversità. Tuttavia, l'industrializzazione estesa e le attività agricole hanno reso questa regione particolarmente suscettibile all'inquinamento (Figura 1).

Attualmente l'87% del mare Mediterraneo è inquinato da metalli tossici, prodotti chimici industriali e rifiuti di plastica e ci sono oltre 130 punti caldi di inquinamento identificati. Inoltre, il limitato ricambio d'acqua dovuto alle particolari caratteristiche morfologiche del mare, con un tempo di residenza di circa 100 anni, aggrava l'accumulo di inquinanti (3).



Figura 1 • Inquinamento.

Questi inquinanti hanno gravi implicazioni per la salute delle popolazioni che direttamente affacciano sul mare e che risentono maggiormente dell'aumento dei livelli di inquinamento (**Tabella 1**); infatti gli inquinanti si accumulano nei tessuti degli animali marini, tra le principali fonti di sostentamento per queste popolazioni e uno degli alimenti cardine della famosa dieta mediterranea. Tra le implicazioni per la salute le principali sono tumori, disturbi neurologici dello sviluppo, disfunzioni endocrine e rischi aumentati di malattie psichiatriche come la schizofrenia e la depressione. La prevalenza dei disturbi psichiatrici è notevolmente alta nei paesi mediterranei rispetto ad altre regioni del mondo (**1**). Nella regione del Mediterraneo orientale le malattie mentali colpiscono dal 15,6% al 35,5% della popolazione con tassi più alti nei Paesi che vivono emergenze complesse. I ricercatori europei hanno ipotizzato che gli

inquinanti nel Mar Mediterraneo aumentino il rischio di malattie psichiatriche e comorbidità tra le popolazioni che abitano nelle vicinanze (**4-6**).

I disturbi da uso di sostanze sono comuni in tutte le aree mediterranee con un forte legame segnalato tra l'esposizione agli inquinanti e la dipendenza da droghe. I tratti comportamentali come l'iperattività, la compulsività e l'impulsività, comuni nella dipendenza da droghe e in altre malattie psichiatriche come l'ADHD, i disturbi alimentari, il disturbo ossessivo-compulsivo e il disturbo bipolare, sono frequenti nei paesi mediterranei e sono stati associati all'esposizione agli inquinanti ambientali (**7**).

Allo stato attuale non esistono però trattamenti terapeutici mirati per queste malattie psichiatriche indotte dall'inquinamento. Pertanto è necessaria un'azione urgente per identificare gli inquinanti e comprenderne il ruolo nei disturbi psichiatrici per

Tabella 1 • Tipologie di inquinanti distinti secondo la localizzazione nelle aree del Mediterraneo e la loro potenziale implicazione nei disturbi mentali e nei processi infiammatori

	Metalli		Pesticidi		Microtossine	Inquinanti dell'aria	Plastiche
Inquinanti	AlCl ₃	Glifosato Composti organosulfurici	Metam sodio Composti organosulfurici	Esaclorobenzene Composti organocloridici	Aflatossina B1	NO ₂	Microplastiche Nanoplastiche
Localione nel bacino Mediterraneo	Zonale (gradiente Ovest-Est)	Tutte le aree	N.T.	Tutte le aree	Tutte le aree	Tutte le aree	Zonale (gradiente Sud Ovest-Nord Est)
Disturbi psichiatrici (in umani)	Depressione	Ansia	Depressione Ansia	N.T.	N.T.	Depressione Schizofrenia Dipendenze	N.T.
Disturbi psichiatrici (in animali)	Alterazioni psichiatriche	Ansia Depressione	Depressione	Ansia	Depressione Epilessia	N.T.	Anomalie del comportamento
Meccanismi infiammatori presunti	Stress ossidativo	Stress ossidativo	Stress ossidativo Modulazione citochine	Stress ossidativo	Stress ossidativo	Stress ossidativo	Stress ossidativo Infiammazione cronica

Glifosato: N-(fosfonometil)glicina; Metam sodio: Sodio-N-metil ditiocarbammato; N.T.: non testato

sviluppare approcci terapeutici finalizzati alla cura e alla prevenzione. Obiettivo di PsyCoMed è promuovere nuovi approcci di ricerca e migliorare l'esperienza interdisciplinare, internazionale e intersettoriale attraverso attività di networking e sensibilizzazione (**Tabella 2**).

Con iniziative come questa la Comunità Europea intende attuare i Principi di Sviluppo delle Risorse Umane nella Ricerca e Innovazione mirando ad attrarre ricercatori internazionali di talento. La collaborazione con esperti internazionali di neurobiologia migliorerà la formazione degli specialisti collegando gli studi ambientali con la prevenzione delle malattie mentali. Formare giovani ricercatori è essenziale per raggiungere gli obiettivi dell'8° Programma

di Azione per l'Ambiente (8° EAP) proteggendo la salute dai rischi ambientali.

Gli scambi multidisciplinari all'interno di PsyCoMed promuoveranno il trasferimento tecnologico organizzando corsi e seminari internazionali e fornendo accesso alle tecnologie abilitanti fondamentali. Ciò guiderà l'innovazione, migliorerà la salute e la sicurezza ambientale e accelererà l'introduzione di prodotti innovativi sul mercato come sostanze naturali per migliorare il benessere psicofisico. Sostenendo la libera diffusione della conoscenza scientifica, PsyCoMed rafforzerà il capitale di ricerca e innovazione, la competitività e la crescita dell'Europa contribuendo a un'area di ricerca europea più forte.

Obiettivo di FLANAT è ricercare e selezionare molecole naturali bioattive provenienti dall'area del Mediterraneo. Il loro potenziale terapeutico verrà esplorato per modulare i processi biochimici attivi nelle patologie neurologiche e i loro effetti sui sintomi comportamentali.

Si vuole fornire, con PsyCoMed, una prova pratica che le molecole bioattive derivate da composti naturali rappresentano una strategia terapeutica mirata e innovativa per supportare la gestione di patologie causate da inquinanti. I composti naturali, scelti e ottimizzati subiranno vari test in vitro su modelli cellulari e test su modelli animali opportunamente trattati con i principali inquinanti attivi in questo ambito.

Tabella 2 • Partner di progetto

- Université De Bordeaux – Francia - Coordinatore
- L-Università ta' Malta – Malta
- Consiglio Nazionale delle Ricerche CNR – Italia
- Uniwersytet Jagiellonski – Polonia
- Centre National De la Recherche Scientifique CNRS – Francia
- Universitat Jaume I De Castellon – Spagna
- Université de Tunis El Manar – Tunisia
- Flanat Research Italia Srl – Italia
- Alexandria University – Egitto
- Université de Saint Esprit-Kaslik Autorite Religieuse – Libano
- The Florey Institute Of Neuroscience And Mental Health – Australia
- Université Cadi Ayyad – Marocco
- Watchfrog – Francia
- Benephyt - Francia

L'aspetto innovativo di PsyCoMed è l'interazione bidirezionale tra centri di ricerca universitari ed aziende. FLANAT collabora con le istituzioni universitarie per fornire prodotti facilmente riproducibili in ambito industriale per essere validati su modelli animali o cellulari.

Allo stesso modo l'input dei centri di ricerca viene elaborato per essere riprodotto in ambito commerciale e fornire nuovi prodotti naturali disponibili e validati secondo metodo scientifico.

PsyCoMed prenderà in considerazione aspetti di genere e altre diversità durante tutto il programma di formazione alla ricerca e in tutte le fasi del progetto. Questo sarà garantito da quanto segue.

- Inclusione di soggetti maschili e femminili sia negli studi su modelli animali che sugli esseri umani.
- Valutazione di potenziali effetti specifici per sesso in ogni task del progetto.
- Concentrazione su malattie psichiatriche che colpiscono diversamente uomini e donne nonché schizofrenia che colpisce entrambi i generi in modo simile nei paesi mediterranei.

Obiettivo di PsyCoMed è trasformare la ricerca in attività industriale e diffondere le tecnologie per il benessere psicofisico per consentire ai Paesi membri di prevenire e gestire i disturbi mentali derivati da inquinanti presenti nel mediterraneo.

Potenzialità dei derivati naturali

L'utilizzo dei prodotti naturali sta vivendo ormai da anni un notevole aumento di interesse grazie anche alla lunga storia culturale di utilizzo nelle regioni mediterranee proprio per i loro benefici nutrizionali e terapeutici.

Questa rinnovata esplorazione delle pratiche tradizionali sottolinea l'importanza di integrare le tradizioni etnobotaniche locali nelle strategie dietetiche moderne per promuovere abitudini alimentari più sane ed educare alla prevenzione.

A supporto dell'efficacia di utilizzo di estratti naturali non abbiamo solo la loro storia tradizionale d'uso ma numerosi ricercatori ne hanno studiato la sicurezza e l'efficacia in laboratorio con modelli in vitro e modelli animali. Numerosi composti bioattivi delle piante hanno dimostrato attività funzionali che suggeriscono un ruolo significativo nella prevenzione di un ampio spettro di malattie croniche (**Figura 2**) (**8**).

Tra queste il Disturbo d'Ansia Generalizzato (GAD) è riconosciuto come uno dei disturbi d'ansia più diffusi associato a considerevole comorbilità, disabilità e limitazioni.

Studi epidemiologici, condotti a livello globale negli ultimi due decenni, hanno dimostrato che i disturbi d'ansia sono i disturbi mentali più diffusi nella popolazione in generale e colpiscono dal 14 al 29% degli individui nel corso della vita,

compromettendo significativamente la qualità della vita. Questi disturbi possono inoltre causare condizioni di insorgenza precoce e cronica di altre patologie.

Il GAD è caratterizzato da preoccupazioni continue e intense riguardo alle questioni di vita quotidiane. Le persone con GAD sperimentano comunemente irrequietezza, affaticamento, difficoltà di concentrazione, irritabilità, tensione muscolare e disturbi del sonno. Questi sintomi non solo influenzano la quotidianità delle persone che ne soffrono ma anche la loro qualità della vita complessiva arrivando anche a compromettere la qualità della vita dei propri cari (9,10). Collegare i benefici dei nutraceutici a base vegetale con la prevenzione dei disturbi d'ansia offre un promettente percorso di ricerca con l'obiettivo di integrare la conoscenza etnobotanica tradizionale con approcci scientifici moderni per sviluppare

strategie nutraceutiche efficaci in grado di migliorare la salute mentale e il benessere complessivo.

I trattamenti attuali per il GAD includono farmaci come le benzodiazepine e gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina o gli inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SSRI/SNRI). Tuttavia, queste terapie seppur efficaci devono tener conto degli effetti collaterali che in alcuni casi possono essere anche gravi (10).

FLANAT Research, dopo aver analizzato i vari composti provenienti dalle piante citate per le loro potenziali proprietà ansiolitiche, ha selezionato le più promettenti che hanno mostrato gli effetti ansiolitici più potenti in combinazione alla facilità di reperimento, di coltivazione e di estrazione. Quest'ultimo è un aspetto che si lega con gli obiettivi di sostenibilità che da anni vengono perseguiti in azienda per coniugare

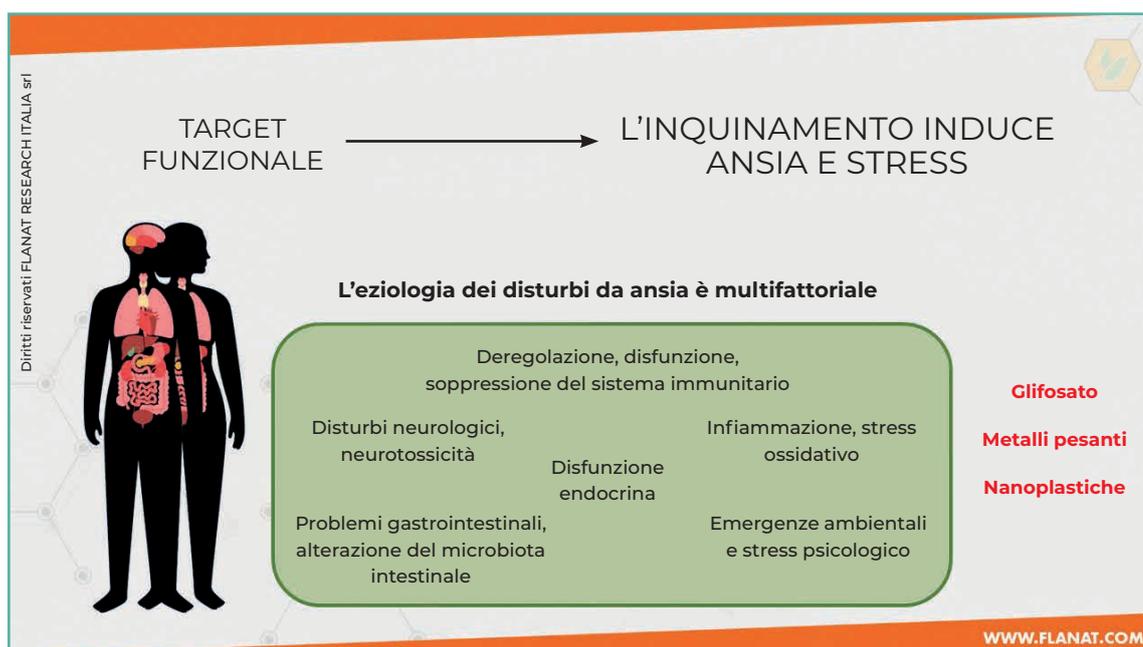


Figura 2 • Inquinamento ambientale e conseguenze sulla salute mentale.

il miglior risultato ottenibile, in termini di estrazione di fitocomplesso, riducendo al minimo gli impatti ambientali negativi.

In questa selezione FLANAT Research ha deciso però anche di sfruttare le caratteristiche degli altri enti di ricerca coinvolti nel progetto PsyCo-Med. La selezione degli estratti da studiare si è basata in questo caso anche sullo studio del loro meccanismo d'azione biochimico, in particolare studiando quelli che sono i pathway biochimici che vengono maggiormente alterati dall'inquinamento ambientale e che causano problemi neurologici come l'ansia. L'approccio decisionale ha valutato principalmente i diversi percorsi coinvolti nel generare stati di ansia generalizzata tenendo presente che i loro meccanismi giocano un ruolo significativo nello sviluppo e nella manifestazione dei sintomi nel corpo. Comprimerli è stato d'aiuto nello sviluppo e nella formulazione di soluzioni efficaci nell'alleviare i disturbi d'ansia (**Figura 2**).

Fino ad oggi sono stati studiati il pathway dell'acido gamma-aminobutirrico (GABA), l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), il pathway della serotonina, il pathway noradrenergico, i pathway infiammatori, la disfunzione della neuroplasticità e della plasticità sinaptica, i fattori genetici ed epigenetici, gli squilibri ormonali, gli squilibri dei neurotrasmettitori, l'asse intestino-cervello, le malattie croniche e il dolore, le carenze nutrizionali.

Uno dei percorsi più recentemente osservati, ma che necessita ulteriori studi, è il pathway del GABA.

Il GABA è un amminoacido unico che funge da principale neurotrasmettitore inibitorio nel sistema nervoso centrale (SNC). Svolge un ruolo critico nella regolazione dell'eccitabilità neuronale e nel mantenimento di uno stato calmo ed equilibrato.

Il GABA è coinvolto nel funzionamento di fino al 40% di tutte le sinapsi nel SNC con recettori presenti in tutto il cervello umano.

Le principali classi di recettori GABA nel cervello sono GABA-A, GABA-B e GABA-A ρ (precedentemente noto come GABA-C). L'attivazione dei recettori GABA-A e GABA-A ρ esercita un effetto inibitorio iperpolarizzando i neuroni, riducendo così la probabilità che si determini un potenziale d'azione e quindi l'attivazione del neurone.

L'attivazione del recettore GABA-B avviene quando una molecola di GABA si lega al dominio VFT del sottotipo GABA B1, inducendo un cambiamento conformazionale che permette al dominio heptahelical del sottotipo GABA B2 di attivare una proteina G. Gli effetti principali sono l'inibizione della trasmissione sinaptica, tramite la riduzione del rilascio di neurotrasmettitori e l'iperpolarizzazione della membrana neuronale.

Nei disturbi d'ansia c'è spesso uno squilibrio nelle vie eccitatorie e inibitorie del cervello, in particolare nelle regioni limbiche e prefrontali.

Questo squilibrio ha portato all'identificazione di diversi bersagli farmacologici per il trattamento, inclusi i trasportatori di GABA di tipo 1 e 2, la transaminasi del GABA (GABA-T) e la decarbossilasi dell'acido glutammico. Recentemente sono stati scoperti nuovi siti di legame allosterici sui recettori GABA-A, offrendo ulteriori bersagli per l'intervento terapeutico. I flavonoidi per esempio sono stati estensivamente studiati come modulatori positivi dei recettori GABA-A che agiscono a livello del SNC tramite legame al recettore per le benzodiazepine (13,14).

Studi in vitro e in vivo su animali rivelano che varie soluzioni naturali mostrano effetti ansiolitici mediati dal sistema GABAergico. In particolare alcune azioni si esplicano per esempio attraverso l'interazione diretta e allosterica con i recettori GABA, l'aumento degli agonisti diretti e le interazioni con farmaci antagonisti come il flumazenil. Tuttavia, i siti precisi di azione dei recettori GABA-A devono ancora essere completamente determinati e caratterizzati.

FLANAT Research in collaborazione con i partner di PsyCoMed sta studiando gli effetti di una nuova formulazione sulla riduzione dell'ansia attraverso l'azione sui recettori del sistema GABAergico.

Questa partnership rappresenta un significativo punto di partenza, poiché i diversi team coinvolti lavorano insieme per ottenere i migliori risultati possibili.

La formulazione identificata risponde alle esigenze di sostenibilità sia dal punto di vista territoriale, poiché le materie prime provengono dal bacino del Mediterraneo, sia dal punto di vista della riduzione dell'inquinamento grazie all'utilizzo di metodi di estrazione solvent free a basso impatto ambientale. Per garantire maggiore bioaccessibilità, e permettere quindi un aiuto all'assorbimento a livello intestinale, l'intera formulazione verrà incapsulata con Phytoclew®, il carrier innovativo sviluppato e brevettato da FLANAT ottenuto dall'estrazione dello scarto di produzione dell'olio di Camelina. La caratteristica composizione ricca di polisaccaridi rende Phytoclew® la soluzione ottimale per incapsulare e stabilizzare estratti polifenolici, aumentandone la bioaccessibilità proteggendo gli attivi dalla digestione e facilitarne quindi l'assorbimento a livello intestinale. La sinergia tra i diversi composti naturali scelti e il Phytoclew® verrà validata in vitro con diversi modelli cellulari neuronali in grado di confermare i meccanismi con cui tali molecole bioattive agiscono sul sistema GABAergico e sui sistemi affini e complementari come l'azione sui neurotrasmettitori serotoninergici o l'azione sulle neurotrofine. Questi studi saranno poi trasposti dal vitro in vivo su modelli animali per poter verificare meglio l'effetto neurobiologico su un organismo sottoposto a disturbi d'ansia opportunamente generati da inquinanti ambientali.

Tutti questi studi saranno fondamentali per determinare il razionale di composizione della formulazione e la possibile azione sinergica degli estratti (Figura 3).

Conclusioni

Il progetto PsyCoMed, coinvolgendo prestigiosi partner scientifici in Europa, permette il continuo scambio di conoscenze e informazioni tra ricercatori e ottenere risultati ottimali per tutti.

Questi esperimenti aiuteranno la comunità scientifica internazionale a comprendere il vero impatto dell'inquinamento ambientale nell'area del Mediterraneo sulla salute mentale della popolazione che lo abita e individuare i pathway biochimici coinvolti. Il culmine del lavoro fornirà infine anche delle possibili soluzioni

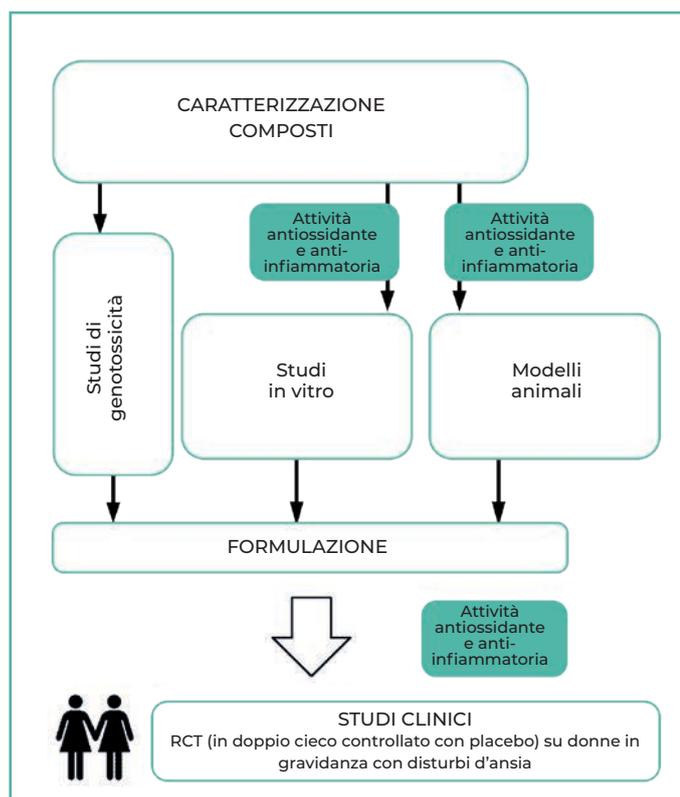
naturali da poter utilizzare nell'ambito della nutraceutica.

Applicando nuove tecniche e principi scientifici, miriamo a elevare l'efficacia delle cure derivate dalla natura per i problemi di salute, in particolare l'ansia. La ricerca tende a valorizzare ulteriormente il potenziale di composti naturali innovativi, correttamente ottimizzati e supportati da solide evidenze scientifiche, di giocare un ruolo vitale nella sanità moderna.

Bibliografia

1. Ibrahim N K. Epidemiology of mental disorders in the Eastern Mediterranean Region. In: Current Trends in Medicine and Medical Research Vol. 3. BP International; 2019. p. 20-31.
2. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1859-1922.
3. Ziveri P, Grelaud M, Pato J. Actions of Cities and Regions in the Mediterranean Sea Area to Fight Sea Pollution. 2023.
4. Khiari H, Ouali U, Zgueb Y et al. Pathways to mental health care for patients with severe mental illness in Tunisia. *Pan Afr Med J*. 2019;34(118).
5. Gómez-Ramírez P, Espín S, Navas I et al. Mercury and organochlorine pesticides in tissues of loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*) stranded along the southwestern Mediterranean coastline (Andalusia,

Figura 3 • Approccio FLANAT per la formulazione degli attivi naturali nel progetto PsyCoMed.



- Spain). *Bull Environ Contam Toxicol*. 2020;104(5):559-567.
6. Administrator. EMHJ home. World Health Organization - Regional Office for the Eastern Mediterranean. Accessed July 4, 2024. <http://www.emro.who.int/emh-journal/eastern-mediterranean-health-journal/home.html>
7. Zuberi A, Waqas A, Naveed S et al. Prevalence of mental disorders in the WHO Eastern Mediterranean region: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2021;12:665019.
8. Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci*. 2015;17(3):327-335.
9. Kessler RC, Greenberg PE. Chapter 67: The economic burden of anxiety and stress disorders. In: *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. 981-992.
10. Strawn JR, Geracioti L, Rajdev N et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(10):1057-1070.
11. Kenda M, Kočevar Glavač N, Nagy M, Sollner Dolenc M. Medicinal plants used for anxiety, depression, or stress treatment: an update. *Molecules*. 2022;27(18):6021.
12. Christodoulou E, Meca A, Koutelidakis AE. Herbal Infusions as a Part of the Mediterranean Diet and Their Association with Psychological Resilience: The Paradigm of Greek Mountain Tea. *Nutraceuticals*. 2023; 3(3):438-450.
13. Savage K, Firth J, Stough C, Sarris J. GABA-modulating phytomedicines for anxiety: A systematic review of preclinical and clinical evidence. *Phytother Res*. 2018;32(1):3-18.
14. German-Ponciano LJ, Rosas-Sánchez GU, Cueto-Escobedo J et al. Participation of the serotonergic system and brain-derived neurotrophic factor in the antidepressant-like effect of flavonoids. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10896.

Connect with pharma excellence

CPHI Milan celebrates 35 years of pharma excellence – join the next generation of leaders, innovators & trailblazers.

Register now



SCAN ME

8-10 October 2024
Fira Milano, Italy

At the heart of Pharma





ABSTRACT

Caper of Pantelleria

Characterization and antioxidant activity of hydrophilic extracts

Capparis spinosa is a wild and cultivated shrub, mainly found in the Mediterranean basin. The unopened flower buds are called capers and are used in Mediterranean cuisine as a seasoning for meat, vegetables, and other foods. Several studies have demonstrated the presence of numerous bioactive compounds in *Capparis spinosa*, leading to an increase in market demand and economic importance of capers. The aim of this study was to characterize the content of bioactive compounds in the flower buds of *C.*

In this study, the contents of polyphenols and antioxidant activity of caper hydrophilic extracts were evaluated. Samples were collected from five different areas of Pantelleria island, named: Scauri (36°46'N, 11°58'E), Rekhale (36°75'N, 11°99'E), Tracino (36°79'N, 12°04'E), Barone (36°77'N, 12°03'E), and Bugeber (36°80'N, 11°99'E). Overall phytochemical data indicate that flower buds of C. spinosa (capers) from the Island of Pantelleria represent a rich source of bioactive compounds that enhance the Mediterranean diet, considered important in the primary prevention of diseases such as cancer and cardiovascular diseases caused by oxidative stress, as demonstrated by several epidemiological studies.

Capparis spinosa è un arbusto selvatico e coltivato, che cresce principalmente nel bacino del Mediterraneo. I bottoni floreali non ancora aperti sono chiamati capperi e vengono utilizzati nella cucina mediterranea come condimento per carne, verdura e altri alimenti. Diversi studi hanno dimostrato la presenza di numerosi componenti bioattivi in *Capparis spinosa*, portando a un aumento della domanda di mercato e dell'importanza economica dei capperi. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di caratterizzare il contenuto di composti bioattivi nei bottoni floreali dopo fermentazione in salamoia e raccolti in diverse zone dell'Isola di Pantelleria (Italia). Nel presente studio sono stati valutati i contenuti di polifenoli e l'attività antiossidante degli estratti idrofilici dei capperi. I campioni sono stati raccolti da cinque diverse aree dell'isola di Pantelleria, denominate: Scauri (36°46'N, 11°58'E), Rekhale (36°75'N, 11°99'E), Tracino (36°79'N, 12°04'E), Barone (36°77'N, 12°03'E) e Bugeber (36°80'N, 11°99'E). I dati fitochimici complessivi indicano che i boccioli di fiore di *C. spinosa* dell'Isola di Pantelleria rappresentano una ricca fonte di composti bioattivi che valorizzano la dieta mediterranea, considerata importante nella prevenzione primaria di gravi malattie, come dimostrato da diversi studi epidemiologici.

RIASSUNTO

PAROLE CHIAVE

Capparis spinosa

Polifenoli

Antiossidanti

Estratti idrofilici

CAPPERO DI PANTELLERIA

Caratterizzazione e attività antiossidante
degli estratti idrofilici

Parte seconda – Aspetti analitici

F. Lo Bosco

Pharmaceutical Chemist and PhD in Mediterranean Fruits Crops

fabrizialobosco87@gmail.com

A seguito della prima parte di questo studio, pubblicata nel precedente numero 2/2024 di Innovazione in Botanicals, dedicata all'identificazione delle varietà endemiche di Cappero dell'Isola di Pantelleria e alla descrizione dei processi tradizionali della preparazione dei bottoni fiorali per uso alimentare, in questa seconda parte vengono descritte le fasi analitiche della caratterizzazione degli estratti e la valutazione della loro attività antiossidante.

Introduzione

Molti procedimenti analitici sono stati sviluppati per rilevare metaboliti secondari in diverse piante, e la cromatografia liquida ad alta prestazione (HPLC) utilizzando un rivelatore ad array di fotodiodi (PDA) accoppiato a spettrometria di massa con

ionizzazione elettrospray (ESI-MSn) è il metodo di scelta per tali studi. L'HPLC-ESI-MSn fornisce informazioni sulla parte aglicone, sui tipi di carboidrati presenti, sulla stereochemica delle unità monosaccaridiche terminali, sulla sequenza della parte glicanica e sui legami interglicosidici.

Materiali e Metodi Materiale vegetale e procedura di estrazione

I capperi fermentati utilizzati per l'analisi sono stati raccolti in cinque diverse aree dell'Isola di Pantelleria (Sicilia, Italia), precisamente a Scauri (36°46'N, 11°58'E), Rekhale (36°75'N, 11°99'E), Tracino (36°79'N, 12°04'E), Barone (36°77'N, 12°03'E) e Bugeber (36°80'N, 11°99'E). Tutte queste accessioni hanno ottenuto lo status di Indicazione Geografica Protetta (IGP).



La Cooperativa Agricola Produttori Capperi raccoglie capperi da diversi agricoltori locali che trasformano il prodotto utilizzando il disciplinare ufficiale di produzione. I boccioli floreali freschi sono stati trattati con il 40% di sale marino (p/p) per 8-10 giorni e successivamente con il 25% di sale marino (p/p) per 20-30 giorni, mescolandoli diverse volte durante il periodo di fermentazione e ottenendo così il prodotto commerciale (Regolamento (CE) n. 1107/96 dell'Unione Europea). Dopo la fermentazione, i capperi pronti per l'uso vengono consegnati alla Cooperativa Agricola Produttori Capperi per la conservazione o l'imballaggio. L'estrazione dei polifenoli è stata eseguita utilizzando il metodo descritto da Tesoriere et al. (1), con alcune modifiche minori. Immediatamente prima dell'analisi, i capperi sono stati lavati tre volte con abbondante tampone di fosfato salino 5 mM, pH 7,4 (PBS), asciugati su carta assorbente e tritati finemente. Successivamente, i campioni (30 g) sono stati estratti a temperatura ambiente con 150 mL di una miscela metanolo/acqua (2:1, v/v). Dopo una fase di pulizia tramite centrifugazione (3000 rpm, 4 °C per 15 minuti), gli estratti sono stati filtrati attraverso filtri Millex HV 0,45 µm (Millipore, Billerica, MA), quindi il solvente organico è stato rimosso sottovuoto ridotto a 35 °C prima della liofilizzazione. Tutti gli estratti sono stati conservati a -80 °C e ripristinati con 1 mL di acqua immediatamente prima dell'analisi.

Analisi HPLC-DAD (analisi quantitativa)

La separazione cromatografica è stata eseguita con un cromatografo liquido Agilent 1200 dotato di degassatore online, pompa quaternaria e rivelatore a array di diodi (Agilent, Waldbronn, Germania). È stata utilizzata una colonna analitica Gemini® C18 110A (150 x 2 mm i.d., 5 µm) con pre-colonna (Phenomenex, Torrance, CA, USA). La fase mobile era composta da acido formico allo 0,1% in acqua (solvente A) e metanolo (solvente B) a 0,3 mL/min (volume iniettato 10 µL). La quantificazione dei derivati di kaempferolo e quercetina è stata effettuata a 350 nm utilizzando curve di calibrazione stabilite con kaempferolo e quercetina come standard esterno. L'area del picco è stata tracciata in funzione della concentrazione e l'analisi della regressione dei minimi quadrati è stata utilizzata per adattare le linee ai dati ($R^2 = 0,9997$ per kaempferolo e $R^2 = 0,9998$ per quercetina). L'ammontare di ciascun derivato di kaempferolo e quercetina è stato espresso in mg di equivalenti di kaempferolo o quercetina per 100 g di peso secco (DW) dei capperi, rispettivamente. Le analisi sono state sempre eseguite in triplicato.

Esperimenti HPLC-MSn (analisi qualitative)

I dati LC-MS sono stati acquisiti su un sistema Thermo Scientific LCQ FLEET (spettrometro di massa a trappola

di ioni LCQ FLEET, pompa/autosampler/detector Surveyor MS). Il volume di iniezione era di 5 µL.

La trappola di ioni operava in modalità di scansione dati dipendenti, scansione completa (90-1500 m/z) e modalità MSn per ottenere ioni di frammentazione m/z con un'energia di collisione del 35% e una larghezza di isolamento di 3 m/z. I parametri negativi e positivi della modalità di ionizzazione della sorgente ESI erano stati precedentemente ottimizzati mediante analisi di iniezione in flusso, utilizzando kaempferolo e quercetina (5 ppm in soluzione 0,1% di acido formico-metanolo, 50:50, v/v) a una tensione di ionizzazione di 5,0 kV, una temperatura della capsula di 400 °C, una tensione di capsula di 33 V, una velocità di flusso del gas di guaina di 50 unità arbitrarie (AU) e una velocità di flusso del gas ausiliario di 20 AU. Sono state eseguite tre analisi indipendenti per analizzare i campioni mediante HPLC/PDA-ESI-MSn; non sono state osservate variazioni rilevanti attribuibili alla natura dei frammenti rilevati o alle loro intensità relative.

Analisi statistica

Il contenuto di derivati di kaempferolo e quercetina è stato inserito nel software S-PLUS 2000 (MathSoft Inc.) per l'analisi multivariata.

Il set di dati era il contenuto di equivalenti di kaempferolo o quercetina/100g di DW vs l'origine dei campioni raccolti.

Determinazione del contenuto totale di polifenoli (TPC) e flavonoidi (TF)

I polifenoli totali sono stati determinati secondo un metodo modificato di Singleton et al., (1999) (2). Il reagente di Folin-Ciocalteu (FC), responsabile della reazione colorimetrica blu in soluzione alcalina, è stato utilizzato per determinare il TPC negli estratti idrofili. Il contenuto totale di polifenoli è stato espresso in mg di equivalente di acido gallico (GAE) per 100 g di peso secco (DW). I test sono stati eseguiti in triplicato.

La quantificazione dei flavonoidi è stata effettuata mediante il metodo colorimetrico del cloruro di alluminio come descritto da Zhishen et al. (3) e Allaith (4). Il contenuto totale di flavonoidi (TF) è stato espresso in mg di equivalente di rutina (RE) per 100 g di peso secco (DW). Le determinazioni sono state effettuate in triplicato.

Attività scavenger del radicale ABTS e del radicale DPPH

L'attività antiossidante dell'estratto idrofilo è stata valutata utilizzando il test di decolorazione del radicale cationico ABTS, come descritto da Miller e Rice-Evans (5). I risultati sono stati espressi come µmol di equivalente di Trolox per grammo di peso secco, TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity). Per l'attività scavenger del radicale DPPH è stato applicato il metodo descritto da

Molyneux (6) con alcune modifiche come descritto da Allaith (4).

L'inibizione è stata calcolata come riportato:

$$\% \text{ Inibizione} = \frac{(A_{\text{DPPH}} - A_{\text{campione}})}{A_{\text{DPPH}}} \times 100$$

dove A_{DPPH} è l'assorbanza della soluzione di DPPH in assenza di campione o standard, e A_{campione} è l'assorbanza di una soluzione di DPPH con un campione testato o controllo positivo (7).

L'attività antiradicalica (EC50), definita come la concentrazione del campione che determina un'inibizione del 50%, è stata calcolata da un grafico dose-risposta, in cui % di inibizione versus volumi del campione (100 μL – 5 μL) è stato tracciato. I test sono stati eseguiti in triplicato.

Capacità di assorbimento dei radicali ossigenati (ORAC)

Le analisi sono state condotte applicando il metodo utilizzato da Giomaro et al. (2014) (8) con alcune modifiche minori. Il valore ORAC è calcolato (8):

$$\text{ORAC } (\mu\text{mol Trolox equivalenti/g DW}) = \frac{[(\text{Abs}_s - \text{Abs}_B) / (\text{Abs}_T - \text{Abs}_B)]}{k}$$

dove Abs_s è l'area sotto la curva (AUC) della fluoresceina in presenza del campione, Abs_T è l'AUC del Trolox, Abs_B è l'AUC del controllo, k è il

fattore di diluizione, a è la concentrazione di Trolox in $\mu\text{mol/L}$ e h è il rapporto tra i litri di estratto e i grammi di campione utilizzati per l'estrazione. I risultati sono espressi come Capacità Antiossidante Equivalente a Trolox (TEAC), quindi μmol equivalente Trolox per grammo di peso secco (DW).

Analisi statistica

L'analisi statistica dei dati è stata eseguita utilizzando il programma STATSOFT 6.0 (Vigonza, Padova, Italia). Le differenze significative ($p \leq 0,05$) sono state valutate mediante analisi della varianza (ANOVA), e la separazione delle medie è stata condotta utilizzando il test post-hoc di Tukey. Per studiare la correlazione tra i composti polifenolici (TPC e FC) e l'attività antiossidante valutata mediante saggi DPPH, ABTS e ORAC, è stato applicato il coefficiente di correlazione di Pearson con il software SIGMAPLOT 10 (Systat software Inc., San Jose, USA).

Risultati e Discussione

Caratterizzazione chimica degli estratti mediante LC-MSn

I cromatogrammi HPLC-PDA dei campioni di capperi testati sono riportati nella **Figura 1**.

In **Tabella 1**, vengono riportate le attribuzioni dei composti basate sugli spettri UV-VIS e di massa, sul comportamento cromatografico e sui

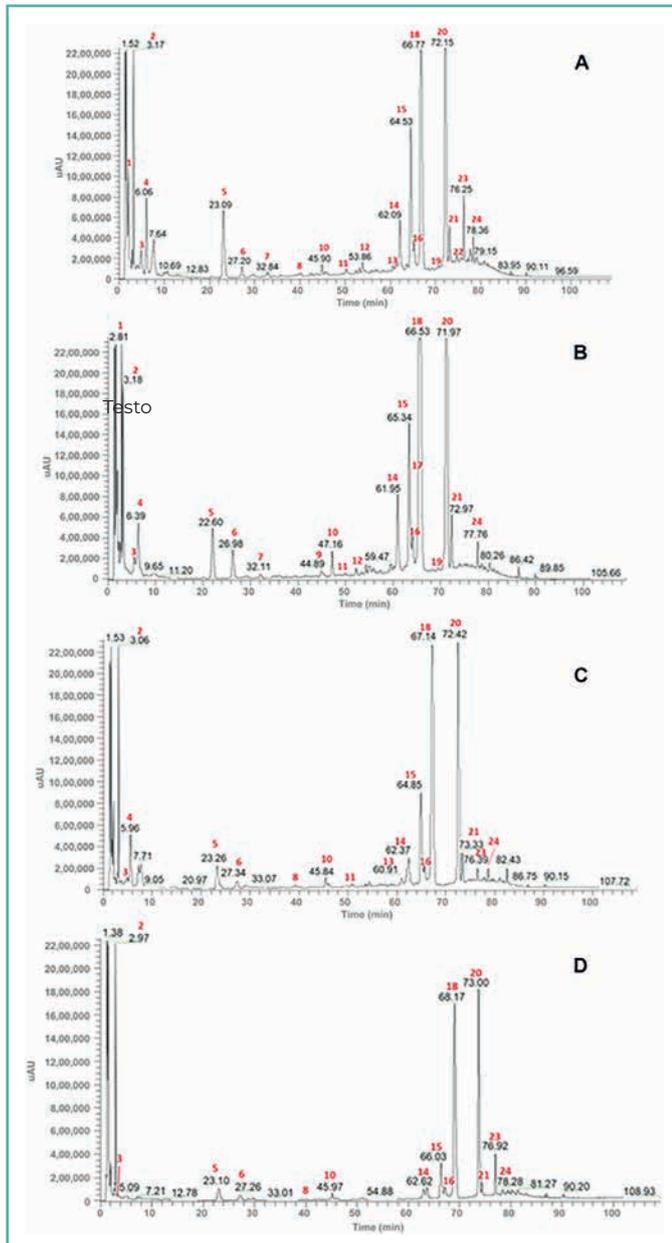


Figura 1 • Cromatogrammi HPLC-PDA (200-600 nm) delle accessioni di capperi testate (**A**, Scauri; **B**, Barone; **C**, Rekhale; **D**, Bugeber; **E**, Tracino).

confronti con composti standard e la letteratura. Il tempo di ritenzione cromatografica e le caratteristiche spettrali di ciascun composto sono state confrontate con quelle dello standard esterno, quando disponibile. Quando gli standard commerciali non erano disponibili, gli analiti sono stati identificati combinando i dati MSn con quelli della letteratura. L'ionizzazione è stata eseguita sia in

modalità ionizzazione positiva sia in modalità ionizzazione negativa. L'uso combinato dell'ionizzazione nelle due modalità fornisce una maggiore certezza nella determinazione della massa molecolare. Il composto 1 ha prodotto l'ione molecolare in modalità ionizzazione positiva a m/z 361; la sua frammentazione MS/MS ha portato a un'ionizzazione a m/z 199 a causa della perdita di 162 u (un gruppo eossile). In modalità ionizzazione negativa è stata rilevata anche un'ionizzazione a m/z 153 corrispondente alla decarbossilazione dell'acido sirigico $[M-H-162-COO]^-$. Il composto è stato ipoteticamente identificato come sirigoil-esoside. Altri due acidi organici minori erano presenti: acido quinico (2) e acido vanillico (6), entrambi identificati mediante confronto con gli standard corrispondenti. Il composto 2 ha mostrato un'ionizzazione molecolare $[M-H]^-$ a m/z 191, con frammenti MS2 a m/z 173 $[M-H-H_2O]^-$ e a m/z 127 $[M-H-CO-2H_2O]^-$, mentre il composto 6 aveva una MM di 168 Da, producendo $[M-H-COO]^-$ (m/z 123) e $[M-H-COO-H_2O]^-$ (m/z 105) come frammenti MS2. È stato quindi identificato come acido vanillico, un fitochimico identificato nell'estratto acquoso di frutti di capperi con effetti antinfiammatori. La presenza di questo acido è stata precedentemente segnalata nelle bacche di capperi (9). Il composto 4 (MM 284) frammentato ha prodotto un'ionizzazione a m/z 151 come picco base

Tabella 1 • Riepilogo dei dati LC-ESI-MSn per i metaboliti identificati nei capperi

Picco N°	m/z	MSn m/z	Composto
1 ^{b,c}	361 ⁺ 359	MS ² [361]: 199(100) MS ² [359]: 197(100), 153(30)	Syringoil-hexoside
2 [*]	191	MS ² [191]: 173(40), 127(15), 111(100)	Quinic acid
3 ^c	222 ⁺	MS ² [222]: 191(100), 160(70)	Cappamensin A
4 ^b	283	MS ² [283]: 151(100)	Vanillin pentoside
5	332	MS ² [332]: 275(15), 259(50), 195(10),163(20), 97(100)	Glucocapparin
6 [*]	167	MS ² [167]: 123(100), 105(65)	Vanillic acid
7 ^{b,c}	495 ⁺	MS ² [495]: 464(100), 274(40)	Isoprincepin
8 ^{b,e}	431	MS ² [431]: 285(100), 284(45), 257(60), 255(25)	Kaempferol-7-O-rhamnoside
9 ^{b,c,d,e}	450	MS ² [450]: 386(80), 275(45), 195(100), 96(30)	Glucoalyssin
10	436 ⁺	MS ² [436]: 348(45), 291(100), 263(28)	Cadabicine
11 ^{b,e}	372	MS ² [372]: 275(25), 195(100), 163(20), 96(30),	Gluconapin
12 ^{b,c}	463	MS ² [463]: 383(10), 285(5), 259(50), 195(100), 96(30),	4-hydroxy-glucobrassicin
13 ^{b,d,e}	755	MS ² [755]: 609(100), 431(68), 285(10) MS ³ [609]: 285(100), 284(80), 257(65)	Kaempferol-3-O-rhamnosyl-7-O-glucosyl-glucoside
14	609	MS ² [609]: 463(55), 301(100), 300(65), 271(15), 255(25)	Quercetin-7-O-neohesperidoside
15	739	MS ² [739]: 593(40), 431(100), 284(5) MS ³ [431]: 285(60), 284(100)	Kaempferol--3-O-neohesperidoside-7-O-rhamnoside
16 ^e	593	MS ² [755]: 447(35), 285(70), 284(100)	Kaempferol-3-O-neohesperidoside
17 ^{b,c,d,e}	463	MS ² [463]: 301(100), 300(70),	Quercetin-7-O-glucoside
18	609	MS ² [609]: 463(55), 301(60), 300(100), 271(35), 255(15)	Quercetin-3-O-neohesperidoside
19 ^{*c,d}	447	MS ² [477]: 285(60), 284(100), 257(10), 255(40)	Kaempferol-3-O-glucoside
20 [*]	593	MS ² [755]: 447(55), 285(100), 284(45)	Kaempferol-7-O-neohesperidoside
21	447	MS ² [447]: 275(15), 259(60), 227(10), 195(100),163(10), 97(60)	Glucobrassicin
22 ^{a,b,c}	623	MS ² [623]: 477(25), 315(100) MS ³ [315]: 300(100)	Isorhamnetin-7-O-neohesperidoside
23 ^a	422	MS ² [422]: 342(24), 275(100), 259(20), 195(10),96(10)	Gluconasturtin
24	668	MS ² [668]: 604(100), 437(10), 421(20)	Glucosides of 9-methylsulfinyl-nonylglucosinolate

I composti sono riportati in ordine di eluizione. *Comparato con il composto standard; + indica ionizzazione positiva; a non trovato in Barone; b non trovato in Bugeber; c non trovato in Rekale; d non trovato in Scauri; e non trovato in Tracino.

[M-132-H]- ed è stato ipoteticamente identificato come un derivato di pentosio della vanillina.

Sono stati rilevati sei derivati di kaempferolo, tre dei quali presenti in tutte le accessioni di capperi fermentati. Il composto 8 ha mostrato uno ione molecolare a m/z 431 ed è

stato rilevato nei capperi di Scauri, Rekhale e Bugeber. In MS2 ha mostrato il picco di base a m/z 285 a causa della perdita di 146 unità di massa atomica, derivante dal processo di frammentazione dell'eterolitica del flavonoide glicosidico deprotonato; è stato anche rilevato uno

ione secondario meno abbondante a m/z 284 corrispondente all'ione aglicone radicale e derivante da una frammentazione emolitica. Inoltre, lo spettro MS2 ha rivelato uno ione a m/z 257 che era più abbondante rispetto a quello a m/z 255. Queste caratteristiche sono tipiche della kaempferolo-7-O-ramnoside.

Il composto 13, trovato solo in Scauri e Rekhale, ha risposto alla ionizzazione negativa come m/z 755. La presenza di m/z 609 e m/z 431 a causa della perdita di un pentoso e di un residuo disaccaridico dall'ione precursore, rispettivamente, indica che questi due residui sono posizionati in posizioni diverse dell'aglicone. Inoltre, è stata rilevata un'abbondanza molto più bassa dello ione con m/z 431 rispetto allo ione con m/z 609 che indica quest'ultima dovrebbe essere posizionata sul C3 dell'aglicone. L'esperimento MS3 produce uno ione con m/z 285 come ione molecolare confermando il legame del disaccaride con il C7 del flavonolo e uno ione con m/z 284 come ione secondario. La combinazione di queste caratteristiche strutturali ci ha permesso di proporre la struttura del kaempferolo-3-O-ramnosil-7-O-glucosil-glucoside per questo composto.

Seguendo lo stesso approccio, è stato possibile identificare in modo putativo il composto 15 (presente in tutti i capperi) come kaempferolo-3-O-neoesperidoside-7-O-ramnoside; infatti, la frammentazione ha prodotto uno ione con m/z 431 come

picco di base e ioni a m/z 593, 285 e 284 come picchi secondari.

La successiva frammentazione con m/z 431 ha mostrato una maggiore intensità dello ione con m/z 284 rispetto a quello con m/z 285, indicando il legame tra il residuo di ramnosile e il C7 dell'aglicone.

Le masse molecolari dei composti 16 e 20 erano di 594 Da; in base ai loro spettri UV e MS simili, abbiamo concluso che sono composti isobarici. Hanno prodotto i picchi di base MS2 a m/z 284 e 285, rispettivamente, dopo la perdita del residuo di rhamnosile-glucosio (308 amu) da C3 su kaempferolo per il composto 16 e da C7 per il composto 20. Lo ione con m/z 447 corrispondente alla perdita del residuo di rhamnosio era anche presente in entrambi gli spettri e, dato che le abbondanze relative erano sorprendentemente diverse, è stato confermato un legame 1→2 tra i monosaccaridi. I modelli di frammentazione hanno permesso l'attribuzione del composto 16 a kaempferolo-3-O-neoesperidoside e del composto 20 a kaempferolo-7-O-neoesperidoside. In base al confronto dei tempi di ritenzione, spettri UV-vis e frammenti MS/MS con lo standard commerciale, è stato identificato in Scauri, Barone e Tracino il kaempferolo-3-O-glucoside (19).

Tutte le accessioni di capperi contenevano tre derivati di quercetina: quercetina-7-O-neoesperidoside (14), quercetina-7-O-glucoside (17) e

quercetina-3-O-rutinoside (18, rutina). La relativa abbondanza dell'ione aglicone radicale correlava strettamente con la posizione di glicosilazione e ciò ci ha permesso di discriminare tra la posizione 3-OH e 7-OH. Inoltre, la relativa abbondanza delle due ioni derivanti dalla perdita di rhamnosio e glucosil-rhamnosio ci ha permesso di discriminare tra la presenza di derivati di neoesperidoside e rutinoside.

Infine, è stato rilevato un derivato di isorhamnetina in Scauri e Tracino (22). L'assegnazione dell'aglicone a isorhamnetina si basava sulla frammentazione MS3. Infatti, mentre la formazione di un frammento ad anello A a m/z 165 come ione più prominente è una peculiarità di rhamnetina, i glicosidi di isorhamnetina producono un frammento intenso a m/z 300 nell'evento MS3. Il composto 22 ha mostrato nello spettro MS2 un picco di base a m/z 315 formato dalla perdita di due unità zuccherine 1→2 collegate $[M-H-308]^-$ sulla stessa posizione fenolica e m/z 300 nel MS3; quindi è stato identificato come isorhamnetin-7-O-neoesperidoside. Siracusa et al. (10) hanno precedentemente segnalato la presenza di un composto isobarico in un'infusione acquosa di capperi, isorhamnetin-3-O-rutinoside.

Gli estratti idrofili contenevano anche alcuni altri metaboliti secondari rispetto ai polifenoli, in particolare i glucosinolati che potevano essere estratti meglio utilizzando una

soluzione di metanolo acquoso a 70-80 °C. Il composto 3 ha prodotto uno ione molecolare a m/z 222 in modalità di ionizzazione positiva. Ha mostrato uno schema di frammentazione che produce un picco di base a m/z 191 e un picco secondario con elevata intensità a m/z 160 a causa della perdita di uno e due gruppi metossile, rispettivamente. In base al confronto con i dati della letteratura, è stato identificato in modo putativo come cappamensina A, un composto con attività inibitoria in vitro della replicazione delle cellule tumorali, isolato da *Capparis sikkimensis* (11). L'alcaloide cadabicina (10), mostrando un ione pseudomolecolare a m/z 436 $[M+H]^+$, si è frammentato portando a m/z 348 (a causa della perdita del gruppo neutro 1,4-diamminobutano dopo la rottura dell'anello), m/z 291 come picco di base (per la perdita del gruppo 3-aminopropene da m/z 348) e m/z 263. L'assegnazione putativa del composto 7 a un sesquieneolignano si basava sul suo modello di frammentazione: m/z 464 $[M-CH_2OH+H]^+$ e m/z 274.

Per quanto riguarda i glucosinolati, gli ioni deprotonati sono generalmente decomposti in frammenti specifici, che corrispondono agli ioni frammentari dal tioglucoside (m/z 195, 275, 227 e 163), alla catena laterale e all'anione solfato ($[HSO_4]^-$, m/z 97). A causa di queste caratteristiche, sono stati identificati glucocapparina (5), glucoalissina (9), gluconapina (11), 4-idrossi-glucobrassicina (12),

glucobrassicina (21), gluconasturtina (23) e glucosidi di 9-metilsolfonil-n-nilglucosinolato (24) (12). I dettagli degli spettri di massa dei principali frammenti registrati in modalità di ionizzazione negativa sono mostrati nella **Tabella 1**. Questi composti sono in gran parte responsabili dei sapori distintivi dei capperi e di solito la glucocapparina è il principale rappresentante, rappresentando circa l'80-90% del totale dei glucosinolati (13).

Quantificazione dei derivati di kaempferolo e quercetina

Nella **Tabella 2** sono riportate le concentrazioni di derivati di kaempferolo e quercetina in cinque capperi dell'isola di Pantelleria provenienti da diverse aree di raccolta. I nostri risultati concordano con quelli riportati da Inocencio et al. (14), indicando i capperi come una fonte molto ricca di flavonoli. I livelli di entrambi i derivati

di flavonolo variavano notevolmente tra i campioni analizzati. I derivati di kaempferolo sono più rappresentativi rispetto ai derivati di quercetina, con kaempferolo-3-O-neoesperidoside-7-O-rhamnoside e kaempferolo-7-O-neoesperidoside come composti predominanti.

Come mostrato nella **Figura 2**, la concentrazione di derivati di kaempferolo in Scauri e Barone è significativamente più alta rispetto agli altri accessi ($p < 0,01$); Rekhale e Tracino mostravano livelli simili, mentre Bugeber era il più povero. Considerando i livelli di derivati di quercetina, anche in questo caso Scauri e Barone erano i più ricchi, mostrando valori di concentrazione simili che erano significativamente superiori a quelli di Rekhale e Bugener ($p < 0,01$). I nostri dati non concordavano totalmente con quelli recentemente riportati da Maldini et al. (15); infatti, la glucocapparina era il metabolita

Tabella 2 • Concentrazione (mg equivalenti/100 g di peso fresco di capperi) di derivati di kaempferolo e quercetina in cinque diversi accessi di capperi determinati mediante HPLC-DAD

Composto	Scauri	Barone	Rekale	Bugeber	Tracino
Kaempferol-7-O-rhamnoside	58,94 ± 0,18	-	14,26 ± 0,17	7,87 ± 0,32	-
Kaempferol-3-O-rhamnosyl-7-O-glucosyl-glucoside	48,48 ± 0,18	-	6,46 ± 0,15	-	-
Kaempferol-3-O-neoesperidoside-7-O-rhamnoside	266,90 ± 0,65	232,94 ± 2,46	55,82 ± 0,5	85,96 ± 0,37	12,99 ± 0,30
Kaempferol-3-O-neoesperidoside	21,14 ± 0,26	14,59 ± 0,13	11,42 ± 0,06	5,41 ± 0,25	-
Kaempferol-3-O-glucoside	10,83 ± 0,09	13,82 ± 0,25	-	-	2,51 ± 0,17
Kaempferol-7-O-neoesperidoside	267,93 ± 0,46	190,42 ± 2,52	175,48 ± 1,08	104,75 ± 0,56	226,13 ± 0,50
Quercetin-7-O-neoesperidoside	108,30 ± 0,84	91,47 ± 22,91	42,97 ± 0,43	22,39 ± 0,23	70,11 ± 0,66
Quercetin-7-O-glucoside	347,38 ± 0,58	367,14 ± 1,01	229,18 ± 0,58	117,95 ± 1,45	296,35 ± 1,11
Quercetin-3-O-neoesperidoside					
I valori sono medi (± deviazione standard) di tre campioni					

più abbondante presente in diverse parti (foglie, gemme e fiori) di *C. spinosa* selvatico e coltivato raccolto da diverse aree della Sardegna (Italia), con valori compresi tra 112 e 364 mg/100 g di peso secco (DW), seguita da rutina (il valore più alto registrato era 126 mg/100 g DW), 4-idrossiglucobrassicina (il valore più alto era 42 mg/100 g DW), e isorhamnetina 3-O-rutinoside (il valore più alto era 24 mg/100 g DW). I profili chimici diversi e soprattutto i risultati dell'analisi quantitativa indicavano che i contenuti di polifenoli (ma anche i contenuti di derivati di glucosinolati) nei campioni provenienti da diverse origini sono dissimili. Per confermare ulteriormente ed esplorare i componenti responsabili della classificazione dell'origine dei capperi, è stata

applicata in questo studio l'analisi delle componenti principali (PCA), uno degli strumenti più potenti nell'analisi esplorativa dei dati (16).

La PCA è un approccio statistico per facilitare la comprensione delle cause e degli effetti indicati dalla relazione di un set di dati multivariato.

Il nucleo di questo metodo è generare nuovi componenti principali (PC) che sono indipendenti dalle variabili originali ma mostrano combinazioni lineari di esse. Ogni PC è composto da un insieme di valori chiamati "score", che definiscono la posizione di ogni campione nel nuovo spazio delle coordinate, e un altro insieme di valori chiamati "loading", che fornisce i contributi relativi di ciascuna variabile nel calcolo degli score. Il contenuto di derivati di kaempferolo e quercetina rilevati nei cinque campioni è stato inserito nel software S-PLUS 2000 (MathSoft Inc.) mediante questo metodo.

Dopo l'applicazione della PCA, sono stati generati i grafici degli score e dei loading. Il grafico degli score mostra che i campioni di capperi sono chiaramente divisi in due cluster corrispondenti al contenuto di polifenoli analizzati (Figura 3).

Il primo componente (PC1) spiega il 75,2% della varianza, mentre il secondo componente (PC2) il 19,71%.

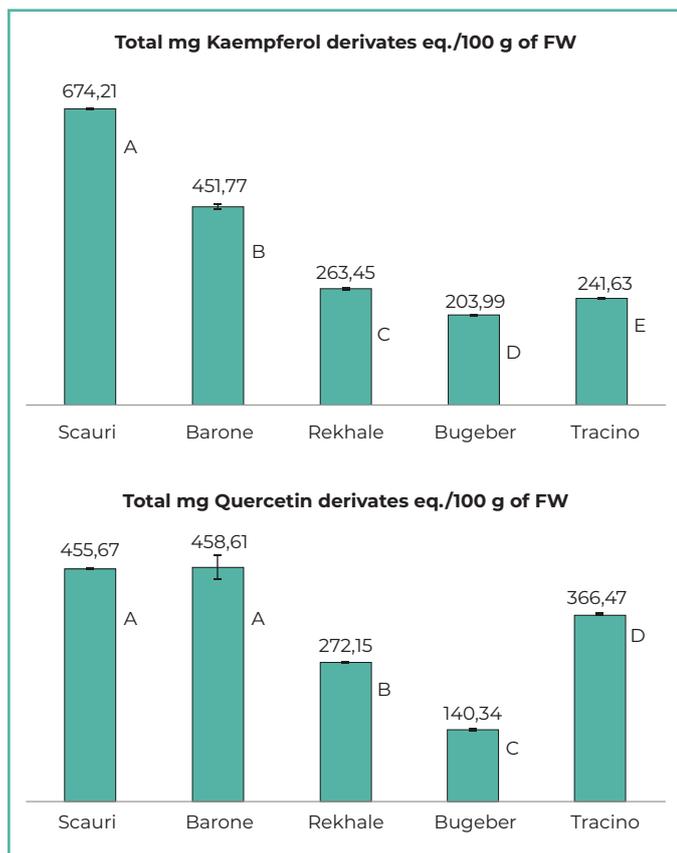


Figura 2 • Confronto della quantità di derivati di kaempferolo e quercetina nei diversi accessi. I dati sono espressi come media ± deviazione standard; p ≤0,01: lettera maiuscola; p ≤0,05: lettera minuscola; nessuna lettera: nessuna differenza significativa.

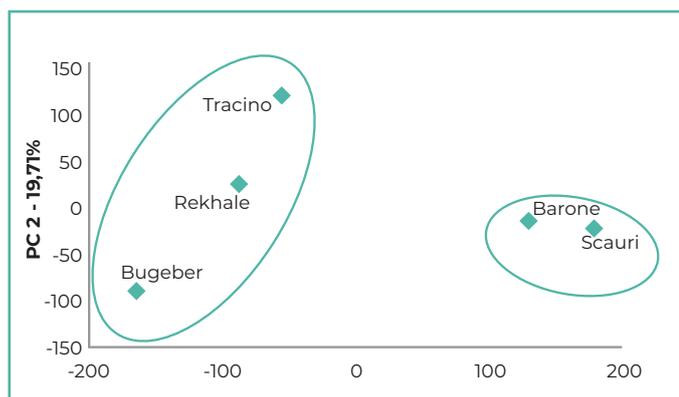


Figura 3 • Analisi delle componenti principali: grafico degli score ottenuto mediante il metodo di covarianza.

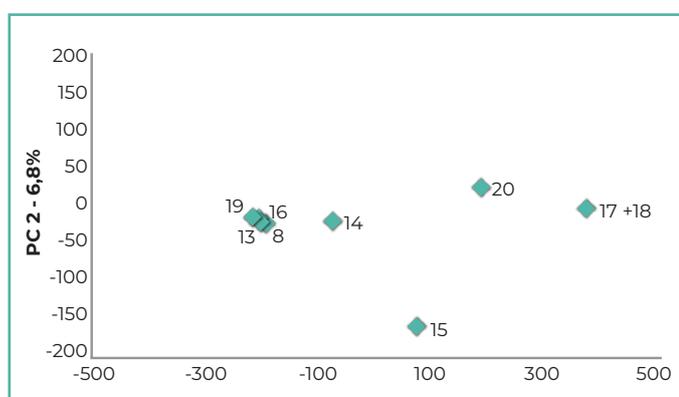


Figura 4 • Analisi delle componenti principali: grafico dei loading ottenuto mediante il metodo di covarianza.

Il grafico dei loading, mostrato nella **Figura 4**, dimostra che i picchi 15, 20 e 17+18 potrebbero contribuire maggiormente a separare Barone e Scauri. Correlando questi due grafici, possiamo concludere che i picchi n. 15-20-17 e 18 consentono la differenziazione di Scauri e Barone dagli altri

campioni testati. Nel nostro studio sono stati rilevati molti componenti bioattivi e sono stati registrati elevati livelli di derivati di quercetina e kaempferolo. Questi polifenoli sono noti per possedere attività antiossidante; tuttavia, poiché l'attività antiossidante è una conseguenza del sinergismo tra diversi composti fenolici e non può essere attribuita specificamente a un singolo costituente (**17,18**), gli standard commerciali dei composti identificati nei nostri accessi potrebbero essere utilizzati per studiare il loro potenziale contributo all'attività antiossidante, testandoli in diversi saggi. Gli standard dei composti potrebbero essere testati a concentrazioni selezionate in un intervallo di valori, compresi quelli riportati nei materiali vegetali, sia da soli che anche in diverse miscele.

Attività antiossidante

La concentrazione totale di polifenoli e il valore totale dei flavonoidi dell'estratto idrofilo dei capperi provenienti dalle cinque suddette aree dell'Isola di Pantelleria sono riportati nella **Tabella 3**.

Tabella 3 • Concentrazione totale di composti bioattivi e attività antiossidante dell'estratto idrofilo del cappero (*Capparis spinosa* L.) raccolto dall'Isola di Pantelleria (Sicilia, Italia)

Area di raccolta	Polifenoli totali (mg GAE/100g DW)	Flavonoidi totali (mg RE/100g DW)	DPPH (EC ₅₀ -mg DW)	ABTS (μmol TE/g DW)	ORAC (μmol TE/g DW)
Scauri	815,76 ± 81,16	90,31 ± 0,01	2,19 ± 0,16	5,06 ± 0,05	655,98 ± 58,34
Rekhale	843,92 ± 44,83	49,11 ± 0,72	1,93 ± 0,13	4,50 ± 0,04	501,50 ± 14,12
Tracino	661,99 ± 59,84	53,52 ± 0,71	2,67 ± 0,16	5,15 ± 0,01	483,34 ± 18,01
Barone	797,41 ± 31,97	52,61 ± 0,62	2,08 ± 0,12	6,39 ± 0,02	503,53 ± 31,37
Bugeber	596,92 ± 53,15	20,65 ± 0,01	2,50 ± 0,02	4,69 ± 0,02	231,70 ± 12,19

La **Tabella 3** mostra i risultati per il TPC, espresso come mg di equivalente di acido gallico per 100 grammi di peso secco, e per TF, espresso come mg di equivalente di rutina in 100 grammi di peso secco.

I valori dei composti fenolici totali variavano da $843,92 \pm 44,83$ (per Rekhale) a $596,92 \pm 53,15$ (per Bugeber) di mg GAE/100g di peso secco. I valori dei flavonoidi totali variavano da $90,31 \pm 0,01$ (per Scauri) a $20,65 \pm 0,01$ (per Bugeber) di mg RE/100 g di peso secco. Il contenuto totale di fenoli e flavonoidi è stato considerato in base all'area geografica di raccolta dei capperi (**Figura 5**). Per quanto riguarda il TPC, ci sono differenze significative tra i capperi raccolti in diverse aree dell'Isola di Pantelleria. In particolare, il contenuto di TPC, espresso come mg GAE/100g di peso secco, è statisticamente più alto in Scauri e Rekhale, e più basso in Bugeber. Il TPC rilevato in questo studio rende i capperi di *C. spinosa*

provenienti dall'Isola di Pantelleria una buona fonte naturale di composti bioattivi se confrontati con altre fonti naturali, come per esempio spezie ed erbe, piante di interesse industriale (come estratti di quercia, pino, cannella, mate e chiodi di garofano), e l'Aloe come *Aloe greatheadii* var. *davyana*.

A confronto, il contenuto fenolico nei capperi provenienti da diverse località nell'isola principale del Regno del Bahrain variava da 90,0 a 210,0 mg GAE/100 g di peso secco, con una media complessiva di $120,0 \pm 42,5$ mg GAE/100 g di peso secco (4). Un contenuto totale di fenoli più basso, pari a 37 mg GAE/100 g di peso secco, è stato riportato nei *C. spinosa* turchi da Aliyazicioglu et al. (19).

I dati relativi ai flavonoidi mostrano come le diverse aree geografiche, insieme ai diversi genotipi, influenzino la quantità relativa. In effetti, i capperi provenienti da Scauri avevano un contenuto significativamente più

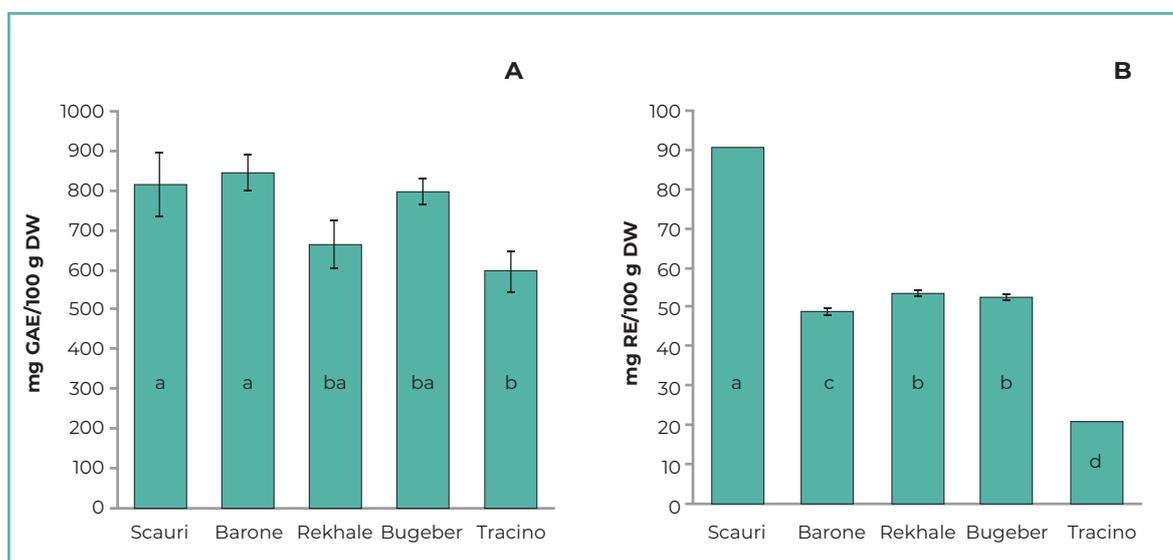


Figura 5 • Contenuto totale di polifenoli (A) e flavonoidi (B) in base all'area geografica di raccolta dei capperi.

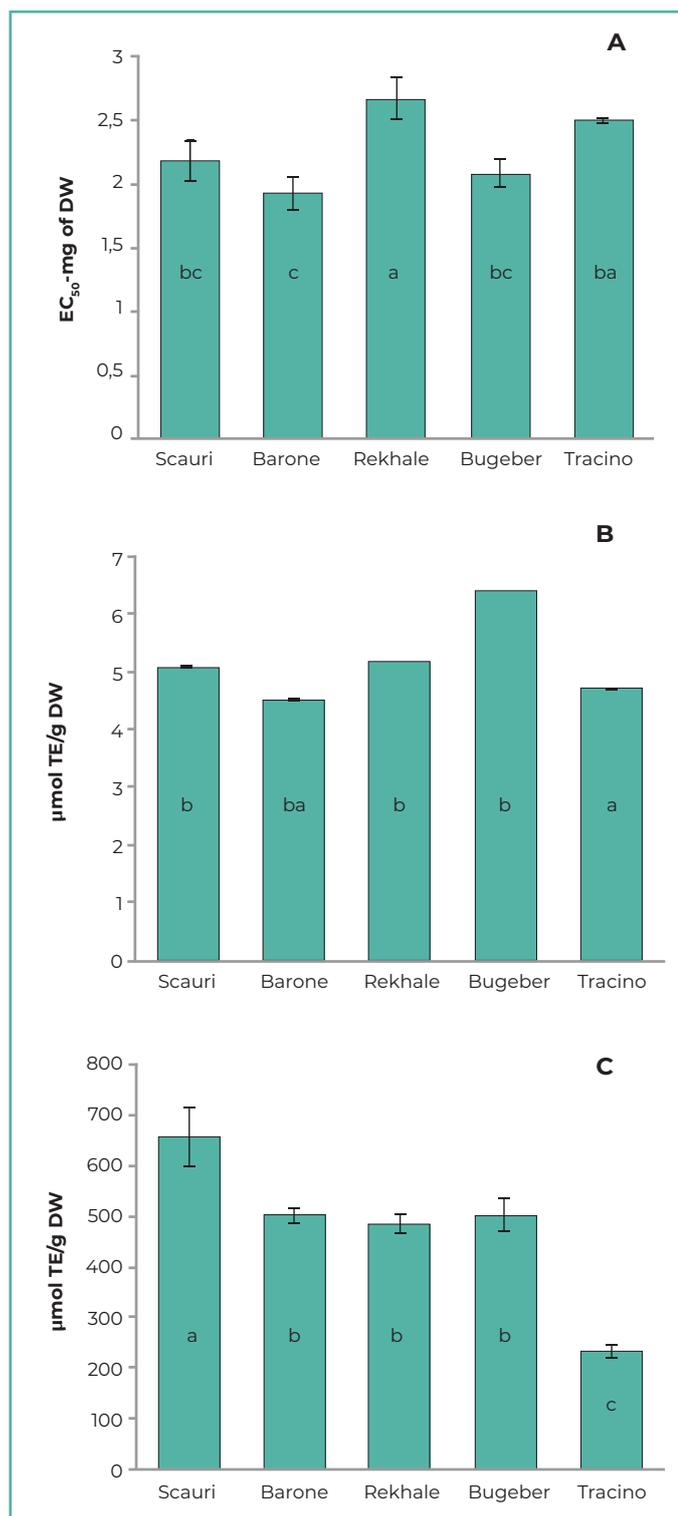


Figura 6 • Attività antiossidante dei polifenoli testata mediante DPPH (A), ABTS (B) e ORAC (C).

elevato di flavonoidi rispetto alle altre aree. Questi risultati indicano che il luogo di raccolta insieme al diverso materiale genetico sono fattori importanti che influenzano il contenuto di alcuni composti bioattivi.

I composti flavonoidi rappresentano il 7% dei composti fenolici totali (20,21). Per comprendere come i polifenoli esprimano la loro attività antiossidante, sono stati eseguiti test DPPH, ABTS e ORAC. I risultati del test antiossidante sono mostrati anche nella **Tabella 3**.

ABTS e DPPH sono comunemente utilizzati per misurare la capacità antiossidante (22). Entrambi sono caratterizzati da un'eccellente riproducibilità in determinate condizioni sperimentali (23), mostrando differenze significative nella risposta agli antiossidanti (24). Il test DPPH fornisce informazioni sull'attività di campioni con radicali liberi stabili (DPPH), e il suo effetto è ritenuto dovuto alla loro capacità di donare idrogeno: una maggiore soppressione del radicale si traduce in un valore EC₅₀ più basso e viceversa. Il test ABTS fornisce informazioni sull'attività dei campioni basata sull'inibizione della produzione del catione radicale ABTS; l'accumulo di ABTS^{•+} può essere inibito dalla presenza di un antiossidante nel mezzo reattivo. Per il DPPH, i capperi da Rekhale hanno mostrato il valore più basso del test DPPH basato su EC₅₀ (1,93 ± 0,13 mg di peso secco), mentre Tracino ha mostrato il più alto (2,67 ± 0,16 mg di peso secco) (Figura 6A). Per l'ABTS, i capperi da Rekhale e Barone hanno mostrato rispettivamente il valore minimo e massimo di TEAC (4,50 ± 0,04 e 6,39 ± 0,02 µmol TE/g di peso secco rispettivamente) (Figura 6B).

La capacità antiossidante degli estratti idrofili dei capperi è stata misurata anche mediante il test ORAC. Il campione da Bugeber ha mostrato il valore minimo di ORAC: 231,70 ± 12,19 µmol TE/100 g di peso secco; il campione da Scauri ha mostrato il valore massimo di ORAC: 655,98 ± 58,34 µmol TE/100 g di peso secco. Non sono state registrate differenze significative nei valori di ORAC per i campioni da Rekhale, Tracino e Barone (**Figura 6C**). Il valore medio di ORAC per i capperi provenienti dall'Isola di Pantelleria è paragonabile a quello di alcune spezie ed erbe (**25**), ma è inferiore a quello di alcuni frutti, come ad esempio il limone (**26**). Al fine di valutare la correlazione tra il contenuto di polifenoli e l'attività antiossidante, sono stati utilizzati i coefficienti di Pearson. La correlazione tra TPC e FC versus l'attività antiossidante, espressa

attraverso i test DPPH, ABTS e ORAC, è stata ampiamente studiata. È interessante esaminare la relazione tra i principali composti antiossidanti del cappero (come i polifenoli) e la capacità antiossidante misurata dai tre diversi metodi testati (**Tabella 4**).

Dancey e Reidy (**27**) riportano che i valori del coefficiente di correlazione da 0,1 a 0,3 sono considerati bassi; da 0,4 a 0,6 sono moderati, e da 0,7 a 1 sono alti. Più il valore si avvicina a 1, indipendentemente dal segno, maggiore è il grado di dipendenza lineare statistica tra le due variabili analizzate.

Secondo i coefficienti di correlazione di Pearson (R²), la correlazione tra i polifenoli totali e l'attività antiossidante è stata maggiore per il test DPPH (R² = 0,665) (**Figura 7A**) e minore per il test ABTS (R² = 0,156). Inoltre, la correlazione tra i flavonoidi totali e l'attività antiossidante è stata maggiore per il test ORAC (R² = 0,888) (**Figura 7B**), minore per il test DPPH (R² = 0,074) e moderata per il test ABTS (R² = 0,594). Pertanto, si può dedurre che: la capacità antiossidante dei composti bioattivi dei capperi può essere adeguatamente determinata tramite il test ORAC e che i flavonoidi sono polifenoli con un'attività antiossidante molto elevata.

Diversi studi hanno riportato la correlazione tra il contenuto fenolico e l'attività antiossidante, considerando i composti fenolici come i più rappresentativi tra le sostanze

Tabella 4 • Coefficienti di correlazione di Pearson (R²) tra il contenuto totale di fenoli, il contenuto totale di flavonoidi e le attività antiossidanti espresse tramite i test ORAC, ABTS, DPPH, dei capperi (*Capparis spinosa* L.) provenienti dall'Isola di Pantelleria (Sicilia, Italia)

Assay*	TPC	TF
TPC	-	
TF	0,350	-
ORAC	0,536	0,888
ABTS	0,156	0,594
DPPH	0,665	0,074

TPC = Contenuto totale di fenoli (mg GAE/100 g di peso secco); TF = Contenuto totale di flavonoidi (mg RE/100 g di peso secco); DPPH = Test DPPH (EC50-mg di peso secco); ABTS = Test ABTS (µmol TE/g di peso secco); ORAC = Valore ORAC (µmol TE/g di peso secco).

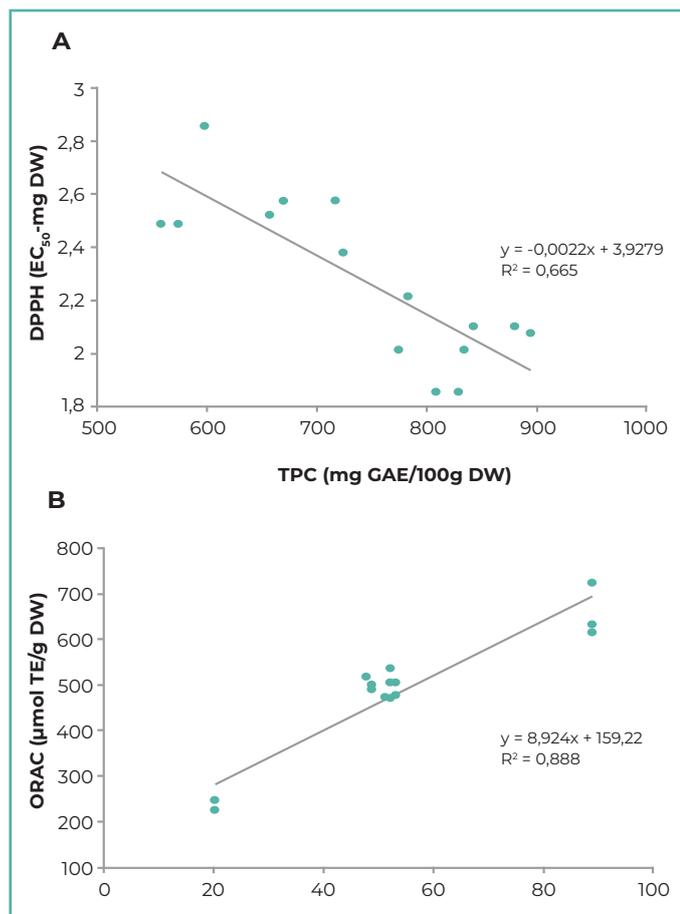


Figura 7 • Correlazione tra polifenoli totali e attività antiossidante (A) e tra flavonoidi totali e attività antiossidante (B).

bioattive con capacità antiossidante (27). Tuttavia, la comprensione del contributo di ciascun composto fenolico all'attività antiossidante di diverse specie di frutta e verdura è ancora oggetto di studio. Alcuni autori suggeriscono che l'attività antiossidante espressa è una conseguenza del sinergismo tra diversi composti fenolici e non può essere attribuita specificamente a un solo costituente (17,18). Nel nostro studio, il contenuto di flavonoidi trovato nell'estratto idrofilico del capperò ha presentato un'elevata capacità antiossidante. Tuttavia, ulteriori ricerche sono necessarie per identificare le molecole coinvolte in questa attività.

Conclusioni

Il capperò è una buona fonte di composti fenolici, noti per fornire benefici per la salute, grazie alle loro varie attività biologiche (antiossidante, anticancerogena, antimicrobica e antimutagenica). Lo studio attuale riporta che i capperi, boccioli di fiore non aperti di *Capparis spinosa* L. dell'Isola di Pantelleria (Sicilia, Italia), rappresenta una preziosa fonte di composti fenolici. La scelta di utilizzare campioni di capperi già salati come matrice di partenza rivela un approccio scientifico mirato. Rispetto ai capperi non salati, noti per contenere sostanze tossiche, questa versione commestibile offre un'opportunità unica per esplorare le sue caratteristiche nutraceutiche.

Questo prodotto alimentare mediterraneo si distingue per l'abbondanza di composti fenolici, in particolare flavonoidi, conferendogli un'eccezionale attività antiossidante. L'analisi chimica ha rivelato una diversità nella composizione tra le diverse zone di raccolta, suggerendo l'influenza di vari fattori ambientali.

Il test ORAC ha confermato la notevole attività antiossidante dei capperi, sottolineando il loro valore nutrizionale. Questi risultati promuovono i boccioli di fiore non aperti di *Capparis spinosa* L. come alimenti per il benessere, evidenziando il loro ruolo positivo per la salute.

Il capperò, oltre a essere un elemento distintivo della cucina mediterranea, si sta rivelando un alleato

prezioso nella promozione della salute e del benessere. L'approfondimento scientifico su questa pianta potrebbe aprire nuove prospettive nel campo della nutrizione e della prevenzione delle malattie, suscitando così un crescente interesse nella comunità scientifica globale.

Bibliografia

1. Tesoriere L, Butera D, Gentile C, Livrea MA. Bioactive components of caper (*Capparis spinosa* L.) from Sicily and antioxidant effects in a red meat simulated gastric digestion. *J Agric Food Chem.* 2007;55(21):8465-8471.
2. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventos RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Method Enzymol.* 1999;299:152-178.
3. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. Determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem.* 1999;64(4):555-559.
4. Allaith AAA. Assessment of the antioxidant properties of the caper fruit (*Capparis spinosa* L.) from Bahrain. *J Ass Arab Univ Basic Appl Sci.* 2014;19(1):1-7.
5. Miller NJ, Rice-Evans CA. Spectrophotometric determination of antioxidant activity. *Redox Rep.* 1996;2(3):161-171.
6. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J Sci Technol.* 2004;26:211-219.
7. Rapisarda P, Lo Bianco M, Pannuzzo P, Timpanaro N. Effect of cold storage on vitamin C, phenolics and antioxidant activity of five orange genotypes [*Citrus sinensis* (L.) Osbeck]. *Postharvest Biol Technol.* 2008;49(3):348-354.
8. Giomaro G, Karioti A, Bilia AR et al. Polyphenols profile and antioxidant activity of skin and pulp of a rare apple from Marche region (Italy). *Chem Cent J.* 2014;8:45.
9. Francesca N, Barbera M, Martorana A et al. Optimised method for the analysis of phenolic compounds from caper (*Capparis spinosa* L.) berries and monitoring of their changes during fermentation. *Food Chem.* 2016;196:1172-1179.
10. Siracusa L, Kulisic-Bilusic T, Politeo O et al. Phenolic composition and antioxidant activity of aqueous infusions from *Capparis spinosa* L. and *Crithmum maritimum* L. before and after submission to a two-step in vitro digestion model. *J Agric Food Chem.* 2011;59(23):12453-12459.
11. Yadlapalli RK, Chourasia OP, Vemuri K et al. Synthesis and in vitro anticancer and antitubercular activity of diarylpyrazole ligated dihydropyrimidines possessing lipophilic carbamoyl group. *Bioorg Med Chem Lett.* 2012;22(8):2708-2711.
12. Bianco G, Lelario F, Battista FG et al. Identification of glucosinolates in capers by LC-ESI-hybrid linear ion trap with Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (LC-ESI-LTQ-FTICR MS) and infrared multiphoton dissociation. *J Mass Spectrom.* 2012;47(9):1160-1169.
13. Matthäus B, Özcan M. Glucosinolate composition of young shoots and flower buds of capers (*Capparis* species) growing wild in Turkey. *J Agric Food Chem.* 2002;50(25):7323-7325.

14. Inocenio C, Rivera D, Alcaraz FJ, Tomas-Barber FAT. Flavonoid content of commercial capers (*Capparis spinosa*, *C. sicula* and *C. orientalis*) produced in Mediterranean countries. *Eur Food Res Technol.* 2000;212(1):70–74.
15. Maldini M, Foddai M, Natella F et al. Metabolomic study of wild and cultivated caper (*Capparis spinosa* L.) from different areas of Sardinia and their comparative evaluation. *J Mass Spectrom.* 2016;51(9):716–728.
16. Zhu SL, Dou SS, Liu XR et al. Qualitative and quantitative analysis of alkaloids in cortex phellodendri by HPLC-ESI-MS/MS and HPLC-DAD. *Chem Res Chinese Univ.* 2011;27(1):38–44.
17. Arnous A, Makris DP, Kefalas P. Correlation of pigment and flavanol content with antioxidant properties in selected aged regional wines from Greece. *J Food Compos Anal.* 2002;15(6):655–665.
18. Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY. Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *J Agric Food Chem.* 2003;51(25):7292–7295.
19. Aliyazicioglu R, Eyupoglu OE, Sahin H et al. Phenolic components, antioxidant activity, and mineral analysis of *Capparis spinosa* L. *African J Biotechnol.* 2013;12(47):6643–6649.
20. Tlili N, Munne-Boscch S, Nasri N et al. Fatty acids, tocopherols and carotenoids from seeds of Tunisian caper “*Capparis spinosa*”. *J Food Lip.* 2009;16(4):452–464.
21. Tlili N, Nasri N, Saadaoui E et al. Carotenoid and tocopherol composition of leaves, buds, and flowers of *Capparis spinosa* grown wild in Tunisia. *J Agric Food Chem.* 2009;57(12):5381–5385.
22. Antolovich M, Prenzler PD, Patsalides E et al. Methods for testing antioxidant activity. *Analyst.* 2002;127(1):183–198.
23. Shalaby EA, Shanab SMM. Comparison of DPPH and ABTS assays for determining antioxidant potential of water and methanol extracts of *Spirulina platensis*. *Indian J Geo-Marine Sci.* 2013;42(5):556–564.
24. Thaipong K, Boonprakob U, Crosby K et al. Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *J Food Compos Anal.* 2006;19:669–675.
25. Embuscado ME. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *J Funct Foods.* 2015;18:811–819.
26. Amenta M, Ballistreri G, Fabroni S et al. Qualitative and nutraceutical aspects of lemon fruits grown on the mountainsides of the Mount Etna: A first step for a protected designation of origin or protected geographical indication application of the brand name ‘Limone dell’Etna’. *Food Research International.* 2015;74:250–259.
27. Dancey C, Reidy J. *Statistics without maths for psychology: using SPSS for windows.* London: Prentice Hall. 2004.

LE NOSTRE RIVISTE

COSMETIC TECHNOLOGY

Riferimento indispensabile per il settore della cosmetica e del personal care, esamina la funzionalità e la sicurezza dei nuovi ingredienti cosmetici, le materie prime, gli aggiornamenti sulle novità, le attività regolatorie nel mondo, le tendenze di mercato e le tecnologie di produzione e packaging.

Periodicità: bimestrale
Uscite: n. 6
Formato: cartaceo e digitale

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE

Rivista tecnico-scientifica del settore nutraceutico e dell'integrazione alimentare. La Rivista pubblica lavori scientifici eseguiti sugli integratori alimentari per valutare la loro efficacia e il loro meccanismo d'azione, oltre che la loro sicurezza.

Periodicità: bimestrale
Uscite: n. 6
Formato: cartaceo e digitale

Tariffa Abbonamenti

Italia/Estero annuo (cartaceo + digitale): € 80.00
Italia/Estero biennale (cartaceo + digitale): € 150.00
Italia/Estero annuo (digitale): € 40.00
Italia/Estero biennale (digitale): € 70.00

MAKEUP TECHNOLOGY

MakeUp Technology è una rivista tecnico-scientifica che presenta studi, approfondimenti e nuovi ingredienti nel campo della cosmetica decorativa; la rivista offre inoltre sezioni di aggiornamento su tendenze, mercato, terziario e packaging. E infine interviste, comunicati stampa e must have di stagione, per una panoramica a 360° sulle ultime evoluzioni del settore.

Periodicità: semestrale
Uscite: n. 2
Formato: cartaceo e digitale

Tariffa Abbonamento

Versione cartacea: € 30.00

INNOVAZIONE IN BOTANICALS

Innovazione in Botanicals è una rivista scientifica che vuole lanciare un ponte tra il mondo scientifico e accademico e quello industriale e professionale, realizzando una comunicazione efficace nelle due direzioni, per favorire lo scambio tra le acquisizioni e le evidenze scientifiche da un lato e le competenze e il know how dall'altro.

Periodicità: quadrimestrale
Uscite: n. 3
Formato: cartaceo e digitale

Tariffa Abbonamento

Versione cartacea: € 30.00

Modalità di pagamento:

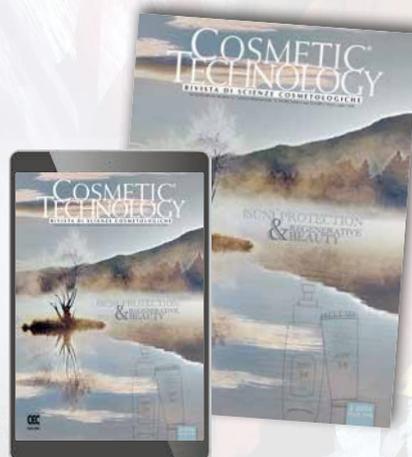
- carta di credito/PayPal su www.ceceditore.com
- B/B Banca Popolare di Sondrio
IT 88 T 05696 01630 000009520X29



CEC Editore
Via Primaticcio, 165
20147 Milano
tel +39 02 4152 943
info@ceceditore.com



www.ceceditore.com



AGGIORNAMENTI

▶ ANALISI GENETICHE

▶ BOTANICALS IN ACTION

▶ OPEN ACCESS REVIEW

Le alghe come nutraceutici, alimenti funzionali, ingredienti alimentari e cosmetici

Controllo qualità e tracciabilità molecolare delle componenti algali

Negli ultimi anni le alghe stanno acquistando sempre più popolarità nel settore cosmetico e nella produzione di integratori alimentari. Grazie alle loro proprietà uniche le alghe si sono affermate come ingredienti versatili e innovativi in diverse applicazioni.

Nel campo cosmetico, le alghe vengono per esempio apprezzate per le loro capacità idratanti, anti-invecchiamento e lenitive. Queste sono spesso utilizzate per la produzione di creme, maschere e sieri.

Nell'ambito della produzione di integratori alimentari, le alghe sono invece considerate dei "superfood" per la loro ricchezza di sostanze nutritive essenziali come acidi grassi omega-3, proteine, vitamine, minerali e antiossidanti. Gli integratori a base di alghe sono apprezzati per esempio per favorire la salute cardiovascolare, sostenere il sistema immunitario, migliorare la salute della pelle e dei capelli, e apportare benefici per la salute generale e in ambito sportivo. L'interesse crescente per le alghe nel

settore cosmetico e alimentare è motivato non solo dalle loro proprietà benefiche, ma anche dalla sostenibilità ambientale. Le alghe sono organismi marini che crescono rapidamente e in modo sostenibile, richiedendo poche risorse. La coltivazione delle alghe può avvenire in modo responsabile ed eco-friendly, senza l'impiego intensivo di terreni agricoli o l'utilizzo eccessivo di acqua dolce, risorse sempre più preziose e soggette a stress idrico. Le alghe possono essere coltivate in mare aperto o in impianti di acquacoltura costieri, offrendo un'alternativa sostenibile alla produzione di ingredienti cosmetici e integratori alimentari.

L'utilizzo delle alghe nel settore cosmetico e alimentare rappresenta un'innovazione promettente che unisce benessere personale e responsabilità ambientale. La continua ricerca e sviluppo in questo campo promettono di portare nuove scoperte e prodotti all'avanguardia che sfruttano appieno il potenziale delle alghe per migliorare la nostra salute e il nostro benessere.

Macroalghe, microalghe e non alghe

Le alghe sono organismi unicellulari o pluricellulari che popolano principalmente ambienti acquatici come mari, laghi e fiumi (1).

Appartenenti al regno Protista, le alghe costituiscono una vasta e diversificata categoria di organismi che mostrano differenti livelli di organizzazione.

VALERIO MEZZASALMA
valerio.mezzasalma@fem2ambiente.com



Sono classificate in *Phylum*, linee evolutive che presentano affinità morfologiche e molecolari nonostante abbiano seguito percorsi evolutivi distinti. Come per tutti gli esseri viventi, le alghe seguono una gerarchia di classificazione che comprende ordini, famiglie, generi e specie.

In passato, la classificazione delle alghe si basava principalmente sulle caratteristiche morfologiche, ma l'introduzione di tecniche genetiche e strumenti analitici moderni ha riaperto il dibattito sulla loro classificazione (1).

Una prassi comune nel campo della classificazione delle alghe consiste nella suddivisione in base alle dimensioni, distinguendo tra macroalghe e microalghe. Le macroalghe, visibili a occhio nudo, sono prevalentemente presenti negli ambienti marini, dove generalmente crescono attaccate al substrato roccioso, si caratterizzano per variazioni cromatiche che spaziano dal blu al verde, al rosso e al marrone, differenziandosi anche per la forma. Un esempio di macroalghe è rappresentato dalle alghe brune (*Phaeophyta*), con una colorazione principalmente scura, diffuse soprattutto nei mari temperati e freddi. Queste alghe sono ampiamente impiegate nell'alimentazione, nella produzione di mangimi e fertilizzanti.

Le microalghe, più piccole in dimensione, richiedono l'osservazione al microscopio, a meno che non si formino catene abbastanza grandi da diventare visibili senza ingrandimenti. Le loro dimensioni variano da pochi a diverse centinaia di micrometri. Queste sono abbondanti

e assortite tanto nelle acque dolci quanto in quelle salate dove costituiscono il fitoplancton.

Rientra in questa categoria la *Chlorella* le cui proprietà sono di notevole interesse nel settore degli integratori alimentari (1).

Un caso di particolare interesse è invece quello delle alghe azzurre. Nonostante popolino prevalentemente ambienti acquatici e siano in grado di svolgere la fotosintesi, con conseguente produzione di ossigeno, è importante sottolineare che tali organismi non rientrano nella categoria delle alghe, ma vengono oggi classificati correttamente come cianobatteri.

Un celebre esempio di cianobatterio è la famosa "alga" Spirulina (**Figura 1**) che, grazie alle sue proprietà, trova ampio impiego nella produzione di integratori e mangimi (1).

Utilizzi delle alghe

Nel corso dei secoli, l'essere umano ha imparato ad utilizzare le alghe per una vasta gamma di applicazioni.



Figura 1 • Polvere di Spirulina.

Queste risorse acquatiche sono impiegate nell'industria agroalimentare, cosmetica, nutraceutica e farmaceutica, nonché nella produzione di fertilizzanti e mangimi.

Le macroalghe sono prevalentemente consumate a fini alimentari, specialmente nei paesi asiatici, nella loro forma originale, mentre le microalghe sono principalmente utilizzate per l'estrazione di una vasta

gamma di nutrienti distintivi che le caratterizzano. Queste sostanze nutrienti rappresentano una risorsa significativa nel settore dell'alimentazione e della nutrizione (1).

Macroalghe

Le alghe sono considerate alimenti funzionali in quanto offrono una quantità di nutrienti notevolmente superiore rispetto alle piante convenzionalmente consumate, per questo motivo vengono descritte come cibo funzionale o superfood. La composizione nutrizionale varia a seconda del tipo di alga.



Un esempio di alga consumata come alimento è l'alga wakame (*Undaria pinnatifida*) (**Figura 2**), nota per il suo alto contenuto di fucoxantina e la ricchezza di vitamine del gruppo B (specialmente acido folico) e vitamina C, oltre a essere una buona fonte di calcio, magnesio e ferro. Questa varietà è particolarmente consigliata per problemi cardiaci e ipertensione.

Un'altra alga comune è l'alga nori, conosciuta anche come lattuga di mare, spesso utilizzata nella cucina giapponese per la preparazione di sushi. Con il termine "nori" s'intendono comunemente varie specie di alghe

del genere *Porphyra* spp. Queste alghe sono ricche di aminoacidi come arginina, alanina, glicina e acido glutammico, nonché fonti eccellenti di acidi grassi ω -3 come acido eicosapentaenoico (EPA), acido docosae-saenoico (DHA), acido linoleico e acido γ -linolenico. L'alga nori contiene inoltre quantità significative di calcio, ferro e iodio (1).

Microalghe

Le microalghe rappresentano invece una risorsa versatile che trova applicazione in diversi settori. Le varietà oggi maggiormente coltivate a fini commerciali appartengono alle specie: *Arthrospira* (cianobatteri), *Chlorella*, *Dunaliella*, *Haematococcus*, *Nannochloropsis*, *Nitzschia*, *Cryptothecodinium*, *Schizochytrium*, *Tetraselmis*, *Skeletonema*, *Isochrysis*, *Chaetoceros*.

Nell'ambito dell'acquacoltura, vengono impiegate come alimento per mitili, crostacei e stadi larvali di pesci, contribuendo a garantire una corretta alimentazione e crescita degli organismi acquatici. Nel settore nutraceutico, le microalghe sono apprezzate per il loro elevato potere nutrizionale, offrendo una fonte concentrata di sostanze benefiche per l'organismo umano. Tra i composti che si possono ottenere dalle microalghe vi sono oligoelementi, vitamine, carotenoidi e proteine, che svolgono un ruolo fondamentale nel fornire nutrimento e benefici per il benessere e la salute umana. Anche

dal punto di vista farmaceutico, le microalghe sono infatti oggetto di studio per le loro proprietà bioattive e le continue scoperte di molecole utili per la cura di varie patologie, aprendo nuove prospettive nel campo della medicina. Grazie al loro elevato contenuto in oli, le microalghe rivestono un ruolo importante anche nel settore bioenergetico. Infine, le microalghe sono impiegate anche nel settore ambientale per le loro capacità di biorimediazione, ovvero la capacità di assorbire inquinanti presenti in acque, suoli e aria, svolgendo un ruolo significativo nella depurazione e nella bonifica di ambienti contaminati (2).

Le analisi genetiche nel mondo complesso delle alghe

Considerando il sempre maggiore impiego delle alghe, sia micro- sia macroscopiche, nei mercati globali dei settori erboristico, mangimistico e cosmetico, la comunità scientifica ha condotto numerose ricerche sull'utilizzo di sistemi analitici basati sul DNA al fine di autenticare le materie prime e i prodotti derivati dalle alghe. Questa metodologia, simile a quanto viene fatto nel campo della botanica, si rivela un valido strumento per l'analisi e l'identificazione delle varietà algali, nonché per garantirne la tracciabilità all'interno delle materie prime e dei prodotti finiti in cui sono impiegate.



Figura 2 • Alga wakame (*Undaria pinnatifida*).

DNA barcoding

La tecnica del DNA barcoding si basa sull'identificazione di un'impronta genetica attraverso l'analisi di frammenti di DNA noti come marcatori genetici. Questi marcatori sono selezionati in quanto ampiamente condivisi tra tutti gli organismi viventi e al contempo sufficientemente diversi tra le diverse specie, consentendo così di distinguere le varie specie di alghe e permettendo di stabilire la filogenesi, ossia lo studio delle relazioni evolutive. Grazie all'analisi bioinformatica è possibile selezionare i marcatori adeguati e affidabili per lo studio di campioni di materiale vegetale o algale.

Sebbene il DNA delle piante sia ampiamente esplorato, l'identificazione genetica delle alghe rimane estremamente complessa. Il DNA barcoding per l'identificazione



genetica delle alghe richiede l'utilizzo di diversi marcatori genetici ed è attualmente un approccio in continuo sviluppo (3-6).

DNA metabarcoding

Un ulteriore approccio utilizzato nella ricerca moderna per studiare la diversità, la distribuzione e il biomonitoraggio delle alghe è il metabarcoding.

La tecnica del DNA metabarcoding consente l'identificazione simultanea di molti taxa all'interno dello stesso campione. La differenza con il DNA barcoding è che il metabarcoding non si concentra su un organismo specifico, ma mira invece a determinare la composizione delle specie all'interno di un campione. Poiché le alghe sono un gruppo filogeneticamente diversificato, la

scelta di un marcatore genetico influisce direttamente sui risultati del metabarcoding.

I marcatori specifici sono utili per identificare solo gruppi concreti, mentre i marcatori universali possono non avere la variabilità necessaria per differenziare i taxa a livello di specie e talvolta di genere. L'utilizzo di database specializzati e curati per l'interpretazione dei dati migliora significativamente la qualità dei risultati, ma ogni marcatore ha le sue peculiarità e la scelta di un marcatore influisce sulla composizione tassonomica di una comunità (7-9).

Rilevamento specifico delle alghe: la tecnica semi-quantitativa qPCR (Real Time PCR)

Nel contesto in cui sia nota l'identità dell'alga oggetto di ricerca e il suo genoma, la qPCR (PCR quantitativa) emerge come una delle metodologie più efficaci per il rilevamento specifico delle specie (10). Questa tecnologia consente un'analisi precisa e tempestiva della presenza della specie target.

La PCR quantitativa rappresenta un metodo che combina l'amplificazione e la quantificazione del DNA in modo simultaneo.

Durante le reazioni a catena della DNA-polimerasi, il DNA amplificato viene quantificato utilizzando sia coloranti fluorescenti che si intercalano nel DNA a doppio filamento (ds), sia sonde oligonucleotidiche

modificate con molecole fluorescenti che emettono segnali una volta legate al DNA.

Attraverso un'appropriata progettazione dei primer per le reazioni, questa tecnica consente il rilevamento e

la quantificazione specifica del DNA di una determinata specie anche in campioni complessi e misti. È essenziale non solo un accurato sviluppo bioinformatico, ma anche una solida validazione dell'analisi e l'impiego di campioni di riferimento contenenti la specie d'interesse in quantità conosciute.

L'esempio dell'*Ascophyllum nodosum*

L'*Ascophyllum nodosum* è un'alga bruna che cresce abbondantemente lungo le coste dell'Oceano Atlantico, nonché sulle coste dell'Europa nord-occidentale, della Groenlandia e delle coste orientali del Nord America (1). Questa specie è oggetto di approfonditi studi da diversi anni per le sue possibili applicazioni nel settore della salute. La polvere derivata da questa alga rappresenta una fonte significativa di vitamine, minerali, oligoelementi e aminoacidi. È particolarmente consigliata per affrontare problematiche legate alla tiroide (1) e vanta diverse proprietà tra cui spiccano quelle antiossidanti, antinfiammatorie, immunostimolanti e prebiotiche, antiossidanti, antinfiammatorie, immunostimolanti e prebiotiche. Tuttavia, è importante notare che *Ascophyllum nodosum* può crescere in sovrapposizione con *Fucus vesiculosus* e *Fucus serratus* (1), il che potrebbe portare a errori nella raccolta. Questa situazione potrebbe causare un'eventuale contaminazione delle materie prime e dei prodotti finiti con le altre specie, che potrebbero essere ritrovate come contaminanti nei diversi mercati. FEM2-Ambiente ha sviluppato un metodo basato sul DNA e sulla tecnica qPCR (Figura) per verificare la presenza e la purezza dell'*A. nodosum* in prodotti che ne dichiarano la sola presenza. Questo tipo di approccio è applicabile a qualsiasi altra specie, ma anche a generi differenti o a taxa superiori come per esempio la presenza di alghe brune o alghe rosse in prodotti che li dichiarano, finanche al rilevamento specifico di alghe tossiche e indesiderate.

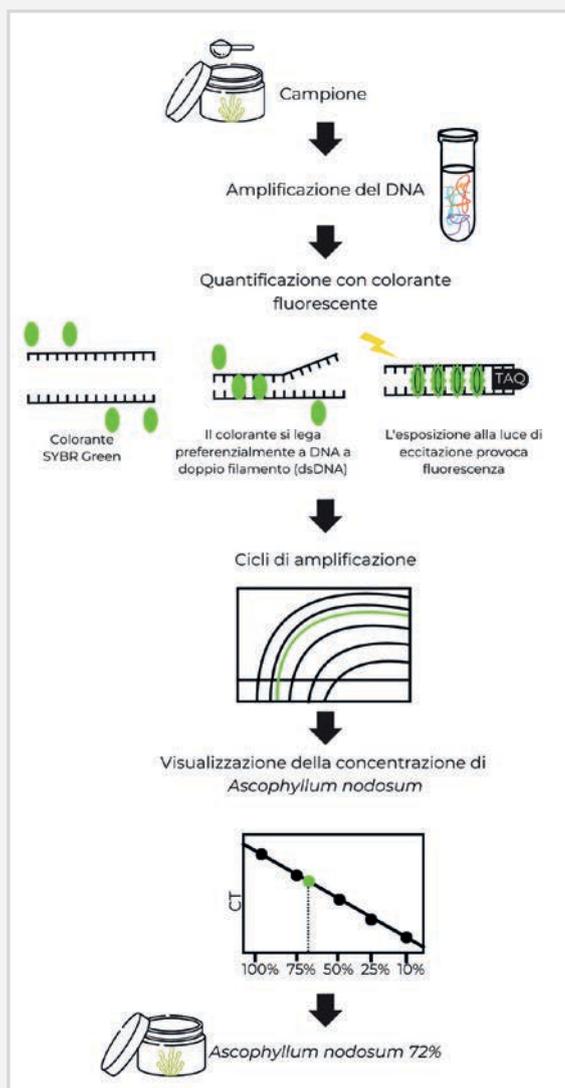


Figura • Procedura per valutare la purezza dell'*A. nodosum*: il DNA viene estratto dal campione e successivamente amplificato. L'agente intercalante SYBR si lega al DNA a doppio filamento (dsDNA). Il colorante assorbe luce blu ed emette luce verde. Il campione viene sottoposto a cicli di amplificazione termica che consentono successivamente di visualizzare la quantità di DNA dell'*A. nodosum* contenuta nel campione.

Bibliografia

1. Orofino NS. Macroalghe e microalghe: applicazioni in campo alimentare, industriale e farmaceutico. Youcanprint Self-Publishing; 2017.
2. Bruno L, Congestri R. Applicazioni "food" di microalghe e cianobatteri. <http://bio.uniroma2.it/microalghe-e-cinaobatteri/>.
3. Zou S, Fei C, Wang C et al. How DNA barcoding can be more effective in microalgae identification: a case of cryptic diversity revelation in *Scenedesmus* (Chlorophyceae). *Sci Rep.* 2016;6:36822.
4. Bartolo AG, Zammit G, Peters AF, Küpper FC. The current state of DNA barcoding of macroalgae in the Mediterranean Sea: presently lacking but urgently required. *Botanica Marin.* 2020;63(3):253-272.
5. Ballesteros I, Terán P, Guamán-Burneo C, González N et al. DNA barcoding approach to characterize microalgae isolated from freshwater systems in Ecuador. *Neotrop Biodivers.* 2021;7(1):170-183.
6. Gabriel D, Schmidt WE, Micael J et al. DNA Barcode-Assisted Inventory of the Marine Macroalgae from the Azores, Including New Records. *Phycology.* 2024;4(1):65-86.
7. Kezlya E, Tseplik N, Kulikovskiy M. Genetic markers for metabarcoding of freshwater microalgae: Review. *Biology (Basel).* 2023;12(7):1038.
8. Jacobs-Palmer E, Gallego R, Cribari K et al. Environmental DNA metabarcoding for simultaneous monitoring and ecological assessment of many harmful algae. *Front Ecol Evol.* 2021;9:612107.
9. Schulte NO, Craine JM, Leopold DR et al. Diversity of freshwater algal assemblages across the United States as revealed by DNA metabarcoding. *Environmental DNA.* 2024;6(1):e477.
10. Li J, Xiao X, Guo L, Chen H et al. A novel qPCR-based method to quantify seven phyla of common algae in freshwater and its application in water sources. *Sci Total Environ.* 2022;823:153340.

Nating

MASTERS OF NATURE

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.

☎ +39 0377 1963374

✉ info@natingitalia.it

🌐 natingitalia.it

📍 Nating Italia

ESTrATTO!

ESTRATTI
CONVENZIONALI
E BIOLOGICI
ANCHE
SU RICHIESTA



ESTRATTI
CON STUDI
CLINICI



ESTRATTI
CON STUDI
PRECLINICI



ESTRATTI
VEGETALI
SUGAR FREE

ESTRATTI
FLUIDI,
GLICERICI
E MOLLI

Nating Italia Srl

Via Lever Gibbs 19 | 26841 | Casalpusterlengo (LO)

E. Roccotello

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

70

Se l'integrazione (di organismi e tecniche) genera bonifica

Il fitorisanamento assistito al servizio della qualità ambientale. Quali sfide ci attendono?

La bonifica di siti che presentano contaminazione, sia essa legata ad attività proprie di contesti urbani, agricoli, o industriali, è ormai da decenni un tema all'ordine del giorno, troppo spesso legato a fatti di cronaca che parlano di illeciti ed ecomafie, accendendo i riflettori su un risanamento ambientale sostenibile, ahimè, carente. Tra gli approcci di "bonifica" in auge con effetto "pronto all'uso" troviamo l'escavazione (che vede l'Italia in testa rispetto ad altri stati membri dell'UE), seguita da metodi di risanamento di tipo chimico-fisico, anche in situ e, infine, metodi biologici in situ ed ex situ (1).

Tra gli approcci di bonifica in situ troviamo il fitorisanamento (*phyto-remediation*), che impiega piante per il miglioramento dei comparti ambientali (aria, acqua, suolo) attraverso differenti tipi di meccanismi che vanno dalla fitovolatilizzazione di alcuni contaminanti organici alla fitoestrazione attraverso l'accumulo dei contaminanti nella frazione

mietibile, grazie all'impiego di piante iperaccumulatrici. Si tratta di un metodo già impiegato dagli anni Cinquanta e sistematizzato negli anni Novanta, senza mai espandersi quanto avrebbe meritato, per i motivi che verranno discussi. Tuttavia, le piante iperaccumulatrici (di metalli) rappresentano solo (si fa per dire) lo 0,2% di tutte le piante conosciute (2). Può bastare? La risposta potrebbe essere: dipende. Se da una parte, infatti, questi organismi sono ben adattati a diversi habitat, spesso estremi, e vengono impiegati nei più disparati ambiti applicativi, dall'altra parte un loro uso sregolato e non attento ai contesti di riferimento (come, per esempio, l'impiego di specie esotiche invasive per attività di bonifica) può generare un impatto sulla biodiversità locale anche notevole, unendo al danno ambientale, già presente, la beffa di un organismo che sembra *green* ma può far guai.

Tuttavia, in specifici contesti, le piante possono agire meglio se ben accompagnate, grazie a una tecnica avanzata di bonifica ambientale nota come fitorisanamento assistito (3) che si avvale di processi biologici naturali, potenziati dall'interazione tra piante e agenti ausiliari (Figura 1), quali a) microrganismi promotori della crescita delle piante (PGPM), appositamente inoculati, b) chelanti di sintesi che aumentano l'assorbimento e la traslocazione dei metalli alle parti aeree una volta addizionati e c) nanoparticelle, per migliorare l'efficienza della decontaminazione di suoli, acque e aria.

ENRICA ROCCOTIELLO
enrica.roccotiello@unige.it



Ma come funziona tutto questo? È veramente conveniente? E quali limiti trova la sua applicazione? Iniziamo intanto con un breve racconto su quattro tra i diversi tipi di fitorisanamento assistito più rilevanti.

Fitorisanamento con chelanti di sintesi

I chelanti di sintesi, come l'EDTA (acido etilendiamminotetraacetico), possono essere utilizzati per aumentare la

biodisponibilità dei metalli pesanti nel suolo, facilitando l'assorbimento da parte delle piante. Questi agenti legano i metalli, rendendoli più solubili e quindi più accessibili alle radici delle piante. L'Italia è stata tra le prime a inaugurare studi pilota in questo ambito quali per esempio progetti di bonifica di suoli contaminati

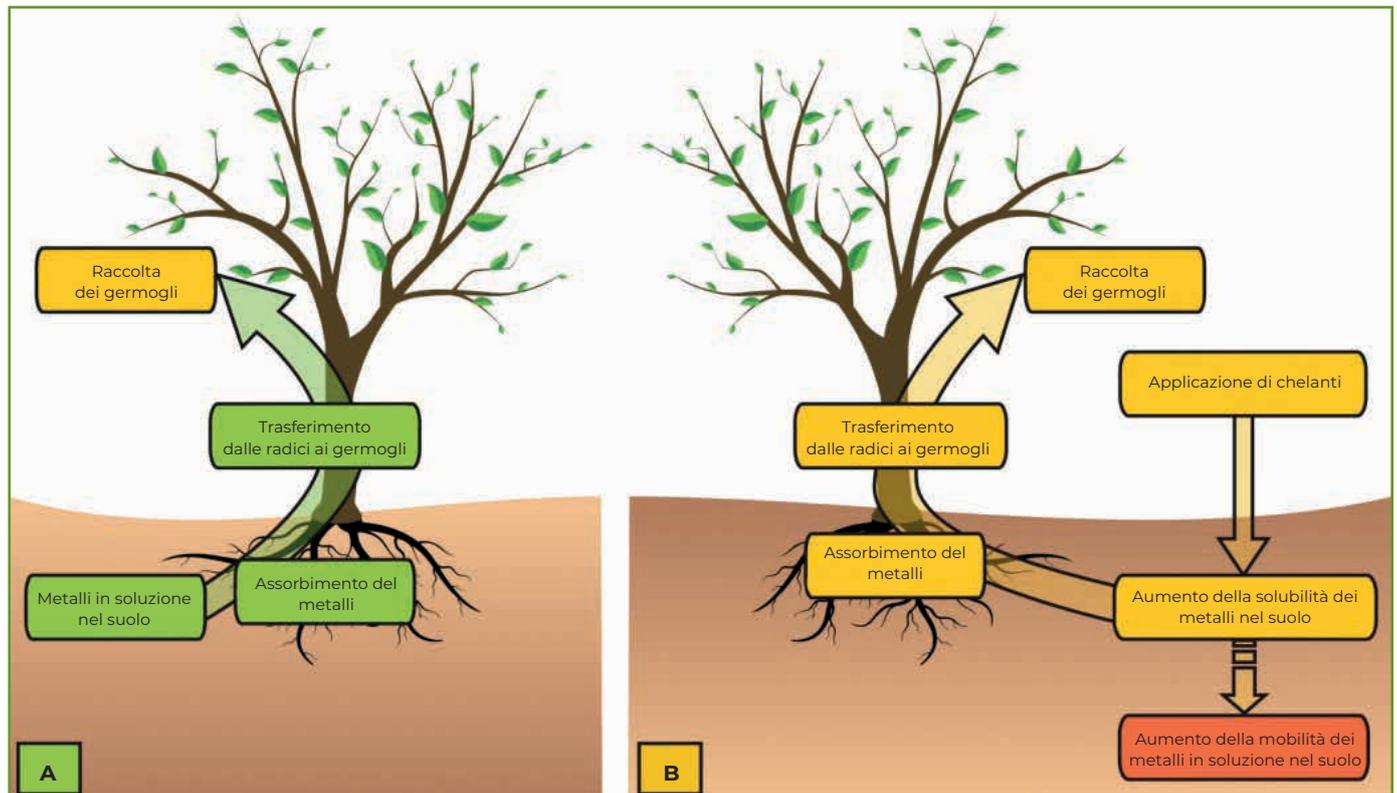


Figura 1 • Rappresentazione schematica di un processo di fitorisanamento naturale (A) e assistito (B). (Da: 4.)

da piombo (LIFE PhyLeS 1999 **(5)**) risanati grazie all'azione congiunta del Girasole (*Helianthus annuus* L.) e dell'acido etilendiamminotetraacetico (EDTA) con rapido e significativo aumento di assorbimento del metallo da parte delle piante (**Figura 2**), migliorando l'efficacia complessiva della bonifica, seppur portando alla moria del girasole che non presenta meccanismi di detossificazione adeguati a sopportare elevate concentrazioni di questo metallo nelle foglie.

In generale, con l'aggiunta di chelanti si riscontra un rapido aumento nell'efficienza del fitorisanamento con l'impiego di un'applicazione relativamente semplice e diretta. Tuttavia, gli agenti chelanti possono influenzare la salute delle piante determinando crescita stentata e clorosi fogliare, riduzione della biomassa o aumento del rischio di inquinamento delle acque sotterranee tramite mobilitazione dei metalli,

come nel caso dell'EDTA, nonché potenziali effetti tossici su piante e microrganismi del suolo **(7)**.

Phytoremediation assistita con microrganismi

La multifunzionalità e la resilienza del suolo dipendono dalle proprietà biotiche, inclusa la biomassa e la diversità di micro- e macrorganismi **(8)**. Tuttavia, il microbioma del suolo influenzato da attività antropiche differisce significativamente dal quello del suolo naturale **(8)**. Microrganismi come batteri e funghi migliorano la capacità delle piante di bonificare suoli contaminati, degradando composti organici complessi, immobilizzando metalli pesanti e stimolando la crescita delle radici (**Figura 3**).

L'uso combinato di funghi e batteri richiede una valutazione preventiva per evitare azioni antagoniste. È necessaria ulteriore ricerca sui Plant Growth-Promoting Microorganisms (PGPM) per comprendere meglio i loro effetti sulle piante in suoli ricchi di metalli. Per esempio, i Plant Growth-Promoting Bacteria (PGPB) stimolano la crescita delle piante migliorando la nutrizione minerale e la protezione contro i patogeni, aumentando la resistenza agli stress abiotici e riducendo gli effetti tossici dei metalli. Per esempio, *Pseudomonas fluorescens* è ubiquitario nel microbiota rizosferico e tollerante ai metalli, aumentando la resa delle colture come *Solanum*

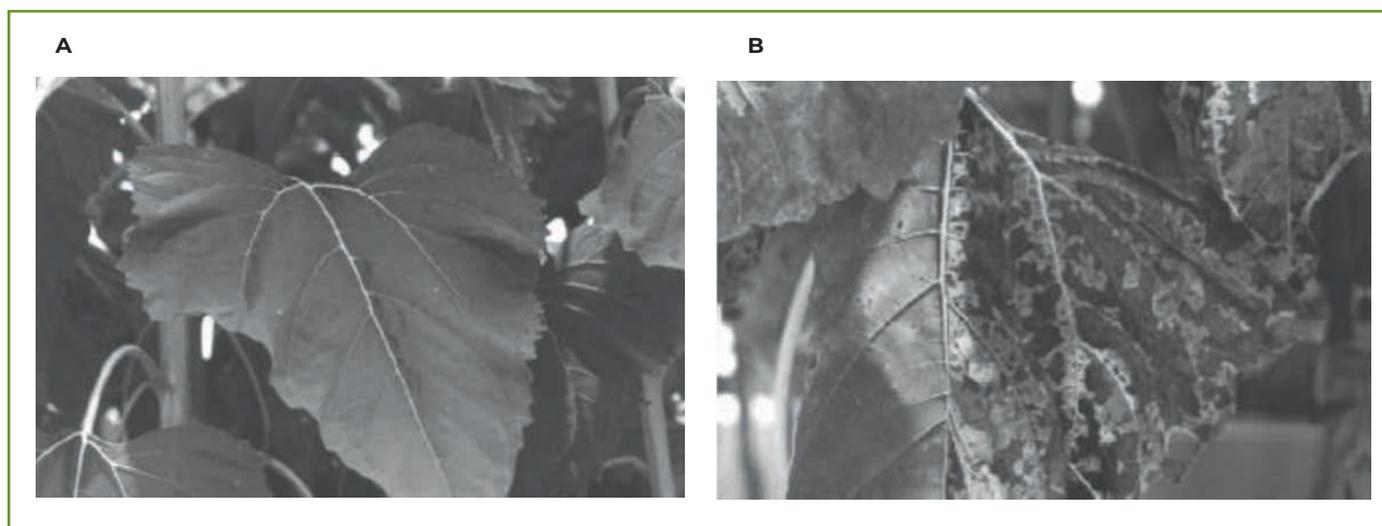


Figura 2 • Foglie di girasole in fitoestrazione **(A)** senza EDTA e **(B)** con EDTA e accumulo massivo di piombo grazie alla mobilitazione attuata dal chelante. (Da: **5**.)

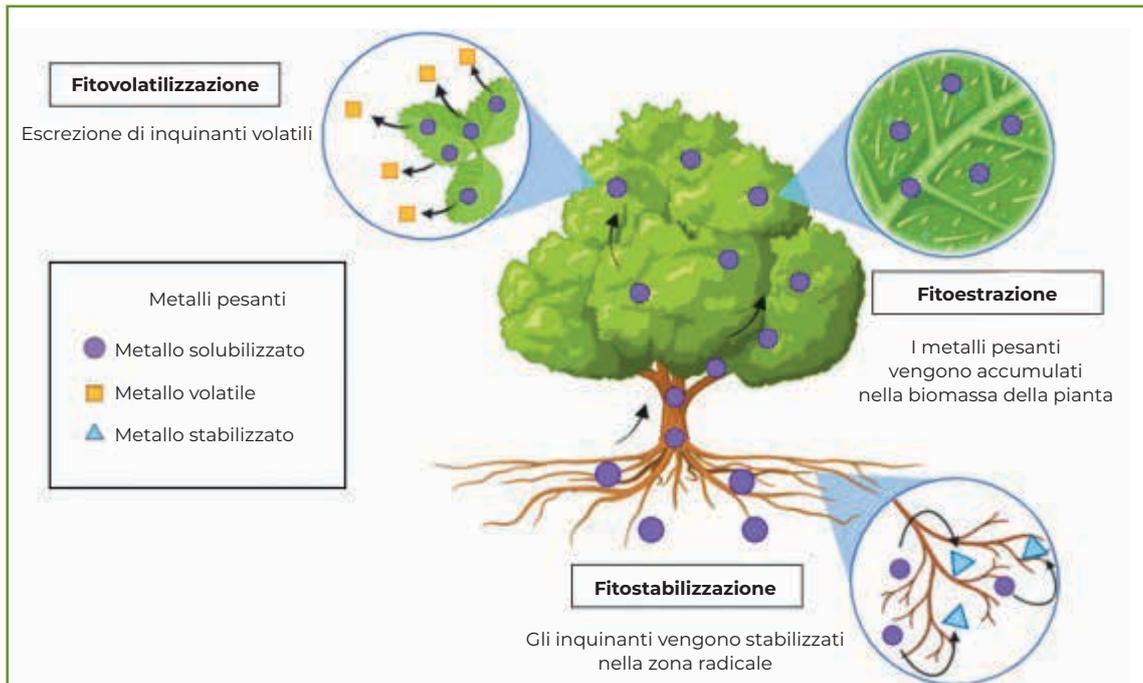


Figura 3 • Schema di fitorisanamento assistito con microrganismi. (Da: 10.)

tuberosum L., i parametri di crescita di *Pisum sativum* L. (fino al 45%) e *Phaseolus vulgaris* L. (fino al 20%), e la biomassa secca di *Eragrostis tef* (Zucc) Trotter (fino a 2,8 volte).

I Plant Growth-Promoting Fungi (PGPF) invece migliorano la germinazione, l'efficienza fotosintetica, la produzione di biomassa e la produzione di fitormoni. Funghi del genere *Penicillium* e *Trichoderma* possono aumentare la biomassa secca delle piante orticole fino al 170% e producono siderofori metallo-chelanti, utili per il biorisanamento. Gli studi sulle tecniche di fitorisanamento assistito si concentrano sugli endofiti, simbiotici mutualistici che migliorano le prestazioni delle piante in condizioni estreme e aumentano la traslocazione dei metalli nelle parti aeree degli iperaccumulatori (8,9). Tuttavia, manca conoscenza sui consorzi microbici PGPB e PGPF nella rizosfera. Migliorare la diversità e l'attività del microbioma del suolo offre dunque vantaggi come l'aumento della biodisponibilità dei contaminanti e la riduzione dello stress per le piante, ma è necessario un controllo preciso delle condizioni del suolo per garantire l'efficacia degli inoculi, considerando la competizione per i nutrienti.

Fitorisanamento assistito con nanoparticelle

Le nanoparticelle offrono nuove opportunità per migliorare il fitorisanamento grazie alle loro proprietà uniche, come l'elevata superficie specifica e la capacità di interagire con i contaminanti a livello molecolare. Le nanoparticelle, come per esempio il biossido di titanio e l'ossido di ferro, possono essere utilizzate per aumentare la disponibilità dei nutrienti, stimolare la crescita delle piante e degradare contaminanti organici e inorganici (11).

Il fitorisanamento con nanoparticelle (Figura 4) risulta vantaggioso se si trattano alcuni contaminanti specifici per i quali l'efficienza di rimozione può essere elevata e può risultare efficace anche per contaminanti presenti a basse concentrazioni (11).

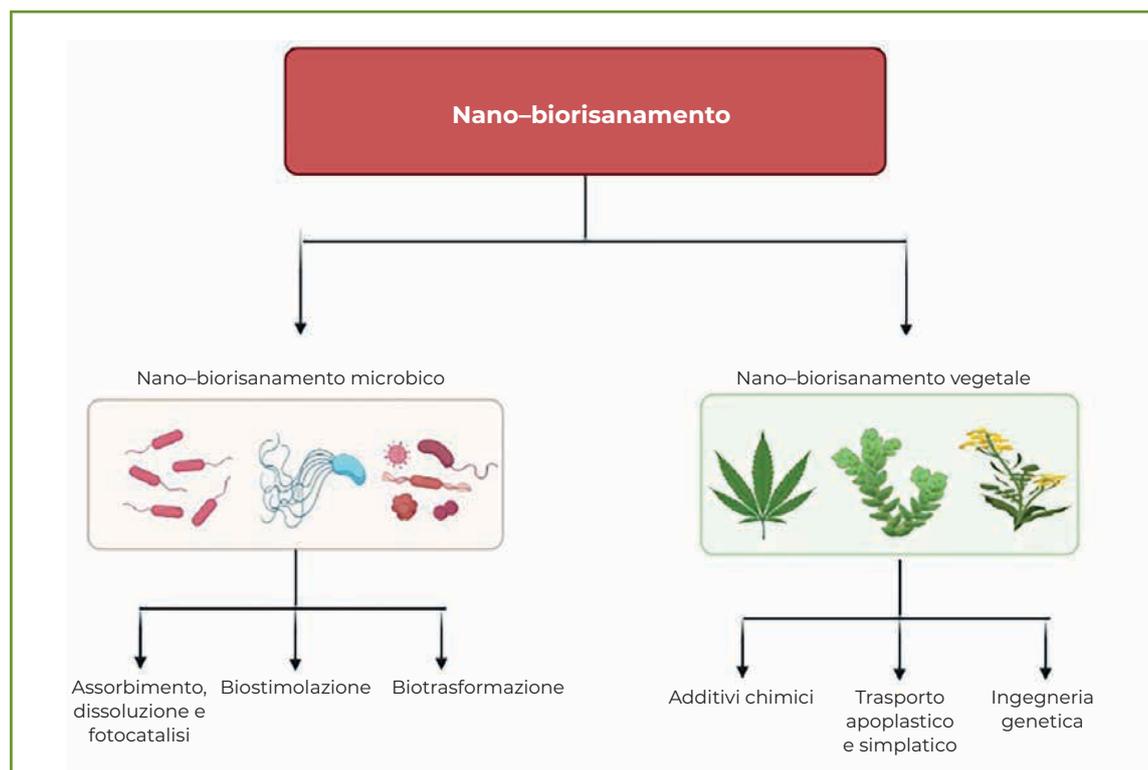


Figura 4 • Schema di fitorisanamento assistito con nanoparticelle. (Da: **12**.)

Purtroppo, a oggi i costi di produzione e applicazione di nanoparticelle risultano elevati, senza contare il fatto che occorre indagare il potenziale impatto ecotossicologico delle NP ad oggi non completamente compreso.

Contesti applicativi del fitorisanamento assistito

Nei contesti urbani, la fitodepurazione assistita è applicata per bonificare aree contaminate da traffico e attività industriali, come siti produttivi dismessi e aree segnate da forte traffico veicolare ed elevata densità abitativa. In agricoltura, è noto che il fitorisanamento assistito migliora la qualità del suolo e riducendo la contaminazione da metalli pesanti e pesticidi. L'importanza di queste applicazioni è evidente se si pensa che la

Comunità Europea ha promosso e promuove bandi Horizon volti ad ampliare la ricerca, l'uso di un microbiota selezionato per diverse colture al fine di ridurre l'impiego di pesticidi e fertilizzanti. Infine, nelle aree forestali, la fitodepurazione assistita aiuta a ripristinare terreni contaminati e a promuovere la crescita e il ripristino della copertura arborea.

Aspetti da esplorare

Poiché non è tutto oro quello che luccica (o che si accumula), occorre considerare gli ambiti da esplorare per poter impiegare in modo adeguato e senza rischi le tecniche di fitorisanamento assistito citate. *In primis*, sono necessari studi a lungo termine sull'ecotossicologia delle nanoparticelle, per garantire la sicurezza ambientale di interventi integrati di questo tipo. A seguire, sarà da implementare la ricerca su chelanti più biodegradabili e meno tossici, che potrebbe migliorarne l'efficacia senza impattare sull'ambiente e sul rischio di dispersione del contaminante. Infine, è necessario approfondire le ricerche sulle interazioni tra piante e microrganismi valorizzando le risposte sinergiche e minimizzando quelle antagoniste.

Il fitorisanamento assistito offre dunque un approccio promettente e innovativo per la bonifica ambientale in vari contesti. La combinazione di piante con microrganismi, chelanti di sintesi e nanoparticelle potrebbe migliorare significativamente l'efficacia della bonifica, rendendola una soluzione sostenibile e versatile. Tuttavia, è necessario continuare la ricerca per affrontare le sfide associate e garantire che queste tecnologie possano essere applicate in modo sicuro ed efficiente su larga scala, ottimizzando sinergie per ottenere una riqualificazione ambientale davvero sostenibile.

Bibliografia

1. European Environment Agency (2014) Progress in Management of Contaminated Sites (CSI 015/LSI 003) European Environment Agency, Copenhagen, Denmark.
2. Reeves RD, Baker AJM, Jaffré T, Erskine PD, Echevarria G, van der Ent A. A global database for plants that hyperaccumulate metal and metalloid trace elements. *New Phytol.* 2018;218(2):407-411. doi:10.1111/nph.14907
3. Ancona V, Rascio I, Aimola G et al. Chapter 2 - Plant-assisted bioremediation: Soil recovery and energy from biomass, Editor(s): Vimal Pandey, *Assisted Phytoremediation*, Elsevier; 2022. pp. 25-48.
4. Favas PJC, Pratas J, Varun M et al. Phytoremediation of soils contaminated with metals and metalloids at mining areas: potential of native flora. *Environ Risk Assess Soil Contam.* 2014.
5. LIFE PhyLeS. LIFE/IT/000078 Depurazione di suoli inquinati da metalli mediante fitoestrazione. 1999.
6. Zulkernain NH, Uvarajan T, Ng CC. Roles and significance of chelating agents for potentially toxic elements (PTEs) phytoremediation in soil: A review. *J Environ Manage.* 2023;341:117926.
7. Mujahid F, Shafaqat A, Muhammad S et al. EDTA assisted phytoremediation of Cadmium, Lead and Zinc. *Intl J Agron Plant Prod.* 2013;4:2833-2846.
8. Schröder A, Schloter M, Roccotiello E et al. Improving ecosystem services of urban soils -How to manage the microbiome of Technosols? *Front Environ Sci.* 2024;in press.
9. Cecchi G, Di Piazza S, Rosatto S et al. A Mini-Review on the Co-growth and Interactions Among Microorganisms (Fungi and Bacteria) From Rhizosphere of Metal-Hyperaccumulators. *Front Fungal Biol.* 2021;2:787381.
10. Montreemuk J, Stewart TN, Prapagdee B et al. Bacterial-assisted phytoremediation of heavy metals: Concepts, current knowledge, and future directions. *Environ Technol Inno.* 2024;(33):103488.
11. Ojuederie OB, Amoo AE, Owonubi SJ et al. Chapter 6 – Nanoparticles-assisted phytoremediation: Advances and applications, Editor(s): Vimal Pandey, *Assisted Phytoremediation*, Elsevier. 2022. pp. 155-178.
12. Singh Y, Saxena MK. Insights into the recent advances in nano-bioremediation of pesticides from the contaminated soil. *Front. Microbiol.* 2022;(13).

Dare voce al “killer silenzioso”: uno studio sulla conoscenza, l’atteggiamento e la pratica del diabete tra la popolazione Parikweneh della Guyana francese

M. Rapinski^{1,2}, A. Cuerrier¹, D. Davy²

¹ Institut de Recherche en Biologie Végétale (IRBV), Université de Montréal Canada;

² Laboratoire Écologie, Évolution, Interactions des Systèmes Amazoniens (LEEISA), CNRS, IFREMER, Université de Guyane, Cayenne, French Guiana, France

La prevalenza del diabete di tipo 2 (T2D) nel dipartimento francese d’oltremare della Guyana francese, in Sud America, è quasi il doppio di quella della sua controparte europea, la Francia metropolitana. Questa regione è demograficamente diversificata e comprende diverse popolazioni di popoli indigeni. Sebbene tali popolazioni siano particolarmente a rischio di sviluppare T2D in tutte le Americhe, si sa molto poco sul loro stato di salute nella Guyana francese e non esistono numeri precisi di pazienti diabetici.

Alla luce di una potenziale crisi di salute pubblica, è stato condotto uno studio etnomedico sul diabete sperimentato dagli indigeni Parikweneh per fornire una migliore comprensione delle conoscenze, degli atteggiamenti e delle pratiche relative a

questa malattia in rapida ascesa nella Guyana francese. In totale, sono state condotte 75 interviste con membri della comunità e anziani, nonché con professionisti sanitari e amministratori che forniscono servizi alla popolazione Parikweneh di Macouria e Saint-Georges de l’Oyapock.

Le interviste suggeriscono un’alta incidenza di diabete di tipo 2 in questa popolazione, con casi che sono aumentati rapidamente dalla metà del ventesimo secolo. I partecipanti di Parikweneh hanno collegato lo sviluppo della malattia ai cambiamenti dietetici, in particolare attraverso l’introduzione di cibi nuovi e dolci. Riconoscendo la complessità del diabete e dei suoi sintomi, i pazienti diabetici hanno sottolineato l’importanza dei trattamenti biomedici e dei follow-up, sebbene spesso li alternassero o li usassero in concomitanza con i farmaci Parikweneh. Con l’aiuto di strumenti biomedicali (per esempio il glucometro), le pratiche medicinali locali rispecchiavano gli approcci biomedicali attraverso l’adattamento dietetico e l’uso di animali e piante medicinali per il controllo glicemico e il trattamento delle complicazioni della malattia.

Open access è la modalità di pubblicazione di opere con i vincoli previsti dalle licenze Creative Commons (la versione attuale è CC-BY 4.0): gli autori ne conservano la proprietà intellettuale ma acconsentono a rendere disponibile gratuitamente a tutti la propria opera, che può essere scaricata dalla rete internet in forma digitale e quindi riprodotta, adattata e distribuita, anche per scopi commerciali, da qualsiasi utilizzatore, con la corretta attribuzione dell'autore originale. Questa forma di pubblicazione del lavoro intellettuale si è diffusa negli ultimi anni in maniera sempre più ampia in ambito scientifico e accademico, producendo una circolazione via via più ampia e più rapida dei risultati della ricerca e accelerando considerevolmente lo scambio di esperienze, come risulta dai dati raccolti dagli editori specializzati che l'hanno adottata in modo prevalente. Da uno dei siti che offrono tool di ricerca bibliografica di contenuti scientifici open access (oa.mg), riprendiamo i primi due punti chiave del loro lavoro: la conoscenza dovrebbe essere accessibile a tutti; tutti, da un agricoltore in Tanzania a uno studente in Guatemala o a un ingegnere a Taiwan, dovrebbero avere accesso agli stessi documenti di uno studente di Cambridge. In queste pagine vorremmo unirvi al sostegno alla diffusione di questa pratica, che ha indubbi vantaggi non solo per gli studiosi ma anche per le imprese e gli operatori professionali che necessitano nel loro lavoro di un continuo aggiornamento tecnico-scientifico, segnalando volta per volta articoli che ci sono apparsi particolarmente originali o stimolanti. Ben volentieri accoglieremo segnalazioni e proposte dai nostri lettori che vorranno condividere i dati di articoli "aperti" in libera circolazione da cui hanno tratto informazioni e acquisizioni particolarmente significative.

Demetrio Benelli

La popolazione Parikweneh sta introducendo T2D nel proprio sistema di conoscenze e adattando il proprio sistema sanitario in risposta a questo problema di salute relativamente nuovo. Una maggiore comprensione delle pratiche e delle percezioni locali relative al T2D tra il personale medico potrebbe quindi essere utile per soddisfare le esigenze dei pazienti, fornire maggiore autonomia

nel loro percorso di salute e migliorare i risultati del trattamento.

Rapinski, M., Cuerrier, A. & Davy, D. Giving a voice to "the silent killer": a knowledge, attitude and practice study of diabetes among French Guiana's Parikweneh people. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 20, 83 (2024).

Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine

I fattori socioeconomici e le preferenze umane locali determinano l'ibridazione delle conoscenze nei sistemi medici locali?

J.I.A. de Siqueira¹, G.T. Soldati², W.S. Ferreira-Júnior³, F.R. Santoro⁴, Luci di Senna Valle¹

¹Laboratório de Taxonomia de Angiospermas e Etnobotânica, Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

²Laboratório Sociobiologia, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brazil

³Universidade de Pernambuco, Nazaré da Mata, Brazil

⁴Laboratório de Ciências Ambientais, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, Brazil

L'ibridazione tra i sistemi medici locali (LMS) e la biomedicina è al centro di diversi studi in etnobiologia, principalmente a causa del crescente accesso alla biomedicina da parte delle popolazioni indigene e delle comunità locali. Gli studi sull'ibridazione consentono di comprendere il processo di sviluppo ed evoluzione dei sistemi di conoscenza locali. In questo studio, proponiamo un punteggio di ibridazione per determinare in che modo le caratteristiche socioeconomiche degli individui e la preferenza tra LMS e biomedicina determinano la complementarità delle opzioni terapeutiche.

Abbiamo condotto interviste semi-strutturate e applicato la tecnica dell'elenco libero in una comunità

rurale nel nord-est del Brasile per valutare i trattamenti richiesti dalla popolazione locale e quali erano preferiti.

Le nostre analisi hanno mostrato che il livello di istruzione era il fattore socioeconomico che influenzava negativamente il processo di ibridazione.

Gli individui con livelli di istruzione più elevati tendevano a preferire meno le strategie LMS e, di conseguenza, mostravano una minore propensione a ibridare i due sistemi. Invece, le persone anziane che preferivano le strategie LMS e mostravano una maggiore tendenza ad adottare l'ibridazione nel comportamento di ricerca della salute umana.

I nostri risultati forniscono ulteriori prove della complementarità tra diversi sistemi medici e dimostrano che i fattori socioeconomici possono influenzare le conoscenze locali e sono responsabili delle differenze nella propensione individuale a ibridare sistemi medici distinti.

de Siqueira, J.I.A., Soldati, G.T., Ferreira-Júnior, W.S. et al. Do socioeconomic factors and local human preference determine the hybridization of knowledge in local medical systems?. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 20, 76 (2024).

Sul confine: etnobotanica comparata in Valmalenco (SO, Italia) e Valposchiavo (Canton Grigioni, Svizzera)

F. Milani^{1,2}, M. Bottoni^{1,2}, L. Colombo^{1,2}, P.S. Colombo^{1,2}, P. Bruschi³, C. Giuliani^{1,2}, G. Fico^{1,2}

¹ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Italia

² Orto Botanico GE Ghirardi, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Toscolano Maderno, Italia

³ Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agrarie, Ambientali, Alimentari e Forestali, Università degli Studi di Firenze, Italia

L'analisi etnobotanica di due aree confinanti consente una comprensione approfondita delle dinamiche della Conoscenza Ecologica Locale, che rispecchia le caratteristiche naturalistiche, storiche e sociopolitiche di ciascuna area. Come parte dei

progetti Interreg Italia-Svizzera B-ICE&Heritage e GEMME, questo lavoro è uno studio comparativo etnobotanico di due territori alpini confinanti: Valmalenco (Italia) e Valposchiavo (Svizzera). Sono stati intervistati complessivamente 471 informatori su diversi campi di utilizzo (medicinale, alimentare, veterinario, ecc.). Tutti i dati sono stati organizzati in fogli di calcolo Excel™. È stato

calcolato l'Informant Consensus Factor per le patologie segnalate. Sono stati calcolati gli indici di similarità di Jaccard per confrontare le aree della Valmalenco e della Valposchiavo. Successivamente, è stato effettuato un altro confronto tra la Valmalenco/Valposchiavo e le aree alpine limitrofe italiane/svizzere. Il numero di taxa per la Valmalenco era 227 (77 famiglie) e 226 in Valposchiavo (65). Delle 10 specie più citate, 7 sono state menzionate in entrambe. Arnica montana L. è stata la più citata in Valmalenco e Sambucus nigra L. in Valposchiavo. Le 5 famiglie più citate erano le stesse. Per quanto riguarda il campo medicinale e alimentare, gli indici di similarità erano piuttosto

bassi (0,31 e 0,34 per le specie; 0,22 e 0,31 per gli usi). Per quanto riguarda il confronto con le Alpi italiane e svizzere, i valori di similarità erano leggermente più alti con l'Italia (specie alimentare della Valmalenco: 0,38 con l'Italia e 0,26 con la Svizzera, medicinale: 0,26 IT e 0,14 SW; specie alimentare della Valposchiavo: 0,36 con IT e 0,26 con SW, medicinale: 0,21 IT e 0,14 SW).

Sebbene Valmalenco e Valposchiavo condividano in parte ambiente naturale, lingua, storia e cultura, avevano bassi indici di similarità.

Entrambe sembravano avere più similarità con l'Italia che con la Svizzera, mantenendo bassi valori anche con i territori circostanti. Mostravano un nucleo comune di conoscenza ecologica locale con diversi rami divergenti, forse dovuti a eventi storici fondamentali, così come a influenze esterne più moderne.

Milani, F., Bottoni, M., Colombo, L. et al. Beyond the border: comparative ethnobotany in Valmalenco (SO, Italy) and Valposchiavo (Canton of Grisons, Switzerland). *J Ethnobiology Ethnomedicine* 20, 74 (2024).

Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine

Esplorazione di piante alimentari non convenzionali utilizzate dalle comunità locali in un'area rurale di Giava Occidentale, Indonesia: valutazione etnobotanica, tendenze di utilizzo e potenziale per una migliore nutrizione

Y.Y.S. Rahayu¹, W. Sujarwo², A.S.D. Irsyam³, A. Dwiartama³, D. Rosleine³

¹Tokyo College, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

²Research Center for Ecology and Ethnobiology, National Research and Innovation Agency (BRIN), Bogor, Indonesia

³School of Life Sciences and Technology, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia

Essendo uno degli hotspot di biodiversità del mondo, l'Indonesia conserva oltre 25.000 specie di piante, tra cui piante alimentari non convenzionali (UFP). Queste piante sono parte integrante delle pratiche alimentari delle comunità rurali, fornendo nutrienti essenziali spesso trascurati nelle diete moderne. Tuttavia, l'uso di UFP è in declino, e i valori alimentari e culturali ad esse collegati

cenovono compromessi. Nella Giava occidentale rurale, questo declino della biodiversità delle UFP coincide con le sfide per la salute pubblica legate alla malnutrizione. Questo studio mira a documentare la diversità delle UFP utilizzate dalle comunità

locali nella Giava occidentale rurale, valutarne il valore nutrizionale ed esplorare le loro pratiche di consumo. I dati sono stati raccolti utilizzando metodi misti, tra cui interviste con 20 informatori chiave e un questionario sulla frequenza alimentare somministrato a 107 donne in tre villaggi della zona. Le composizioni nutrizionali delle UFP documentate sono state ottenute dalla letteratura e dall'analisi. È stata utilizzata la correlazione bivariata per analizzare le relazioni tra la frequenza di consumo di UFP e i potenziali correlati.

Lo studio ha documentato 52 specie di UFP da 29 famiglie, molte delle quali sono ricche di valore nutrizionale. Circa la metà degli intervistati (56%) ha consumato UFP moderatamente (2-3 volte a settimana). La frequenza del consumo di UFP aveva

una forte correlazione ($r = 0,70$) con la conoscenza associata ($r = 0,70$, $p < 0,01$) e una debole correlazione con l'età ($r = 0,240$, $p = 0,015$), il possesso di bestiame ($r = 0,260$, $p = 0,008$) e le dimensioni della famiglia ($r = -0,220$, $p = 0,02$). Le motivazioni per il consumo di UFP includevano la disponibilità come cibo gratuito (33%), il valore medicinale (26%), il valore nostalgico (23%) e il gusto preferito (18%). La maggior parte degli intervistati (92%) ha concordato sul fatto che il consumo è diminuito rispetto al passato, con una ridotta disponibilità percepita e la mancanza di conoscenza citate come ragioni principali per la tendenza al calo. L'uso di UFP è comune nell'area di studio, dove le comunità locali apprezzano queste piante per il loro ruolo critico nella dieta, nella medicina e nella cultura. Dato il loro notevole potenziale per soddisfare le esigenze alimentari, educare e sensibilizzare sulle UFP può aumentarne il consumo e contribuire alla sicurezza alimentare e nutrizionale.

Rahayu, Y.Y.S., Sujarwo, W., Irsyam, A.S.D. et al. Exploring unconventional food plants used by local communities in a rural area of West Java, Indonesia: ethnobotanical assessment, use trends, and potential for improved nutrition. *J Ethnobiology Ethnomedicine* 20, 68 (2024).

Attività antinfiammatoria e antinvecchiamento dell'idrogel nanosimplicia con principio attivo *Phyllanthus emblica* L. frutto

M. Masfria^{1,2}, S. Sumaiyah³, H. Syahputra¹, J. Jenifer⁴

¹Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

²Nanomedicine Centre of Innovation, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

³Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

⁴Undergraduate Program, Faculty of Pharmacy, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia

Phyllanthus emblica contiene livelli piuttosto elevati di vitamina C come antiossidante, invecchiamento precoce e antinfiammatorio.

La formulazione in idrogel ha un buon potere di dispersione sulla pelle. Con questa ricerca si mira a sviluppare una formula di idrogel con il principio attivo *Phyllanthus emblica* L. Fruit come antinfiammatorio

e anti-invecchiamento. Nano simplicia è prodotto utilizzando un mulino a sfere ad alta energia e caratterizzato tramite analisi fitochimica, analisi delle dimensioni delle particelle, spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier e microscopia elettronica a scansione. Gli idrogel sono formulati con concentrazioni di simplicia (2, 4, 6%). La valutazione degli idrogel comprende valutazioni organolettiche, consistenza, disperdibilità, pH, spessore, stabilità, irritazione cutanea, efficacia contro l'invecchiamento e antinfiammatorio. L'idrogel anti-invecchiamento ricavato da *P. emblica* fruit nanosimplicia è una sostanza uniforme di colore marrone scuro con un pH compreso tra 5,26 e 6,28 e una spalmabilità compresa tra 6,1 e 6,8. Rimane stabile dopo 4 settimane di conservazione a temperatura ambiente e non è irritante per la pelle. I risultati hanno mostrato che la preparazione di idrogel al 6% è stata la più efficace nell'aumentare l'idratazione del 17,90%, migliorare l'uniformità del 15,83%,

ridurre le dimensioni dei pori del 15,30%, diminuire le macchie dei pori del 22,67% e ridurre le rughe del 28,06%. Concentrazioni di idrogel del 2%, 4% e 6% hanno mostrato risultati inibitori rispettivamente dello 0,7%, 6,6% e 8,19%. *Phyllanthus emblica nanosimplicia* è stata incorporata con successo in una formulazione di idrogel ed è rimasta stabile per quattro settimane di conservazione. L'idrogel al 6% ha mostrato proprietà anti-invecchiamento e antinfiammatorie superiori.

Masfria M, Sumaiyah S, Syahputra H, Jennifer J. Anti-inflammatory and anti-aging activity of hydrogel with active ingredient *Phyllanthus emblica* L. fruit nanosimplicia. *J. Med. Plants* 2024; 22 (88):49-64
URL: <http://jmp.ir/article-1-3630-en.html>

Piante utilizzate per la gestione delle patologie pediatriche in Zimbabwe

A. Maroyi

Department of Botany, Faculty of Science and Agriculture, University of Fort Hare, Alice, South Africa

I bambini sono suscettibili a vari tipi di infezioni e malattie a causa del loro sistema immunitario debole o indebolito. In varie comunità in tutto il mondo, le piante medicinali sono state storicamente utilizzate per curare e gestire malattie e disturbi pediatrici. Lo studio attuale aveva lo scopo di identificare e analizzare le piante medicinali utilizzate tradizionalmente per curare e gestire le malattie pediatriche nello Zimbabwe. Questa review fornisce una panoramica delle piante medicinali utilizzate per gestire i disturbi pediatrici in Zimbabwe. Le informazioni etnobotaniche sulle piante medicinali utilizzate per curare e gestire le malattie pediatriche in Zimbabwe sono state

ottenute utilizzando database online quali Scopus, JSTOR, PubMed, Google Scholar e Science Direct. Un totale di 178 taxa appartenenti a 64 famiglie sono stati documentati come medicine tradizionali per malattie e disturbi pediatrici in Zimbabwe. *Cryptolepis oblongifolia*, *Asparagus* spp., *Dichrostachys cinerea*, *Fadogia ancylantha*, *Inula glomerata*, *Lannea edulis* e *Strychnos spinosa* sono le piante medicinali

più popolari con quattro o cinque segnalazioni di utilizzo ciascuna. Le piante medicinali sono utilizzate per trattare e gestire 41 condizioni mediche infantili in Zimbabwe. I dati di base forniti in questo studio possono essere utilizzati per future ricerche etnofarmacologiche incentrate sulle valutazioni chimiche, farmacologiche e tossicologiche delle specie

documentate. Questo studio contribuisce alla letteratura esistente sulle piante medicinali utilizzate per trattare e gestire le malattie pediatriche e i dati possono essere utilizzati per sviluppare nuovi prodotti che promuovono la salute dei bambini e anche prodotti farmaceutici che possono essere utilizzati per ridurre il tasso di mortalità infantile o infantile.

Journal of Medicinal Plants for Economic Development, Vol 8, No 1, a264 | © 2024 Alfred Maroyi |

Frontiers in Pharmacology

Farmacopee insulari: caratteristiche etnobotaniche delle piante medicinali utilizzate nelle isole adriatiche

Ł. Łuczaj¹, M. Jug-Dujaković², K. Dolina^{3,4}, M. Jeričević⁴, I. Vitasović-Kosić⁵

¹Institute of Biology and Biotechnology, University of Rzeszów, Rzeszów, Poland

²Institute for Adriatic Crops and Karst Reclamation, Split, Croatia

³Institute for Marine and Coastal Research, University of Dubrovnik, Dubrovnik, Croatia

⁴Independent Researcher, Korčula, Croatia

⁵Department of Agricultural Botany, Faculty of Agriculture, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

Le isole adriatiche in Croazia, solitamente divise in due arcipelaghi, le isole del Quarnero e della Dalmazia, sono uno dei più grandi gruppi di isole in Europa.

Oltre 40 isole sono ancora abitate. Sfortunatamente l'uso tradizionale delle piante medicinali non è mai stato adeguatamente documentato lì. I nostri dati provengono da 343 interviste effettuate in 36 isole, tra cui le 15 isole più grandi dell'arcipelago. Le piante medicinali sono utilizzate principalmente per preparare infusi o decotti di erbe, occasionalmente liquori medicinali, sciroppi, impacchi

o succhi spremuti da piante crude. Abbiamo registrato l'uso di 146 taxa, tra cui 131 con almeno uno scopo medicinale e 15 solo per il tè. La curva di frequenza dell'uso è relativamente ripida: diverse piante sono utilizzate molto frequentemente e la maggior parte è segnalata solo da uno o due informatori, il che può essere spiegato sia dalla grande diffusione geografica dell'area, sia ancora di più dalla devoluzione delle conoscenze locali e dalla scomparsa delle pratiche di raccolta dovute alla specializzazione nel turismo, alla modernizzazione e allo spopolamento. La maggior parte delle piante raccolte sono già presenti negli erbari antichi e medievali e fanno parte della farmacopea panmediterranea.

Łuczaj Ł, Jug-Dujaković M, Dolina K, Jeričević M and Vitasović-Kosić I (2021) Insular Pharmacopoeias: Ethnobotanical Characteristics of Medicinal Plants Used on the Adriatic Islands. *Front. Pharmacol.* 12:623070.



AZIENDE

▶ INGREDIENTI

▶ INNOVAZIONE
DI PROCESSO

▶ INNOVAZIONE
DI PRODOTTO

▶ STUDI CLINICI

Nuovo estratto di Aglio Nero titolato in S-allilcisteina

L'aglio nero è una forma di aglio stagionato ottenuto tramite un processo di invecchiamento dell'aglio fresco (*Allium sativum* L.), che viene sottoposto a opportune condizioni di temperatura e umidità per un certo periodo di tempo.

Durante questo trattamento, le caratteristiche organolettiche tipiche dell'aglio fresco vanno incontro a importanti cambiamenti: l'odore acre e il forte gusto vengono trasformati in un sapore dolce, la consistenza diventa gelatinosa e il colore passa gradualmente da bianco a bruno.

L'aglio nero contiene molti composti bioattivi, tra i quali fenoli, flavonoidi e composti solforati. Tra questi ritroviamo l'S-allilcisteina (SAC), i cui livelli aumentano notevolmente durante il processo di stagionatura grazie all'azione dell'enzima vacuolare γ -glutamyl-transpeptidasi.

La SAC è stabile a pH acido, mentre si degrada a pH basico. Questa caratteristica le permette di attraversare la barriera gastrica e di essere poi efficacemente assorbita a livello intestinale a seguito della somministrazione orale (1).

Composizione e Specifiche tecniche

SALLYCYS® è il nuovo estratto di aglio nero dal bulbo di *Allium sativum* L. di BIOSFERED, con un titolo pari a 1,2 g/kg di SAC. Le caratteristiche tecniche del prodotto sono riportate in **Tabella 1**.

Efficacia

L'aglio nero, e in particolare la SAC, espletano numerosi effetti benefici per la prevenzione di malattie metaboliche e disturbi cardiovascolari.

Molti studi condotti in vivo su modelli murini utilizzati per lo studio del diabete sottolineano come l'aglio nero sia in grado di migliorare molti biomarker associati alla malattia, abbassando per esempio i livelli ematici di glucosio, trigliceridi, colesterolo e alzando i livelli di insulina. In aggiunta, la SAC contrasta anche molte complicazioni legate al diabete, come la perossidazione lipidica, la diminuzione di enzimi antiossidanti e ormoni tiroidei, espletando infine un'azione protettiva sulle cellule beta del pancreas (1,2).

Dal punto di vista cardiovascolare, l'estratto di aglio nero esercita

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche del prodotto SALLYCYS®

Nome scientifico	<i>Allium sativum</i> L. (Famiglia: Liliaceae)	
Nome comune	Aglione	
Parte utilizzata	<i>Bulbus</i>	
Luogo di raccolta	Italia	
Coltivazione e periodo di raccolta	Agricoltura tradizionale – Maggio-Giugno	
CAS	9004-34-6	
Codice EC	232-674-9	
Componenti caratterizzanti	Quantificazione	Metodo d'analisi
S-allilcisteina totale (come somma di SAC e GSAC) (g/kg)	≥1,2	HPLC-DAD-MS/MS
Conservanti	Assenti	Non applicabile
Eccipienti		
Cellulosa microcristallina (E460(i)) CAS: 9004-34-6 (%) EC: 232-674-9	<40	Procedure di produzione standard
Parametro	Specificazione	Metodo d'analisi
Aspetto	Polvere marrone	Ispezione
Dimensione particelle	30% ≥200 mesh	Setacciamento
Densità apparente (kg/m ³)	560-615	WHO QAS/11.450 3.6
Solubilità	Parzialmente solubile in acqua	Non applicabile
Bagnabilità	Totale	Angolo di contatto
Attività dell'acqua	≤0,5	ISO 21807:2004
pH	3-4,5	Soluzione acquosa 10% p/v 20 °C
Parametro	Limiti (UFC/g)	Riferimenti Legislativi
TAMC	≤1000	Reg. CE 2073/2005 Cat. B di Ph. Eur. 10.0 (2019) Codex herbarum (2009)
TYMC	<100	
Batteri Gram-negativi resistenti ai sali biliari	<100	
<i>Escherichia coli</i> (1 g)	Assente	
<i>Salmonella</i> sp. (25 g)	Assente	
<i>Staphylococcus aureus</i> (1 g)	Assente	

attività preventive nei confronti di fenomeni quali l'ipertensione e l'aterosclerosi. In un trial clinico condotto su pazienti affetti da ipertensione arteriosa, si è osservata una diminuzione dei valori di pressione sistolica dopo la somministrazione dell'estratto. Da un altro studio clinico è emerso come l'aglio nero sia in grado di rallentare la progressione del

fenomeno aterosclerotico, diminuendo i livelli sierici di colesterolo e trigliceridi. Infine, in casi di lesioni aterosclerotiche, la presenza di SAC stimola un aumento di espressione del trasportatore ABCA 1 nei macrofagi, promuovendo il trasporto inverso del colesterolo al fegato e inibendo la produzione di cellule schiumose (1,3).

La S- allilcisteina esercita anche un'azione antiossidante a livello cardiaco (diminuendo il fenomeno della perossidazione lipidica in caso di danni al miocardio), a livello renale (aumentando i livelli di superossido dismutasi, catalasi e glutatione perossidasi in caso di insufficienza renale), in caso di diabete mellito di tipo due (aumentando l'azione di enzimi antiossidanti che contrastano lo

stress ossidativo tipico della condizione diabetica) e a livello cerebrale (sembrerebbe infatti che la SAC, combattendo lo stress ossidativo possa esercitare un'azione protettiva nei confronti di stati depressivi) (1,4).

La SAC espleta anche un'attività epatoprotettiva, diminuendo i livelli delle transaminasi ALT e AST, rilasciate in caso di epatotossicità (1).

SALLYCYS® è stato utilizzato in uno studio sulla disfunzione endoteliale, fenomeno caratterizzato dall'incapacità di regolare correttamente il tono vascolare dell'endotelio dei vasi sanguigni, portando a fenomeni quali l'ipertensione e altri fattori di rischio cardiovascolare. Molecole chiave in questo processo sono l'ossido nitrico (NO) e il gasotrasmettore idrogeno solforato (H_2S), la cui carenza è correlata alla patogenesi della disfunzione endoteliale. Sia SALLYCYS®, sia la SAC aumentano il rilascio di queste due molecole in cellule endoteliali dell'aorta bovina (BAE-1), riducendo inoltre i livelli di specie reattive dell'ossigeno (Figura 1) (5). Questi risultati sottolineano come l'estratto di aglio nero e la SAC possano avere un ruolo nella prevenzione della disfunzione endoteliale, anche

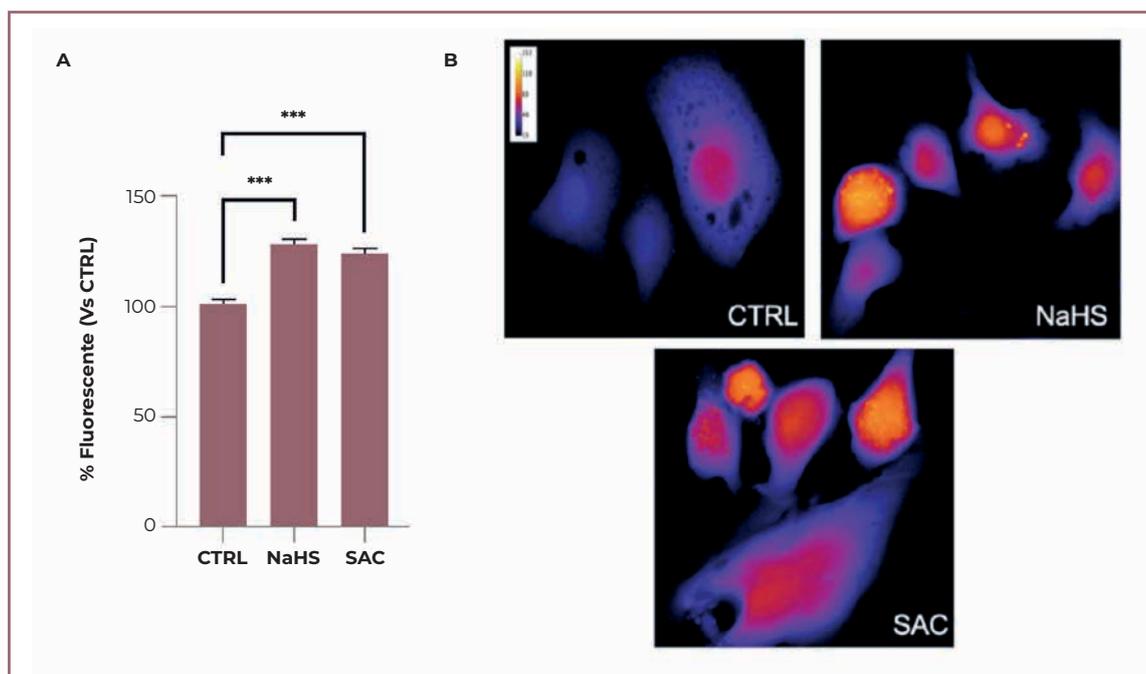


Figura 1 • Incremento del gasotrasmettitore H_2S a seguito del trattamento con SAC di cellule BAE-1. (A) Incremento della fluorescenza scaturita dalla sonda H_2S -specifica in cellule BAE-1. CTRL= controllo negativo, NaHS= controllo positivo, SAC=cellule trattate con S-allilcisteina. Il risultato è statisticamente significativo. (B) Immagini del fenomeno di fluorescenza di cui Figura 1A, ottenute tramite microscopia a fluorescenza (5).

se al momento sono necessari ulteriori studi scientifici per comprendere appieno il loro contributo contro questa patologia.

Sicurezza

L'utilizzo del bulbo di *Allium sativum* L. è diffuso in molti stati asiatici da alcuni secoli, come in Giappone, Thailandia e Sud Corea. In questi luoghi veniva infatti utilizzato già nell'antichità sia come fonte di cibo, sia come rimedio nella medicina tradizionale. Le sue componenti risultano essere sicure e ben tollerate; la S-allilcisteina presenta una tossicità inferiore rispetto agli altri composti tipici dell'aglio come l'allicina e il diallildisolfuro.

L'esposizione a dosi elevate di SAC (≥ 500 mg/kg per 1 mese, per via orale) ha registrato alcuni effetti indesiderati, come diminuzione del peso corporeo, aumento del pH urinario, diminuzione dei livelli di urobilinogeno (metabolita della bilirubina) e modifica della funzione renale (diminuzione dell'azoto ureico nel sangue e dei livelli di creatinina sierica).

Applicazioni e Modalità d'uso

L'estratto si presta a essere utilizzato in formulazioni nutraceutiche orali solide. Il suo consumo è destinato alla popolazione adulta generale, escluse le donne in gravidanza e allattamento. Il dosaggio consigliato è di 500-1000 mg al giorno.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahmed T, Wang CK. Black garlic and its bioactive compounds on human health diseases: a review. *Molecules*. 2021;26(16):5028.
2. Saravanan G, Ponmurugan P, Senthil Kumar GP, Rajarajan T. Antidiabetic effect of s-allylcysteine: Effect on plasma and tissue glycoproteins in experimental diabetes. *Phytomedicine*. 2010;17(14):1086-1089.
3. Malekpour-Dehkordi Z, Javadi E, Doosti M et al. S-Allylcysteine, a garlic compound, increases ABCA1 expression in human THP-1 macrophages. *Phytother Res*. 2013;27(3):357-361.
4. Colín-González AL, Santana RA, Silva-Islas CA et al. The antioxidant mechanisms underlying the aged garlic extract- and S-allylcysteine-induced protection. *Oxid Med Cell Longev*. 2012;2012:907162.
5. Geddo F, Querio G, Asteggiano A et al. Improving endothelial health with food-derived H2S donors: an in vitro study with S-allyl cysteine and with a black-garlic extract enriched in sulfur-containing compounds. *Food Funct*. 2023;14(9):4163-4172.

La risposta innovativa per il benessere dell'organismo

Echinacea purpurea (L.) Moench è una pianta erbacea appartenente alla famiglia delle Asteraceae, originaria delle praterie nordamericane, tradizionalmente impiegata come integratore alimentare per sostenere le difese naturali dell'organismo e la funzionalità delle vie aeree respiratorie superiori. Il consumo di *E. purpurea* è notevolmente aumentato in Europa e Nord America, dove sono disponibili sul mercato estratti secchi e alcolici di radici o foglie, oltre a estratti per infusi. Le coltivazioni tradizionali di *E. purpurea* possono presentare numerosi svantaggi legati a fattori ambientali (insetti, muffe e patogeni) e adulterazione (1), che possono compromettere la qualità del prodotto, riducendo sia la resa sia la concentrazione dei principi attivi. EchiPure-PC® è un fitocomplesso derivato da colture cellulari in vitro di *Echinacea purpurea*, ottenuto tramite la piattaforma biotech CROP® (Controlled Release of Optimized Plants) proprietaria di Aethera Biotech®. Questo processo parte da piccoli frammenti di tessuto vegetale che vengono coltivati in vitro, consentendo la crescita di cellule

vegetali de-differenziate (cellule meristematiche) in grado di produrre le stesse sostanze bioattive presenti nella pianta. La piattaforma CROP® rappresenta la filiera più corta in assoluto: dalla coltivazione delle colture cellulari al prodotto finale, tutto avviene nello stesso stabilimento, automatizzato e gestito con processi informatizzati basati su istruzioni di lavoro, raccolta di informazioni dall'ambiente e dagli impianti che a loro volta consentono la produzione di report certificati, secondo paradigmi di integrità del dato, a garanzia della qualità del prodotto e di una precisa tracciabilità.

Questo metodo, alternativo alla coltivazione agricola tradizionale, consente di aggirare problematiche legate all'identificazione della specie botanica, alle variazioni dovute alla stagionalità, ai tempi balsamici e limiti geografici, riducendo i tempi di coltivazione ed eliminando l'uso di contaminanti, solventi e pesticidi. La crescita di cellule vegetali in un ambiente controllato è una tra le tecnologie ecologiche più promettenti per un approvvigionamento sostenibile di integratori alimentari.

Composizione e Specifiche tecniche

EchiPure-PC® è un fitocomplesso altamente standardizzato da cellule meristematiche di *Echinacea purpurea* titolato in polifenoli totali espressi come equivalenti in acido cicorico.

Il prodotto, protetto da brevetto (Italian Application Number: ITA102019000004119. International Filing Date: 20/03/2020. International Application Number: PCT/IB2020/052591. Granted Date in Italy: 08/02/2021) è caratterizzato da elevate proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, ed è indicato per l'uso in integratori alimentari per il benessere dell'organismo. Inoltre, EchiPure-PC® può essere utilizzato anche nel "beauty from within" grazie alle sue capacità di promuovere la sintesi di collagene III, collagene IV, pro-collagene I e di inibire le collagenasi.

Le caratteristiche tecniche sono illustrate nella **Tabella 1**.

Meccanismo d'azione

L'equilibrio ossidativo è cruciale per i processi fisiologici e patologici delle cellule. Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) possono attivare o disattivare diversi recettori, proteine, ioni e altre *signaling molecules* (molecole segnale). Quando l'accumulo eccessivo di ROS disturba questo equilibrio, numerose vie metaboliche vengono alterate, portando allo sviluppo di patologie come aterosclerosi, diabete, disturbi dell'apparato digerente (come il morbo di Crohn), disfunzioni del sistema immunitario, neurodegenerazione, infiammazione, cancro e invecchiamento precoce (2).

Un'altra caratteristica principale del processo di invecchiamento, oltre allo stress ossidativo, è l'aumento cronico dello stato pro-infiammatorio. Il mantenimento delle normali funzioni fisiologiche del corpo dipende dall'equilibrio dinamico tra citochine pro-infiammatorie e antinfiammatorie.

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di EchiPure-PC®

Descrizione del prodotto	Estratto secco di <i>Echinacea purpurea</i> da colture cellulari
Concentrazione d'uso	50 mg/die
Contenuto di composti attivi	Contenuto di polifenoli totali espresso in equivalenti di acido cicorico $\geq 2\%$ (P/P) determinato mediante analisi in UPLC-DAD
Caratteristiche organolettiche	Polvere fine dal colore marrone chiaro e odore caratteristico
Contaminanti ambientali	Assenti per processo
GMO	Assenti
Caratteristiche microbiologiche	
Carica batterica mesofila totale (UFC/g)	≤ 5000
Lieviti e muffe (UFC/g)	≤ 100
<i>Escherichia coli</i> (/1 g)	Assente
<i>Salmonella</i> spp. (/25 g)	Assente
Solubilità	Parzialmente solubile in acqua
Stabilità e Conservazione	
Conservare nella confezione originale chiusa, in luogo fresco, asciutto e protetto da fonti luminose Shelf-life: 24 mesi	

Quando questo equilibrio viene meno, l'infiammazione persiste e si evolve in uno stato infiammatorio non risolutivo (3).

I polifenoli, contenuti in EchiPure-PC®, sono responsabili della sua attività antinfiammatoria, grazie alla loro capacità di contrastare indirettamente i radicali liberi. EchiPure-PC® ha dimostrato una significativa attività antinfiammatoria modulando diversi enzimi pro-infiammatori come l'ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS) e la cicloossigenasi 2 (COX-2),

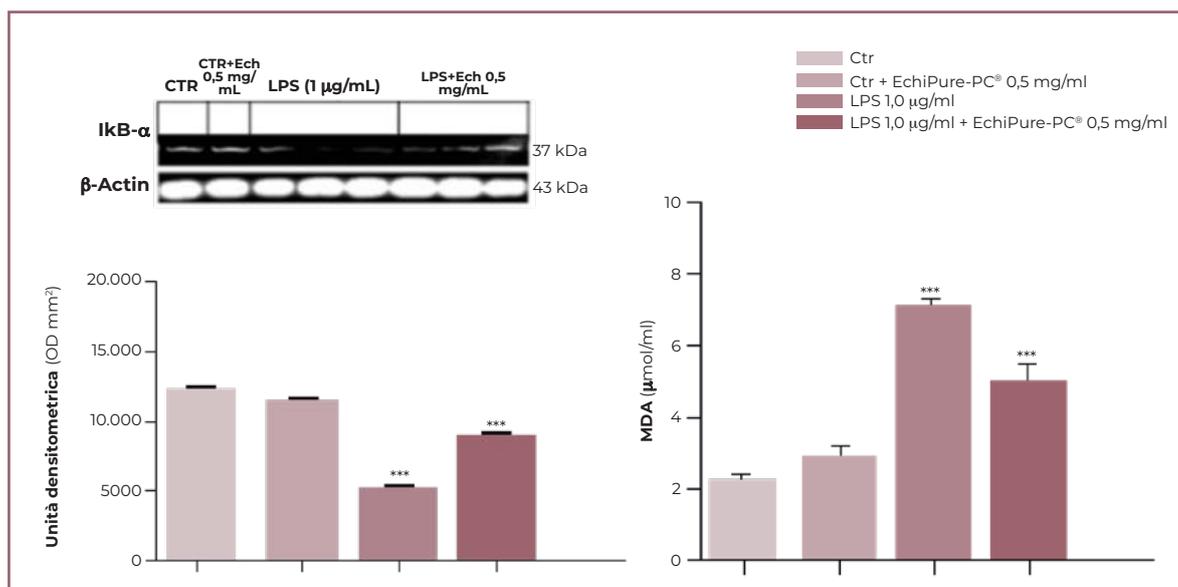


Figura 1 • Valutazione dell'espressione di IκB-α mediante analisi western blot (A). Quantificazione malonidialdeide (MDA) tramite kit ELISA (B) dopo trattamento con LPS ed EchiPure-PC® alla concentrazione di 0,5 mg/mL.

nonché le citochine TNF-α e IL-1β. Inoltre, EchiPure-PC® ha dimostrato di essere in grado di aumentare l'espressione di IκB-α, una proteina che inibisce l'attività del fattore di trascrizione NF-κB, fondamentale nella regolazione della risposta immunitaria e dell'infiammazione. EchiPure-PC® mostra anche una notevole attività antiossidante, riducendo i prodotti della perossidazione lipidica e proteggendo così le cellule. L'acido cicorico, il principale componente attivo di EchiPure-PC®, ha dimostrato in numerosi studi di essere efficace nel ridurre gli effetti a breve e lungo termine delle specie reattive dell'ossigeno (ROS).

Oltre alla sua spiccata attività antinfiammatoria, l'acido cicorico contribuisce alla regolazione del metabolismo glucidico e lipidico, intervenendo positivamente sul microbiota intestinale (4).

Efficacia Studi in vitro

Attività antinfiammatoria e antiossidante

L'attività antinfiammatoria di EchiPure-PC® è stata valutata utilizzando la linea cellulare di macrofagi J774 A1 come modello in vitro.

Per determinare l'efficacia di EchiPure-PC® nel ridurre l'infiammazione indotta da lipopolisaccaride (LPS), è stata misurata l'espressione della proteina IκB-α, nota per il suo ruolo nell'inibizione del fattore di trascrizione NF-κB, attraverso l'analisi Western blot. L'attività antiossidante è stata misurata attraverso la quantificazione della malonilaldeide (MDA) che è un prodotto derivato dallo stress ossidativo.

Risultati

I risultati hanno mostrato che la stimolazione con LPS riduceva significativamente l'espressione di IκB-α. Tuttavia, il trattamento con EchiPure-PC® alla concentrazione di 0,5 mg/mL ha impedito in modo significativo la degradazione di IκB-α (Figura 1A) producendo un'inibizione di NF-κB che gioca un ruolo chiave nella cascata infiammatoria. EchiPure-PC® ha mostrato la capacità di prevenire l'elevata perossidazione lipidica indotta da LPS,

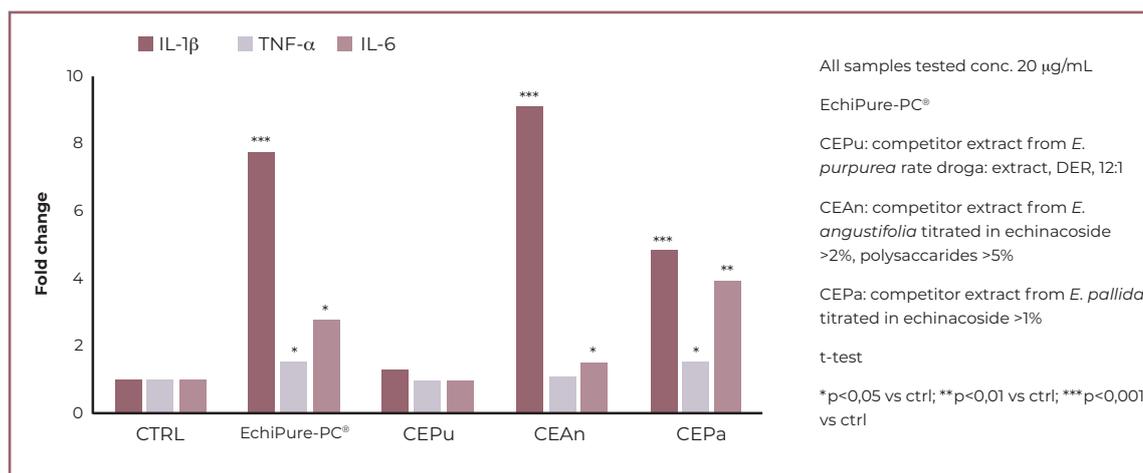


Figura 2 • Valutazione dell'attività immunomodulante di EchiPure-PC® ed estratti commerciali.

riportandola ai livelli di controllo. Questo è stato evidenziato dalla quantificazione della malondialdeide (MDA), un prodotto della perossidazione lipidica di membrana che indica il livello di danno causato dallo stress ossidativo, utilizzando un kit ELISA (**Figura 1B**).

I risultati confermano che EchiPure-PC® possiede una significativa attività antinfiammatoria e antiossidante, offrendo un notevole effetto protettivo a livello cellulare.

Attività immunomodulante

La valutazione dell'attività immunomodulante è stata effettuata dosando con un kit ELISA le citochine pro-infiammatorie (IL-6, IL-1β, TNF-α) su linfociti umani (PBMC), isolati da volontari sani in un modello in vitro. I linfociti umani sono stati controllati in condizioni basali e dopo trattamento con EchiPure-PC® e altri estratti commerciali alle concentrazioni di 1-10-20 µg/mg.

Risultati

EchiPure-PC® modula la produzione di tutte le citochine in condizioni basali. Anche i tre prodotti concorrenti hanno mostrato efficacia nell'influenzare l'espressione delle citochine, sebbene in modo variabile. CEAn (estratto commerciale di *Echinacea angustifolia* titolato in echinacoside >2% e in polisaccaridi >5%), per esempio, ha una buona performance su IL-1β, ma non ha un effetto significativo su IL-6 e TNF-α. Sia EchiPure-PC® sia CEPa,

al contrario, hanno dimostrato un effetto regolatore su tutte le citochine misurate (**Figura 2**).

Lo studio suggerisce che l'efficacia di EchiPure-PC®, tanto qualitativa quanto quantitativa, sia paragonabile a quella di CEAn e CEPa (estratto commerciale di *Echinacea pallida* titolato in echinacoside >1%), nonostante EchiPure-PC® non contenga echinacoside. Inoltre, EchiPure-PC® si è rivelato di gran lunga superiore a CEPu (estratto commerciale di *Echinacea purpurea* con lo stesso contenuto di polifenoli di EchiPure-PC®). Questo confronto con CEPu è particolarmente significativo, dato che entrambi sono estratti dalla stessa pianta, *E. purpurea*.

Beauty from within: aumento delle sintesi del collagene III e IV

Il collagene III, principale componente della matrice extracellulare del derma, è fondamentale per l'elasticità e la compattezza della pelle,

mentre il collagene IV, presente nelle giunzioni dermo-epidermiche, è essenziale per la coesione degli strati cutanei.

Per valutare la biosintesi di collagene III e IV, sono stati utilizzati microtessuti costituiti da fibroblasti umani primari derivati dal derma e prelevati da un donatore anziano. Dopo un trattamento di 72 ore con EchiPure-PC® alle concentrazioni dello 0,03% e dello 0,1%, l'espressione dei geni biomarker è stata analizzata tramite istologia e PCR. Le variazioni dell'espressione genica sono state confrontate tra i campioni trattati con EchiPure-PC® e quelli di controllo non trattati.

Criosezioni di microtessuti, preparate 72 ore dopo il trattamento con EchiPure-PC®, sono state analizzate utilizzando anticorpi anti-collagene III (Abcam), con i nuclei colorati con DAPI. Le sezioni sono state esaminate con un microscopio a fluorescenza Leica DM 2500.

Risultati

In **Figura 3** sono riportati i risultati relativi all'espressione genica del collagene IV. In **Figura 4**, si può osservare un aumento del deposito di collagene III nel microtessuto trattato con EchiPure-PC® rispetto al microtessuto non trattato. I risultati mostrano che EchiPure-PC® induce un'up-regulation del collagene IV, contribuendo così a rivitalizzare la pelle. Aumentando la sintesi del

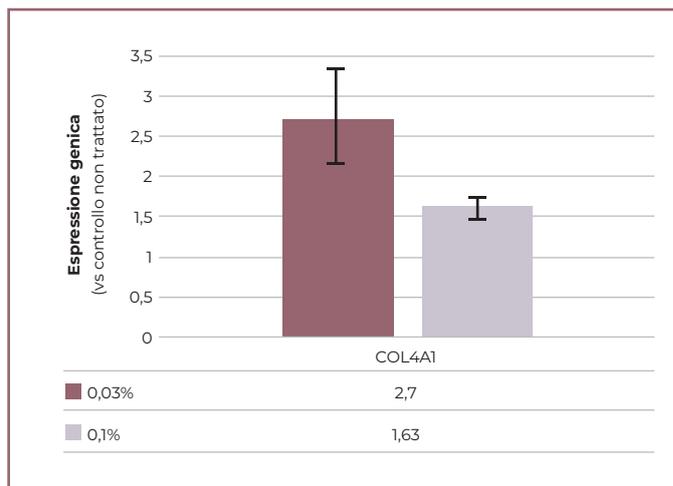


Figura 3 • Espressione genica collagene IV in microtessuti trattati con EchiPure-PC®.

collagene IV, EchiPure-PC® migliora direttamente la struttura e la compattezza cutanea.

Beauty from within: aumento della sintesi di pro-collagene I

Il collagene fornisce la matrice di supporto alla base della salute della pelle ed è un fattore determinante per preservare la compattezza e l'elasticità cutanea. Il collagene di tipo I è il principale presente nella pelle e rappresenta l'80-90% del collagene cutaneo. Il dosaggio quantitativo del procollagene I è stato eseguito mediante kit ELISA su fibroblasti immortalizzati provenienti da prepuzio

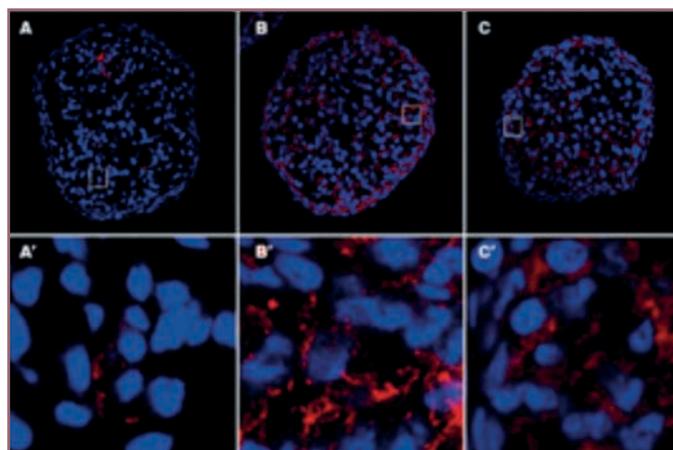


Figura 4 • Criosezioni di microtessuti trattati con anticorpo anti-collagene III (segnale rosso) e colorati con DAPI (segnale blu) EchiPure-PC®.

(A) controllo negativo; (A') Zoom dell'area indicata in A; (B) microtessuto trattato con Alistin (controllo positivo); (B') zoom dell'area indicata in B; (C) microtessuto trattato con EchiPure-PC®; (C') zoom dell'area indicata in C.

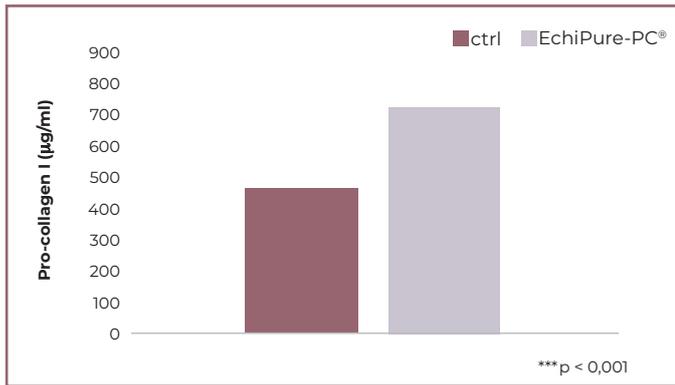


Figura 5 • Valutazione stimolazione neosintesi di pro-collagene I in cellule di fibroblasti di EchiPure PC® alla concentrazione di 750 µg/mL rispetto a un controllo di fibroblasti non trattati.

umano (HFF-1). I fibroblasti sono stati trattati per 24 ore con la concentrazione di 750 µg/mL di EchiPure-PC®. Dopo l'incubazione di 24 ore il dosaggio di pro-collagene I è stato eseguito mediante l'utilizzo di un kit ELISA.

Risultati

EchiPure-PC® si è dimostrata in grado di stimolare la neosintesi di pro-collagene I alla concentrazione di 750 µg/mL

rispetto al controllo non trattato (**Figura 5**).

Beauty from within: inibizione dell'attività di collagenasi, elastasi, tirosinasi e ialuronidasi

I test eseguiti sono stati di tipo enzimatico, colorimetrico (tirosinasi e collagenasi), fluorimetrico (elastasi) e turbidimetrico (ialuronidasi).

Tutti i test sono stati ottimizzati e sono stati eseguiti in triplicato indipendente, con controllo, con calcolo delle IC₅₀.

I test su EchiPure-PC® si sono concentrati sulla sua capacità di modulare l'azione di enzimi di degradazione della matrice dermica, naturalmente iperattivati nella cute ▶

EchiPure-PC® La risposta innovativa per il benessere dell'organismo

Fitocomplesso standardizzato di cellule meristematiche di *Echinacea purpurea* titolato in polifenoli totali espressi in acido cicorico che contribuisce a mantenere le naturali difese dell'organismo. *Prodotto autorizzato Novel Food.*

- > Attività **antiossidante** e **antinfiammatoria**
- > Attività **immunomodulante**
- > Beauty from within: aumento dell'espressione del **collagene III**, **collagene IV**, **pro-collagene I** e inibizione dell'attività delle collagenasi



Contattaci per scoprire di più sulla linea **Innovative Botanical Tradition**



innovative
botanical
tradition



THE SCIENTIFIC ESSENCE
OF NATURE

aetherabiotech

- invecchiata e attivati da *stressor* infiammatori e ossidativi come quelli tipici dell'*aging* estrinseco mediato dalla foto-esposizione e dall'inquinamento atmosferico, ma anche da altri fattori come il fumo di sigaretta, squilibri nutrizionali o patologie croniche di carattere infiammatorio.

Risultati

EchiPure-PC® si è dimostrata efficace nell'inibire contemporaneamente collagenasi, elastasi e ialuronidasi, con concentrazioni di efficacia molto vicine tra loro. Sulla tirosinasi, viceversa, il prodotto non si è rivelato efficace (**Tabella 1**).

Sicurezza

EchiPure-PC® è prodotto attraverso la piattaforma proprietaria CROP® (Controlled Release of Optimized Plants), basata sulle colture di cellule vegetali in sospensione, che garantisce per processo l'assenza di solventi e contaminanti ambientali quali pesticidi, fertilizzanti, metalli pesanti e aflatossine. Il prodotto è OGM-free. Il prodotto è autorizzato Novel Food.

Applicazioni e Modalità d'uso

Echinacea purpurea è inclusa nella lista delle sostanze e preparati vegetali approvati per la preparazione di integratori alimentari e nelle Herbal Medicines. La Commissione Europea ha autorizzato la sua somministrazione orale, riconoscendo i suoi effetti benefici sulle naturali difese dell'organismo, sulla funzionalità delle vie urinarie e sulle prime vie respiratorie. EchiPure-PC® è stato registrato come Novel Food, classificato come "Estratto secco di *Echinacea purpurea* da colture cellulari" (Reg. CE 258/97). Questo consente il suo utilizzo negli integratori alimentari, come definiti dalla direttiva 2002/46/CE. La dose giornaliera consigliata di EchiPure-PC® è pari a 50 mg. EchiPure-PC® può essere utilizzato nel "beauty from within" in quanto aiuta a mantenere il tono e la compattezza cutanea e aiuta a migliorare l'elasticità e l'omogeneità della pelle.

BIBLIOGRAFIA

1. Letchamo W, Polydeonny LV, Gladisheva NO et al. Factors affecting *Echinacea* quality. In: Trends in new crops and new uses. Alexandria: ASHS Press. 2002. p. 514–521.
2. Zhang J, Wang X, Vikash V et al. ROS and ROS-Mediated Cellular Signaling. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:4350965.
3. Xia S, Zhang X, Zheng S et al. An update on inflamm-aging: mechanisms, prevention, and treatment. *J Immunol Res*. 2016;2016:8426874.
4. Peng Y, Sun Q, Park Y. The bioactive effects of chicoric acid as a functional food Ingredient. *J Med Food*. 2019;22(7):645-652.

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

**COSPHADERM®
TOCOPHARIN****Acido carnosico e tocoferoli nella doppia protezione di formula e pelle**

Lo stress ossidativo è uno dei fattori che influenzano maggiormente l'invecchiamento della pelle e al contempo la degradazione dei prodotti cosmetici. Questo fenomeno avviene quando i radicali liberi, molecole instabili come le ROS (Reactive Oxygen Species), che si formano per via di radiazioni UV ed inquinamento ambientale, danneggiano le cellule. Questo fenomeno provoca una perdita di elasticità che risulta in rughe e solchi sulla pelle, ma genera anche infiammazioni e arrossamento **(1,2)**. A lungo andare, la capacità delle cellule di rigenerarsi diminuisce.

Nelle formulazioni cosmetiche che contengono una parte importante di grassi e oli, il processo ossidativo può portare a un inrancimento della fase. Questo comporta un cattivo odore ed un cambio di texture del prodotto, portando in ultima istanza a una riduzione della shelf-life e della sua efficacia.

Gli antiossidanti giocano quindi un ruolo chiave nella produzione di una formulazione cosmetica, perché proteggono sia la pelle che la formulazione dai danni dell'invecchiamento, dermatologico e formulativo **(3)**.

COSPHATEC, produttore internazionale di materie prime con sede ad Amburgo, distribuito in Italia da EUROSYN, si è prefissato la missione di sviluppare soluzioni innovative e sostenibili per contribuire alla crescita della nuova cosmetica naturale. Con un range di circa 70 prodotti che rispettano gli standard di naturalità cosmetica, COSPHATEC si pone nell'industria di materie prime con un approccio ai propri ingredienti che li rende naturali, sostenibili e skin-friendly, garantendo una protezione della persona e della



formulazione. Esempio di quanto sopra, è l'ultima innovazione aggiunta al portfolio: Cosphaderm® Tocopharin.

Composizione e Specifiche tecniche

Questo prodotto è un blend antiossidante che unisce una combinazione di tocoferoli all'acido carnosico, che conferisce protezione della fase lipidica della formulazione con un'azione migliorativa del processo ossidativo della pelle. Il mix di tocoferoli deriva dalla soia, che pur presentando una gamma di tocoferoli α -, β -, γ - e δ -isoformi, contiene un'alta proporzione di γ -tocoferoli che garantiscono una funzione di blocco dei radicali liberi.

L'acido carnosico (**Figura 1**) è un diterpene fenolico, estratto da Rosmarino (*Rosmarinus officinalis*) che da tempo è impiegato per le sue proprietà bioattive (**4**). L'estratto di rosmarino presente nel Cosphaderm® Tocopharin possiede una percentuale di acido carnosico di almeno il 90%. Di tutte le parti del rosmarino, quest'acido organico è infatti quella che si occupa della mancata ossidazione della pianta.

Il meccanismo di azione si può identificare in due funzioni principali. Secondo Loussouarn et al. (**5**), l'effetto antiossidante dell'acido carnosico si basa sull'estinzione chimica delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) (**5**). Durante la sua reazione preventiva con i radicali liberi nella fase iniziale dell'ossidazione dei lipidi, l'acido carnosico si ossida in derivati come il carnosolo, che a loro volta agisce come antiossidante, portando alla creazione di nuovi radicali che tramite perossidazione lipidica indotta dai ROS, evitano ulteriormente il processo ossidativo della formula.

I tocoferoli, d'altra parte, operano con un meccanismo di scavenging dei radicali, interrompendo la reazione a catena durante la fase di propagazione dell'ossidazione dei lipidi. Un trasferimento formale dell'atomo di idrogeno dal tocoferolo idrochinone al radicale alchilperossilico

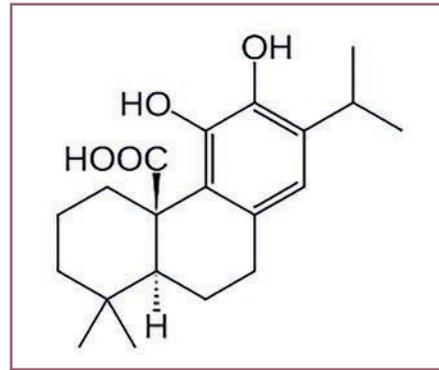


Figura 1 • Struttura dell'acido carnosico.

intermedio si traduce in un radicale tocoferolico meno reattivo. A causa della sua stabilizzazione per effetto mesomerico, non è in grado di propagare ulteriormente la catena radicalica (**6**).

La combinazione di acido carnosico e tocoferoli con i loro diversi meccanismi antiossidanti in un'unica miscela produce quindi un ampio effetto antiossidante di Cosphaderm® Tocopharin (nome INCI: Carnosic Acid, Tocopheroli, Heliantus Annuus Seed Oil), le cui caratteristiche tecniche sono illustrate nella **Tabella 1**.

Efficacia Eccellente protezione per i prodotti cosmetici

L'eccezionale efficacia di Cosphaderm® Tocopharin nella protezione degli oli contro l'irrancidimento è stata dimostrata nei test Rancimat. Con il metodo Rancimat, l'intervallo di tempo fino al deterioramento di un olio (tempo di induzione) è determinabile.

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Cosphaderm® Tocopharin

Composizione	Tocoferoli e acido carnosico, soluto in olio di girasole
Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Liquido viscoso
Colore	Giallo-aranciato
Odore	Caratteristico
Caratteristiche chimico-fisiche	
Solubilità	Solubile in olio
Punto di fusione (°C)	-16 a -18
Punto di innesco (°C)	>285
Densità	0,93 g/cm ³
Contaminanti	
Solvente residuo	In accordo con i limiti stabili da EP e USP
Metalli pesanti (ppm)	≤10
Arsenico	≤0,1*
Piombo	≤0,1*
Mercurio	≤0,01*
Cadmio	≤0,01*
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica aerobica totale (UFC/g)	≤100
Lieviti e muffe	≤100
Stabilità e Conservazione	
Conservare in imballo originale, protetto dal sole a una temperatura compresa tra i 15 e i 25 °C Shelf-life: 18 mesi	
*Limite di rilevamento.	

I campioni lipidici con o senza protezione antiossidante sono esposti a condizioni di invecchiamento accelerato simulate da un flusso d'aria continuo che passa attraverso i campioni in un recipiente di reazione. La presenza di prodotti di ossidazione secondaria durante l'ossidazione dei lipidi viene valutata tramite l'aumento della conducibilità in un secondo recipiente di misura e indica l'irrancidimento dell'olio. Più tempo

impiega l'olio a deteriorarsi, migliori sono le prestazioni dei suoi ingredienti antiossidanti.

Olio di girasole contenente Cosphaderm® Tocopharin è stato testato rispetto all'olio contenente i tocoferoli misti standard del settore (**Figura 2**). Viene mostrata la variazione relativa del tempo di induzione rispetto all'olio di girasole non trattato quando si utilizzano gli antiossidanti. Il miglioramento della stabilità all'ossidazione dell'olio con il materiale di riferimento 0,2% di tocoferoli misti è evidente.

Tuttavia, applicato alla stessa concentrazione, è possibile ottenere un ulteriore aumento della stabilità del 25% con Cosphaderm® Tocopharin.

A una concentrazione dello 0,68% di Cosphaderm® Tocopharin, che contiene una quantità di tocoferolo equivalente alla quantità di tocoferoli puri in tocoferoli misti allo 0,2%, l'influenza dell'acido carnosico è chiaramente evidenziata. La corrispondente concentrazione di applicazione dello 0,68% di Cosphaderm® Tocopharin porta a una triplicazione della stabilità dell'olio, che dimostra la doppia efficacia della materia prima.

Salvaguardia della pelle dallo stress ossidativo

Al fine di convalidare l'effetto antiossidante di Cosphaderm® Tocopharin sulla pelle, è stato condotto uno studio in vitro in cui è stata misurata la quantità di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nei cheratinociti umani.

Queste cellule della pelle sono state incubate con le sostanze in esame per 24 ore, esposte all'irradiazione UV per l'induzione della formazione di ROS e la successiva misurazione della diminuzione della formazione di ROS. L'effetto positivo di Cosphaderm® Tocopharin diventa evidente rispetto ai materiali di riferimento miscelati di tocoferoli e all'antiossidante sintetico standard Butylated Hydroxytoluene (BHT), entrambi utilizzati alla stessa concentrazione nel test (**Figura 3**).

L'antiossidante sintetico BHT e i tocoferoli misti mostrano prestazioni comparabili con una concentrazione

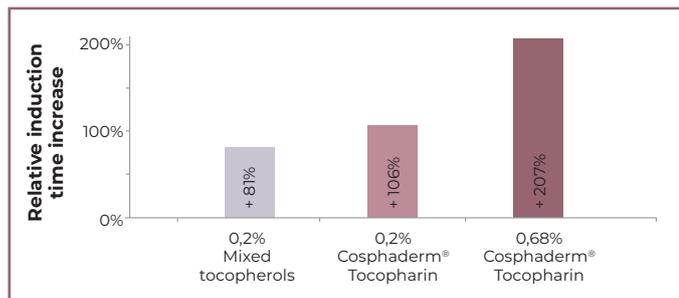


Figura 2 • Determinazione della stabilità all'ossidazione tramite test Rancimat a 100 °C secondo il metodo §64 LFGB L13.00-38:2010-01. Aumento relativo del tempo di induzione rispetto all'olio di girasole non trattato dello 0,2% di tocoferoli misti (■), dello 0,2% di Cosphaderm® Tocopharin (■) o dello 0,68% di Cosphaderm® Tocopharin (■).

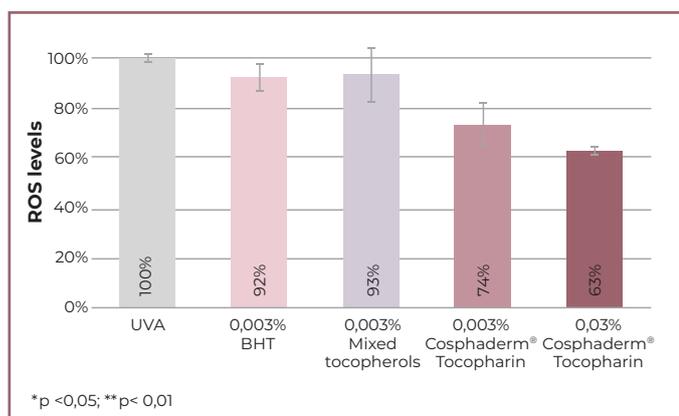


Figura 3 • Quantità relativa di ROS determinata fluorometricamente nei cheratinociti umani dopo 24 ore di incubazione con le sostanze in esame e successiva irradiazione UVA di due ore. Campioni: controllo irradiatato UVA non trattato (■), BHT (■), tocoferoli misti (■), Cosphaderm® Tocopharin (■ e ■ a due concentrazioni).

0,003%. Alla stessa concentrazione, Cosphaderm® Tocopharin può ridurre significativamente la formazione di ROS attraverso l'irradiazione UV. A differenza del campione non trattato, Cosphaderm® Tocopharin può ridurre il livello di ROS del 26%.

Una concentrazione di dieci volte, aumentando quindi la concentrazione dello 0,03% di Cosphaderm® Tocopharin provoca addirittura il calo del livello di ROS indotto dai raggi UVA al 63% rispetto al controllo non protetto. Questi risultati confermano un sorprendente effetto protettivo delle cellule della pelle di Cosphaderm® Tocopharin contro i processi di ossidazione indotti dai raggi UV.

Applicazioni

Cosphaderm® Tocopharin è una miscela facile da integrare che non ha alcun impatto sull'odore o sull'aspetto

di una formulazione. Può essere aggiunto sia alla fase oleosa che alla formulazione finale. Per un'efficacia ottimale, si consiglia di evitare il riscaldamento a lungo termine degli antiossidanti. COSPHATEC raccomanda una concentrazione dello 0,1-0,5% per un uso efficace.

Cosphaderm® Tocopharin combina i benefici comprovati dei tocoferoli con l'efficacia aggiuntiva dell'acido carnosico per ottenere una doppia protezione del prodotto per la fase oleosa senza aumentare i costi di produzione. Inoltre, l'estratto naturale di rosmarino incluso offre ulteriori benefici per la pelle supportando l'effetto anti-età di una formulazione. Cosphaderm® Tocopharin con il suo ingrediente acido carnosico riprende quindi l'attuale tendenza del rosmarino in cosmetica e, allo stesso tempo, si adatta perfettamente a qualsiasi concetto di formulazione a base naturale. COSPHATEC supporta la ricerca di formulazioni efficaci e di tendenza con un portafoglio ampio e in continua crescita di formulazioni per viso, corpo e capelli. Il suo team di esperti è disponibile in qualsiasi momento per rispondere alle domande sull'applicazione e fornire supporto nello sviluppo, nella formulazione, nel test e nel perfezionamento di formulazioni personalizzate.

Sicurezza

Sono stati condotti diversi test che hanno dimostrato che Cosphaderm®

Tocopharin non è irritante per gli occhi, non è un sensibilizzante della pelle o fototossico, e non ha alcun potenziale mutageno. Sulla base delle informazioni disponibili e valutate, il prodotto risulta essere sicuro per le applicazioni e secondo le modalità d'uso suggerite.

Conclusioni

Cosphaderm® Tocopharin è una forte miscela antiossidante che protegge efficacemente sia la pelle sia la formulazione cosmetica. La combinazione di acido carnosico, derivato dal Rosmarino, e tocoferolo fornisce un doppio meccanismo di protezione che previene lo stress ossidativo nella pelle e mantiene la stabilità della fase oleosa nelle formulazioni. Studi scientifici confermano l'efficacia di Cosphaderm® Tocopharin. In primo luogo, aiuta a prolungare la durata di conservazione dei componenti lipidici nelle formulazioni, come dimostrato dai test Rancimat. Inoltre, il composto provoca una significativa riduzione della formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nei cheratinociti umani dopo l'irradiazione UVA, superando gli antiossidanti sintetici e altri materiali di

riferimento. Cosphaderm® Tocopharin riduce la formazione di ROS del 26% rispetto ai campioni non trattati e offre quindi un'eccezionale protezione contro i processi di ossidazione indotti dai raggi UV.

Cosphaderm® Tocopharin offre doppia protezione: protegge la pelle dallo stress ossidativo e dai danni dei raggi UV e mantiene la stabilità della fase oleosa nelle formulazioni grazie ai potenti antiossidanti inclusi tocoferoli e acido carnosico.

È inoltre certificato COSMOS e NATRUE: soddisfa i severi standard per i cosmetici naturali e biologici. È poi versatile nell'uso: è una miscela liquida solubile in olio adatta a una varietà di formulazioni e non ha alcun effetto sul loro odore o colore.

BIBLIOGRAFIA

1. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK et al. Oxidative stress in aging human skin. *Biomolecules*. 2015;5(2):545-589.
2. Pillai S, Oresajo C, Hayward J. Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation - a review. *Int J Cosmet Sci*. 2005;27(1):17-34.
3. Petruk G, Del Giudice R, Rigano MM, Monti DM. Antioxidants from Plants Protect against Skin Photoaging. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:1454936.
4. Birtić S, Dussort P, Pierre FX, Bily AC, Roller M. Carnosic acid. *Phytochemistry*. 2015;115:9-19.
5. Loussouarn M, Krieger-Liszky A, Svilar L et al. Carnosic Acid and Carnosol, Two Major Antioxidants of Rosemary, Act through Different Mechanisms. *Plant Physiol*. 2017;175(3):1381-1394.
6. Valgimigli L. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. *Biomolecules*. 2023;13(9):1291.



Sino LifeScience
Trading Fine Chemicals Knowledge



MicoDry

THE HIDDEN POWER OF MUSHROOMS

Bioactive extracts and powders from medicinal mushrooms for nutraceutical, cosmetic and pharmaceutical applications



HERICIUM
Erinacines
Hericenones



SHIITAKE
Eritadenine
β-glucans



CORDYCEPS
Cordycepin
Adenosine



REISHI
Triterpenes
Polysaccharides



MAITAKE
β-glucans
Polysaccharides

...and more!

Distributed by



Eurosyn S.p.A

Sede legale: Via Luigi Settembrini 24, 20124 Milano - Sede operativa: Via delle Ricole 11/B, 26010 Capralba (CR)

Codice Fiscale/ P.Iva n° 06600490152 - Capitale sociale 4.000.000 € int. versato - Numero REA MI-1109144 Tel. +39 02/29524725 - Fax +39 02/ 2940428

Estratto di lenticchia rossa con studi preclinici per la gestione degli zuccheri

102

Innovazione in Botanicals 4(3) • 2024

Le lenticchie rosse, conosciute scientificamente come *Lens culinaris* L., rappresentano una risorsa alimentare fondamentale grazie alla loro elevata digeribilità, favorita dalla decorticazione.

Apprezzate per il loro elevato contenuto proteico, il basso livello di zuccheri e il bilanciato apporto di fibre, queste lenticchie sono una fonte preziosa di nutrienti essenziali come

acido folico, ferro, manganese e fosforo. Inoltre, contengono numerosi composti bioattivi benefici, tra cui acidi fenolici, flavonoidi, antociani, proantocianidine, saponine e acido fitico (1).

NATING, un'azienda nutraceutica all'avanguardia, ha sfruttato le straordinarie proprietà delle lenticchie rosse italiane per sviluppare RedLens®, un estratto secco di lenticchia rossa pensato per la gestione degli zuccheri.

Utilizzando la tecnologia DEFS®, NATING è in grado di estrarre e concentrare i composti bioattivi in una polvere nutraceutica di alta qualità, preservando al massimo le proprietà benefiche del materiale grezzo. Grazie a questa innovativa metodologia di estrazione, RedLens® rappresenta un passo avanti significativo nella promozione della salute e del benessere attraverso l'uso ottimale delle risorse alimentari italiane (Figura 1).



Figura 1 • Il perfetto connubio tra nutraceutica e alimentazione: da un lato, la purezza delle lenticchie rosse; dall'altro, l'innovazione dell'estratto in polvere RedLens®.

Composizione e Specifiche tecniche

Le caratteristiche tecniche di RedLens® sono illustrate nella **Tabella 1**.

Meccanismo d'azione ed Efficacia

Nella letteratura scientifica, diversi studi hanno evidenziato che l'estratto acquoso di lenticchia presenta proprietà antidiabetiche, antiobesità, antiperlipidemizzanti e antinfiammatorie, riducendo in modo significativo i livelli di glucosio nel sangue (2). A tal fine, NATING ha condotto test in vitro per valutare l'attività dell'enzima α -amilasi, confermando che RedLens® è in grado di inibirlo in modo efficace. Questa capacità svolge un ruolo critico nelle fasi iniziali del metabolismo glucidico, ritardando l'assorbimento di glucosio e mitigando la glicemia post-prandiale. Inoltre, le proteine delle lenticchie sono essenziali per la salute umana grazie alla loro ricca composizione aminoacidica (3), fondamentale per processi fisiologici cruciali come la sintesi proteica, la riparazione dei tessuti e la produzione di enzimi e ormoni. Infine, l'estratto di lenticchia rossa è caratterizzato da una pronunciata attività antiossidante (4), come dimostrato da un test preliminare in vitro TEAC che ha confermato la significativa azione antiossidante del RedLens®, salvaguardando efficacemente le cellule dai danni causati dai radicali liberi (*tutti i dati sono disponibili su richiesta*).

Sicurezza

RedLens® è stato clinicamente testato e ha ottenuto il riconoscimento da parte del Ministero della Salute per i suoi effetti fisiologici sulla regolarità del transito intestinale e funzionalità del sistema digerente, come indicato nell'*Allegato 1-Botanicals del Decreto Ministeriale del 10 agosto 2018*. RedLens® non contiene ingredienti o sostanze pericolose e vanta certificazioni che attestano la sua conformità agli standard di sicurezza alimentare.

Applicazioni e Modalità d'uso

RedLens® può essere impiegato come ingrediente funzionale in una vasta gamma di integratori nutraceutici,

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di RedLens®

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Polvere fine
Odore	Caratteristico
Colore	Crema-arancio chiaro
Caratteristiche chimico-fisiche	
pH	4,5-6,5
Densità (g/mL)	0,5
Solubilità	Idrodispersibile
Contaminanti	
<i>Metalli pesanti (ppm)</i>	≤10
Piombo	<3
Cadmio	<1
Mercurio	<0,1
Conservanti antimicrobici	Assenti
Residui pesticidi	Assenti
Caratteristiche microbiologiche	
Microrganismo aerobico (UFC/g)	≤5 × 10000
Muffe-Lieviti (UFC/g)	≤5 ×100
Enterobacteriaceae* (UFC/g)	≤100
<i>E. coli</i> (1 g) *	Assente
<i>Salmonella</i> (25 g) *	Assente
Aflatossine	
B1* (ppb)	<5
Somma di B1, B2, G1, G2* (ppb)	<10
Stabilità e Conservazione	
Conservare nella confezione originale chiusa a temperatura ambiente (5-25 °C), lontano da fonti di calore, luce diretta e umidità. <i>Shelf-life</i> : 3 anni	
*Analisi effettuata sulla base di uno specifico piano di autocontrollo	

tra cui capsule, compresse, sciroppi e polveri: questo estratto è altamente apprezzato per il suo elevato

contenuto proteico, che si attesta intorno al 28% del peso secco, oltre che per l'apporto di fibre e altri nutrienti essenziali. Nell'industria nutraceutica, RedLens® trova applicazione in diverse formulazioni di integratori alimentari. Per esempio, può essere utilizzato in capsule e compresse come supplemento proteico per supportare la crescita e il mantenimento della massa muscolare. Inoltre, si presta bene alla preparazione di sciroppi e polveri, utilizzati in formule che mirano a migliorare la salute generale, favorire la digestione e supportare il sistema immunitario. Nel settore alimentare, RedLens® dimostra la sua versatilità in numerose preparazioni. È un ottimo ingrediente per zuppe e minestre, arricchendo queste preparazioni con proteine e fibre e contribuendo a creare pasti

bilanciati e nutrienti. Inoltre, è ideale per la formulazione di barrette proteiche, destinate agli sportivi e a coloro che seguono una dieta ad alto contenuto proteico, migliorando il profilo nutrizionale e funzionale del prodotto. La versatilità di RedLens® lo rende un ingrediente prezioso per lo sviluppo di alimenti sani e funzionali, rispondendo efficacemente alle esigenze di una dieta equilibrata e nutriente.

Bibliografia

1. Amarowicz R, Pegg RB. Lentils (*Lens culinaris* Medik) as a source of phenolic compounds - their content, changes during processing, antioxidant and biological activities. *Curr Pharm Des.* 2023;29(11):852-864.
2. Ganesan K, Xu B. Polyphenol-rich lentils and their health promoting effects. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11):2390.
3. Salaria S, Boatwright JL, Thavarajah P et al. Protein biofortification in lentils (*Lens culinaris* Medik.) toward human health. *Front Plant Sci.* 2022;13:869713.
4. Mustafa AM, Abouelenein D, Acquaticci L et al. Polyphenols, saponins and phytosterols in lentils and their health benefits: an overview. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(10):1225.



Discover the unmissable ingredients event

19-21 November 2024, Messe Frankfurt, Germany

Fi Europe brings the world's tastemakers together. Meet your next business partner, connect with industry leaders or witness the future of food. Registration is now open, so visit our or scan the QR code to join us.



Prebiotico di precisione clinicamente testato, innovativo

La salute dell'intestino è una priorità assoluta per i consumatori di tutto il mondo. Secondo FMCG Gurus, quasi sette consumatori su 10 dichiarano di essere interessati a prodotti che favoriscano la salute dell'apparato digerente, anche se ancora non manifestano nessun disturbo. Un numero ancora maggiore (80%) riconosce il legame tra la salute dell'intestino e il benessere generale, e più della metà riconosce i vantaggi per la salute apportati dai prebiotici.

Nonostante il mercato multimiliardario dei prebiotici, molti prodotti non riescono a fornire benefici effettivi alla salute dell'intestino. Questa incoerenza deriva dalle variazioni individuali nella composizione del microbiota intestinale. L'intestino di ogni persona ospita un mix unico di microrganismi essenziali per il mantenimento della salute. Di conseguenza, un prebiotico che apporta benefici a una persona potrebbe avere effetti limitati su un'altra.

Uno dei motivi principali per cui i benefici non sono omogenei riguarda la struttura della fibra prebiotica. Molti prebiotici con strutture più semplici sono il prodotto di fermentazione di

un'ampia gamma di microrganismi, attraverso processi di fermentazione competitivi. Gli esiti di questa competizione sono fortemente influenzati dalla composizione iniziale del microbiota intestinale individuale, il che fa sì che i potenziali benefici per la salute varino significativamente da persona a persona.

Benicaros®, un innovativo prebiotico di precisione di NUTRILEADS BV, colma questa lacuna.

Composizione e Specifiche tecniche

Ricavato dal riciclo della sansa di carota (**Figura 1**), ha una struttura complessa che fornisce forti e affidabili benefici per la salute intestinale in ogni tipo di microbioma intestinale. Benicaros® è un polisaccaride complesso ricavato dalle pareti cellulari delle carote e di altre piante: nello specifico è un tipo di pectina nota come rhamnogalacturonano-I (cRG-I). La sua struttura molecolare comprende una catena principale di unità ripetute di acido galatturonico e ramnosio; a quest'ultimo si legano catene laterali di diversa composizione e complessità, tra cui le più



Figura 1 • Benicaros®, una fibra prebiotica di precisione (rhamnogalacturonano-I) proveniente dal riciclo della sansa di carota.

abbondanti sono costituite da arabinano e galattano. Le caratteristiche tecniche di Benicaros® sono illustrate nella **Tabella 1**.

Benicaros® agisce selettivamente sui microrganismi benefici presenti nella maggior parte delle persone. Benicaros® supera le differenze nella composizione del microbiota intestinale individuale per aumentare significativamente la produzione di acidi grassi a catena corta, essenziali per mantenere un ecosistema intestinale resiliente, con una notevole stabilità. A differenza dei prebiotici convenzionali, Benicaros® genera una quantità di gas significativamente inferiore. Inoltre, Benicaros® ha una doppia azione: allena anche il sistema immunitario originario a rispondere in modo più intelligente, veloce e forte.

Meccanismo d'azione

Durante il passaggio attraverso l'intestino tenue, Benicaros® viene rilevato dai recettori di riconoscimento delle cellule immunitarie che analizzano il contenuto dell'intestino. Questa prima modalità d'azione si traduce in un allenamento del sistema immunitario e in una maggiore reattività delle cellule immunitarie innate, che porta a risposte più rapide, intelligenti e forti e a una maggiore resilienza alle infezioni delle vie aeree. La seconda modalità d'azione prevede la modulazione del microbiota

intestinale attraverso la stimolazione selettiva dei batteri benefici per la salute e l'aumento della produzione di metaboliti benefici.

Efficacia

L'efficacia di Benicaros® è supportata da un corposo numero di ricerche cliniche e precliniche, tra cui cinque studi preclinici e tre pubblicazioni sottoposte a peer-review che derivano da un solido studio clinico.

Studi in vitro

NUTRILEADS ha condotto uno studio in vitro di 35 giorni su quattro donatori sani, utilizzando la piattaforma SHIME® di ProDigest BV, per esplorare i meccanismi di fermentazione di Benicaros®. Lo studio ha messo a confronto più donatori per determinare come la composizione del microbiota individuale influenzi i processi di idrolisi e si adatti a cicli di alimentazione successivi.

Nonostante la sua struttura complessa, Benicaros® subisce una rapida fermentazione nel compartimento prossimale del colon da parte di un consorzio di microrganismi intestinali. Il modello di fermentazione iniziale variava tra i donatori ed era influenzato dal microbiota di base individuale. Tuttavia, dopo l'integrazione quotidiana di cRG-I per tre settimane, le caratteristiche finali della fermentazione sono diventate simili

in tutti e quattro i donatori. La fermentazione di Benicaros® ha portato a un aumento della produzione di acidi grassi a catena corta, in particolare di propionato, noto per conferire effetti benefici sulla salute dell'ospite. Sebbene consorzi di batteri intestinali diversi possano partecipare alle fasi successive dell'idrolisi della cRG-I, l'esposizione ripetuta a questa fibra ad alta specificità ha stimolato in modo simile i batteri benefici e la produzione dei loro metaboliti noti per contribuire all'effetto positivo sulla salute dell'intestino in tutti i donatori.

Studi ex vivo

NUTRILEADS ha anche condotto uno studio ex vivo, applicando la tecnologia SIFR® di Cryptobiotix SA che è in grado di generare dati clinici predittivi. Sono stati analizzati i campioni fecali di 24 soggetti sani. I singoli bioreattori sono stati integrati con il composto in esame (Benicaros® a una dose umana equivalente (HED) di 300 mg/die e 1500 mg/die, inulina e xantano 1500 mg/die). È stato incluso un controllo senza substrato per isolare eventuali cambiamenti attribuiti esclusivamente ai prodotti in esame. Benicaros® ha aumentato in modo significativo un ampio spettro di 30 unità tassonomiche operative (OTU) appartenenti a *Bifidobacteriaceae*, *Bacteroidaceae*, *Acidaminococcaceae*, *Clostridiales* non classificate, *Lachnospiraceae*,

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Benicaros®

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto e consistenza	
Colore	
Odore/gusto	
Solubilità	
Attività dell'acqua	
Caratteristiche chimico-fisiche	
Umidità (% p/p)	≤7
Contenuto totale di fibra alimentare (% p/p)	≥70
Contenuto proteico (% p/p)	≤4
Contenuto totale di ceneri (% p/p)	≤5
Contenuto di grassi (% p/p)	≤2
Contenuto di cRG-I (% p/p)	≥70
Contaminanti	
Piombo (mg/kg)	<1
Cadmio (mg/kg)	<1
Arsenico (mg/kg)	<0,1
Mercurio (µg/kg)	<100
Perclorato (mg/kg)	<0,05
Pesticidi residui	Regolamento UE 396/2005
	FDA Titolo CFR 40part 180
Caratteristiche microbiologiche	
Conta microbica totale (UFC/g)	<10.000
Lieviti e muffe (UFC/g)	<1000
<i>Bacillus cereus</i> (UFC/g)	<100
<i>Enterobacteriaceae</i> (UFC/g)	<1000
<i>Escherichia coli</i> (UFC/g)	<10
<i>Salmonella</i> spp. (/25 g)	Assente
<i>Listeria monocytogenes</i> (/25 g)	Assente
Stabilità e Conservazione	
Le condizioni di conservazione per garantire la durata di conservazione indicata sono al chiuso nella confezione originale, non aperta e non danneggiata, in un luogo asciutto e a temperatura ambiente. Evitare l'esposizione alla luce solare diretta <i>Shelf-life</i> : 4 anni dalla data di produzione	
Applicabilità	
Ampia scelta di prodotti alimentari o integratori alimentari con dose giornaliera di 300 mg/die	
*L'espressione del contenuto di cRG I è la somma dei monosaccaridi caratteristici della regione di cRG I.	

Ruminococcaceae e *Veillonellaceae*, comprese le OTU di specie correlate a effetti benefici per la salute come *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Anaerobutyricum hallii* e *Faecalibacterium prausnitzii*.

Benicaros ha stimolato selettivamente unità tassonomiche (taxa) o specie di batteri che erano costantemente presenti tra umani adulti, determinando minori differenze nella composizione del microbiota tra i vari soggetti. Questo effetto di omogeneizzazione si è rivelato dose-dipendente. Al contrario, sia l'inulina sia lo xantano hanno aumentato le differenze interpersonali.

Si è dimostrato che l'assunzione di Benicaros® ha anche ridotto notevolmente la produzione di gas rispetto alle altre due fibre studiate. Un limite dei prebiotici, quando si consigliano dosi giornaliere elevate (10-20 g), è che possono causare gonfiore, gas e disturbi intestinali nelle persone sensibili.

Studi in vivo

Uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo ha valutato l'impatto di Benicaros® sul microbiota intestinale e sulle risposte immunitarie in 146 adulti sani.

I soggetti sono stati suddivisi casualmente in gruppi che hanno assunto placebo (0 mg/die), basso dosaggio (300 mg/die) o alto dosaggio (1500 mg/die) di cRG-I.

Dopo otto settimane di supplementazione e di esposizione a un comune virus del raffreddore, i dati hanno dimostrato che Benicaros® rafforza la salute dell'intestino e del sistema immunitario. ▶

We've got the gold

Benicaros®:
the ingredient
to fuel your
innovation

Boost your product innovation with Benicaros – a plant-based precision prebiotic fiber that is good for every type of gut microbiome and trains the immune system for faster and smarter responses. It's easily integrated into a wide range of product formats with little to no compromise on taste, odor or texture.

Don't just innovate – innovate with carrot gold.

benicaros.com

**Plant-based
& upcycled**

**Immune & gut
health benefits**

**Precision
prebiotic fiber**

Low-dose

Benicaros
the precision prebiotic

► I soggetti del gruppo Benicaros® 300 mg/die hanno riportato una riduzione statisticamente significativa della gravità dei sintomi (20-33%) e della durata (28-43%), nonché una riduzione (10-30%) degli effetti negativi di questa infezione sulla qualità della vita rispetto ai controlli. I sintomi comprendevano naso che cola, mal di gola, tosse e sensazione di stanchezza. L'assunzione di Benicaros® con la dieta ha accelerato la cascata di risposte immunitarie protettive in presenza di un'infezione delle vie aeree, tra cui l'espressione di geni antivirali critici (interferone), la mobilitazione di cellule immunitarie innate e una maggiore reattività delle cellule natural killer. In particolare, le risposte immunitarie sistemiche non sono state influenzate dall'integrazione con Benicaros® in assenza di esposizione al virus del raffreddore. È importante notare che l'integrazione con Benicaros® ha aumentato l'abbondanza relativa nell'intestino di specie di bifidobatteri salutari e benefici, in particolare *B. adolescentis* e *B. longum*, nonché l'aumento dei batteri produttori di propionato e butirrato, sostenendo così un ecosistema intestinale sano indipendentemente dalla variabilità del microbiota intestinale delle persone. Questi benefici sono attribuiti alla complessa struttura molecolare di questo polisaccaride ramificato pectina-simile che non viene digerito nel tratto gastrointestinale superiore.

Sicurezza

È stato confermato che Benicaros® è sicuro per la salute, approvato per il consumo quotidiano in alimenti, bevande e integratori alimentari, e generalmente riconosciuto come sicuro (GRAS) in conformità con le normative della Food and Drug Administration statunitense.

Applicazioni e Modalità d'uso

Benicaros® è ora disponibile in cinque tipologie di prodotto, tra cui polveri, liquidi e una certificata bio, per soddisfare le diverse esigenze di formulazione dei clienti.

La linea di prodotti Benicaros® ampliata comprende diversi livelli di concentrazione di cRG-I.

Benicaros® è solubile in acqua, stabile al pH e a basso dosaggio, il che lo rende utilizzabile in un'ampia gamma di applicazioni.

LETTURE CONSIGLIATE

- Desai K, Van den Abbeele P, Duysburgh C. Structure dependent fermentation kinetics of dietary carrot rhamnogalacturonan-I in an in vitro gut model. *Food Hydrocolloids*. 2024;(153):110036.
- Jian C, Sorensen N, Lutter R et al. The impact of daily supplementation with rhamnogalacturonan-I on the gut microbiota in healthy adults: A randomized controlled trial. *Biomed Pharmacother*. 2024;174:116561.
- Lutter R, Teitsma-Jansen A, Floris E et al. The dietary intake of carrot-derived rhamnogalacturonan-i accelerates and augments the innate immune and anti-viral interferon response to rhinovirus infection and reduces duration and severity of symptoms in humans in a randomized trial. *Nutrients*. 2021;13(12):4395.
- McKay S, Teitsma-Jansen A, Floris E et al. Effects of dietary supplementation with carrot-derived rhamnogalacturonan-I (cRG-I) on accelerated protective immune responses and quality of life in healthy volunteers challenged with rhinovirus in a randomized trial. *Nutrients*. 2022;14(20):4258.
- Van den Abbeele P, Deyaert S, Albers R et al. Carrot RG-I reduces interindividual differences between 24 adults through consistent effects on gut microbiota composition and function ex vivo. *Nutrients*. 2023;15(9):2090.

DIGITAL EDITION

COMPANY PROFILE

La tua brand identity



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

PARTECIPA ANCHE TU!

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

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

Per maggiori informazioni: info@ceceditore.com

Dalla *Rosa canina* un ingrediente per la protezione e la salute dei capelli

Sealrose™ (nome INCI: Helianthus Annuus Seed Oil, Rosa Canina Fruit Extract, Tocopherol) è un ingrediente naturale per la cura dei capelli derivato dalla polpa senza semi del frutto di *Rosa canina* L., pianta ampiamente riconosciuta come superfood per i suoi numerosi benefici. Formulato in olio di girasole oleico conforme a COSMOS, questo attivo di origine 100% naturale combina il potere della natura e della bellezza per migliorare la salute e l'aspetto dei capelli, potenziandone l'appeal

visivo complessivo. Le caratteristiche tecniche di Sealrose™, prodotto da PROVITAL e distribuito in Italia da FARAVELLI, sono illustrate nella **Tabella 1**.

Sealrose™ trae i suoi benefici dalla ricca composizione della *Rosa canina*. Composti come carotenoidi, proteine, polifenoli e vitamine sono altamente benefici: contribuiscono a ripristinare l'umidità nei capelli secchi e a riparare quelli danneggiati (1).

Efficacia Studi ex vivo

Materiali e Metodi

Per verificare come Sealrose™ possa riparare i danni e migliorare l'aspetto dei capelli, sono stati eseguiti diversi test. Si è valutato il danno e il recupero nella frazione lipidica, nonché la percezione sensoriale delle ciocche da parte di volontari addestrati. Sono state utilizzate ciocche di capelli ricci di colore castano scuro naturale (lunghe 20 cm). Sono state preparate 18 ciocche di 5 g, seguendo la nomenclatura della **Tabella 2**.

Le ciocche sono state prima lavate con una soluzione al 3% di uno shampoo commerciale per 3 minuti,

Tabella 1 • Caratteristiche tecniche di Sealrose™

Caratteristiche organolettiche	
Aspetto	Liquido trasparente-leggermente torbido
Colore	Giallo paglierino
Odore	Caratteristico
Caratteristiche chimico-fisiche	
Viscosità	Bassa
Solubilità	Solubile in olio
Valore di acidità	<1 mg KOH/g
Valore di perossido	≤20 meq O ₂ /kg
Contaminanti	NA
Caratteristiche microbiologiche	NA
Stabilità e Conservazione	
Conservare a temperatura ambiente in recipiente sigillato, protetto da luce e umidità. Shelf-life: 12 mesi	

Tabella 2 • Test 1

Controllo	Ciocche danneggiate trattate con il tensioattivo SLS
Placebo	Ciocche pretrattate con SLS e poi con una formulazione placebo senza risciacquo (leave-on)
Sealrose™	Ciocche pretrattate con SLS e poi con una formulazione senza risciacquo (leave-on) a base di rosa canina
Placebo + lavaggio	Ciocche pretrattate con SLS, poi con placebo leave-on e successivamente lavate con un detergente delicato
Sealrose™ + lavaggio	Ciocche pretrattate con SLS, poi con rosa canina leave-on e successivamente lavate con un detergente delicato

poi risciacquate con acqua per 1 minuto e lasciate asciugare a temperatura ambiente. Successivamente, tutte le ciocche ad eccezione di quelle non trattate (controllo) sono state lavate con una soluzione tensioattiva al 10% di SLS a una temperatura di 70 °C per 2 ore per causare danni nella frazione lipidica. Sono state risciacquate per 1 minuto e lasciate asciugare a temperatura ambiente. Il trattamento leave-on deve essere applicato sui capelli umidi senza successivo risciacquo.

Per questo motivo, 12 ciocche sono state lavate con acqua per 1 minuto, asciugate con carta filtro per evitare l'eccesso di umidità; 6 ciocche sono state trattate con placebo, altre 6 con Sealrose™. Per determinare l'assorbimento dei nostri prodotti sui capelli e verificare l'effetto protettivo di lunga durata, metà delle ciocche precedentemente trattate con ciascuna delle formulazioni sono state lavate con uno shampoo neutro per 1 minuto e risciacquate con acqua per un ulteriore minuto.

Risultati

Per misurare il recupero lipidico nelle ciocche, si è utilizzato l'"angolo di contatto pseudostatico", un parametro utilizzato per valutare i danni alla superficie dei capelli mediante la misurazione dell'angolo di contatto formato da una goccia d'acqua sulla superficie dei capelli.

Si tratta di un indicatore dell'idrofobicità dei capelli e serve a determinare quanto siano sani: più piccolo è l'angolo di contatto, maggiore è l'idrofilità, con più danni ai capelli; al contrario, più grande è l'angolo di contatto, più sani sono i capelli grazie alla maggiore idrofobicità (**Figura 1 e Tabella 3**). I danni causati dal 10% di SLS determinano un angolo di contatto più piccolo, come illustrato nella **Figura 1**, indicativo di un capello più idrofilo. Tuttavia, quando i capelli danneggiati sono stati trattati con placebo o con la formula Sealrose™, si è osservato un recupero dell'angolo di contatto rispetto ai capelli trattati con SLS.

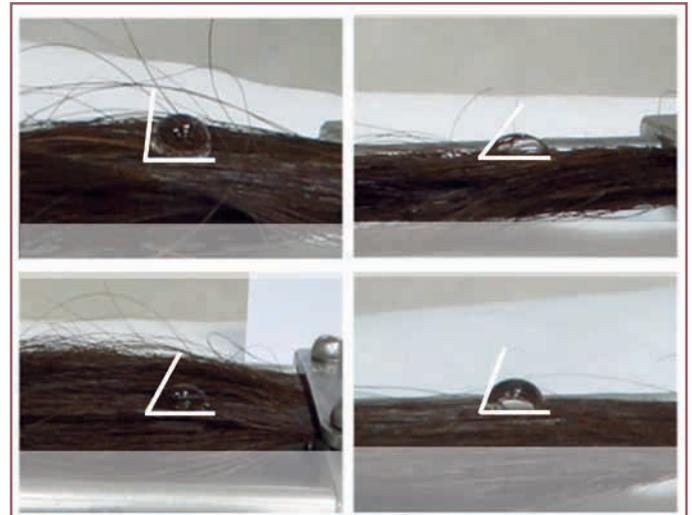


Figura 1 • Visualizzazione delle ciocche di capelli in diverse condizioni. Misurazione dell'angolo di contatto di una goccia d'acqua con la superficie del capello.

Tabella 3 • Test 2

Controllo	Ciocche vergini
Danno	Ciocche vergini + 10% SLS
Placebo	Ciocche vergini + 10% SLS + placebo leave-on
Sealrose™	Ciocche vergini + 10% SLS + Sealrose™ leave-on

È importante sottolineare che il recupero dell'angolo di contatto è stato significativamente maggiore con Sealrose™ rispetto al placebo: ciò significa che Sealrose™ ripristina l'idrofobicità nella cuticola.

Sealrose™ offre un'azione riparatrice eccezionale, con un recupero efficace del 72% del danno nello strato lipidico della cuticola dei capelli; migliora significativamente la sua idrofobicità con una sola applicazione. Questo effetto straordinario riporta i livelli lipidici a quelli dei capelli sani e garantisce una ritenzione ottimale dell'umidità. Anche dopo il risciacquo, i benefici di Sealrose™ persistono, con una ritenzione del 65% dello strato lipidico ripristinato e un impatto duraturo.

È stata effettuata una valutazione soggettiva delle ciocche con la partecipazione di 20 volontari addestrati. L'analisi soggettiva si basa sull'opinione dei volontari riguardo ad alcune caratteristiche dei capelli.

Le valutazioni sono state effettuate in una stanza condizionata a 23 ± 2 °C e $50 \pm 10\%$ di umidità relativa; le qualità da valutare erano morbidezza e pettinabilità. La qualità dei capelli è stata valutata su una scala da 1 a 5, dove 1 rappresenta il punteggio più basso (ruvido; molto difficile da acconciare; secco) e 5 il massimo (molto morbido; molto facile da acconciare; idratato).

Quando sono state analizzate le risposte positive (punteggio uguale

o superiore a 4) per la percezione della morbidezza e della pettinabilità, i capelli trattati con Sealrose™ hanno ottenuto una percentuale del 57% e del 72% di risposte positive, mentre la percentuale di risposte positive per il placebo è stata del 42% e del 50% (**Figura 2**).

Conclusioni

Sealrose™ protegge efficacemente la superficie dei capelli dai danni causati dai tensioattivi, ripara la frazione lipidica della cuticola e quindi l'idrofobicità dei capelli. Questo processo contribuisce anche a ridurre la porosità, come dimostrato dal recupero dell'angolo di contatto. I benefici di Sealrose™ persistono anche dopo il lavaggio, preservando le proprietà idrofobiche della fibra capillare e riducendo la porosità. Sealrose™ rivitalizza anche le caratteristiche sensoriali, per capelli più morbidi, ben idratati e più gestibili, migliorandone complessivamente la salute e l'aspetto.

I benefici di Sealrose™ vanno quindi oltre il semplice ripristino della barriera lipidica. Rivitalizzando le caratteristiche sensoriali dei capelli, rende le ciocche secche e fragili più morbide e gestibili.

La combinazione unica di carotenoidi, proteine, polifenoli e vitamine presenti nell'olio di *Rosa canina* agisce sinergicamente per nutrire i capelli dall'interno. Questi potenti elementi contribuiscono alla salute e alla vitalità complessiva della chioma.

Sicurezza

L'estratto di frutto di *Rosa canina* è considerato un ingrediente sicuro per i cosmetici secondo il Cosmetic Ingredient Review (CIR Final Report, IJT 41(Suppl. 1):44-60, 2022). È un frutto commestibile considerato Generally Recognized as Safe (GRAS) dalla FDA (21CFR182.20). Sealrose™ si è dimostrato non irritante per gli occhi e la pelle, non sensibilizzante, non mutageno e non fototossico secondo i test in vitro OECD 491, 439, 442D, 471 e 432, rispettivamente. Pertanto, può essere considerato sicuro per l'uso cosmetico umano.

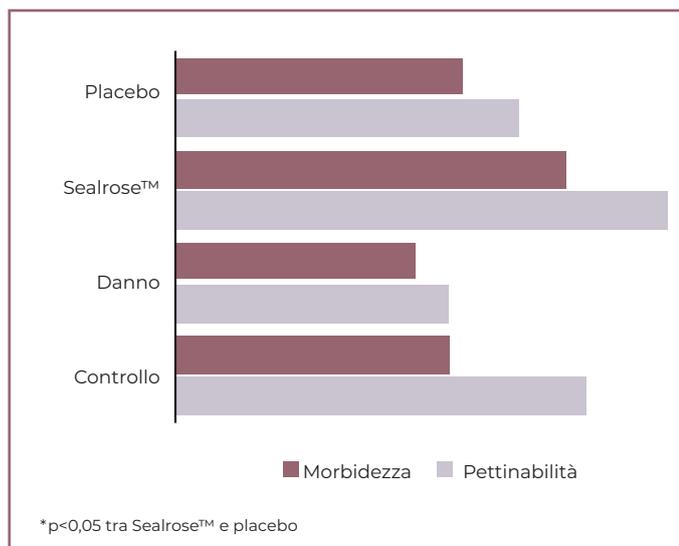


Figura 2 • Percentuale di risposte positive con punteggio ≥ 4 nelle diverse condizioni.

Applicazioni e Modalità d'uso

Sealrose™ è altamente versatile e può essere incorporato in diverse soluzioni per migliorare e ripristinare efficacemente le cuticole capillari danneggiate da fattori esterni. Integrando Sealrose™ nelle formulazioni per la cura dei capelli, i produttori possono offrire ai consumatori una soluzione potente che affronta questi problemi specifici. La potente miscela di carotenoidi, proteine, polifenoli e vitamine trovata nell'olio di *Rosa canina* lavora per ripristinare e rafforzare le difese naturali dei capelli, sigillare la cuticola e trattenere l'umidità.

Non soltanto ripara i danni esistenti ma fornisce anche una barriera protettiva contro i danni futuri.

Sealrose™ può essere utilizzato in una vasta gamma di prodotti come shampoo, balsami, maschere per capelli,

trattamenti leave-in (senza risciacquo) e sieri.

La capacità di ripristinare e mantenere lo strato lipidico della cuticola dei capelli lo rende un ingrediente ideale per prodotti mirati alla riparazione intensiva e alla nutrizione.

In conclusione, questo attivo naturale offre una soluzione completa per ottenere e mantenere capelli sani e belli, ripristinare lo strato lipidico, migliorare l'idrofobicità e rivitalizzare le caratteristiche sensoriali. La sua composizione naturale e l'efficacia comprovata lo rendono un'aggiunta preziosa a qualsiasi linea di prodotti per hair-care.

BIBLIOGRAFIA

- Demir E, Acarali N. Comparison on quality performance of human hair types with herbal oils (Grape Seed/Safflower Seed/Rosehip) by analysis techniques. ACS Omega. 2023;8(9):8293-8302.
- Weiland E, Koenig PH, Rodriguez-Ropero F et al. Boundary Lubrication Performance of Polyelectrolyte-Surfactant Complexes on Biomimetic Surfaces. Langmuir. 2024;40(15):7933-7946.

Imballaggi in carta sostenibili: una soluzione naturale

Un approccio biomimetico per coating barrieranti

G. Costa, A. Mascaro, M. Poyre, S. Esposito, C. Barcellona, M. Ubbiali
marco.ubbiali@lamberti.com

PAROLE CHIAVE

Imballaggi
Biomimesi
Cutina
Barriere
Economia circolare

RIASSUNTO

Gli imballaggi di carta sono una valida alternativa agli imballaggi di plastica, ma ottenere allo stesso tempo sostenibilità e prestazioni elevate può essere complesso e sfidante.

Un nuovo rivestimento 100% bio-based derivato dalle bucce di pomodoro (dispersione di cutina) offre un'eccellente resistenza all'acqua, all'olio e al grasso, paragonabile ai polimeri sintetici.

Questo rivestimento supera i limiti di altri materiali bio-based, ottenendo resistenza all'acqua e mantenendo la resistenza all'olio e al grasso.

Presenta inoltre una buona termosaldabilità e funge da barriera contro MOSH/MOAH, mitigando così le problematiche relative all'uso degli imballaggi riciclati¹.

L'utilizzo di bucce di pomodoro è in linea con i principi dell'economia circolare, riducendo al minimo gli sprechi e l'impatto ambientale.

Questa tecnologia rappresenta un passo significativo verso imballaggi alimentari sostenibili che offrono ottime performances, senza compromettere l'ambiente che ci circonda.

Da: Kunam PK, Ramakanth D, Akhila K. Bio-based materials for barrier coatings on paper packaging. Biomass Conv. Bioref. 2022.

Miglioramenti nelle tecnologie barrieranti per gli imballaggi alimentari

Mantenere la qualità del cibo e minimizzare gli sprechi sono i tratti distintivi di un efficace confezionamento alimentare. Esistono diverse tecnologie utilizzate per conferire proprietà barriera e/o termosaldanti alla carta.

Si esplorano di seguito vari metodi di rivestimento valutandone criticamente l'impatto ambientale e la riciclabilità (**Figura 1**).



Figura 1 • Esempi di carte barrierate comuni.

Metallizzazione: un sottile strato atomico di alluminio o ossido di alluminio viene depositato su un liner plastico (BOPET) utilizzando tecniche di deposito sottovuoto. Lo strato metallico viene poi trasferito sulla carta per mezzo di un adesivo. Agisce come un'eccellente barriera contro ossigeno e umidità. Il rivestimento depositato sottovuoto è molto fragile e può facilmente rompersi perdendo le sue proprietà. Pur eccellendo nella resistenza all'ossigeno e all'umidità, la sua fragilità necessita di strati protettivi che potrebbero generare residui di BOPET non riciclabili. Il processo di metallizzazione può anche essere effettuato direttamente sulla carta, ciò comporta l'assenza di un liner plastico ma anche la riduzione della velocità e complicazioni legate all'irregolarità del supporto fibroso.

Rivestimenti a base fossile: i rivestimenti a base fossile utilizzano polimeri sintetici (acrilici, PVA, EAA) in acqua per creare barriere. Additivi come cere e nanoparticelle ne migliorano le prestazioni. Pur essendo efficaci, questi rivestimenti possono limitare il riciclaggio della carta e aumentare il rischio di rilascio di microplastiche. Tale soluzione a lungo termine non soddisferà l'impegno di sostenibilità e sarà sempre una potenziale fonte di inquinamento. Non ostacola il riciclaggio, ma a lungo termine questa soluzione porta con sé dei dubbi sulla sostenibilità.

Rivestimenti bio-based, alternative

sostenibili: i rivestimenti bio-based rappresentano alternative sostenibili ai tradizionali rivestimenti a base fossile.

Vengono tipicamente derivati da risorse rinnovabili, per esempio amido, cellulosa, alginato, chitosano e proteine. Uno dei vantaggi dei rivestimenti bio-based è la riduzione dell'impatto ambientale rispetto alle alternative fossili.

Eccellono nella barriera a oli e grassi, ma presentano carenze nella resistenza all'acqua e spesso mancano di termosaldabilità, lasciando quindi spazio all'innovazione e ad altri nuovi sviluppi di prodotto.

Rivestimenti ibridi, la combinazione vincente:

i rivestimenti ibridi si riferiscono a una combinazione di materiali a base fossile e bio-based, e possono includere materiali biodegradabili, come i biopolimeri (per esempio, polimeri a base di amido), e altri additivi sostenibili per ottenere proprietà barriera.

Questi rivestimenti sono progettati per fornire una maggiore resistenza all'olio e al grasso e possono essere molto efficaci anche contro gli oli minerali. Se è richiesta anche la resistenza all'acqua, devono essere utilizzati in combinazione con rivestimenti a base fossile in una struttura a più strati.

Rivestimento per estrusione: il rivestimento per estrusione è un processo utilizzato nell'industria del packaging per applicare un sottile strato di plastica (generalmente poliolefine) su un substrato di carta per fornire funzionalità specifiche. Può migliorare le proprietà barriera della carta, come la resistenza all'umidità e la durata. Tuttavia, una volta che carta e film plastico sono così strettamente legati, la riciclabilità del prodotto finale viene compromessa. L'unica opzione che rimane sono gli inceneritori.

PFAS: si tratta di sostanze basate su polimeri fluorurati, ampiamente utilizzate da decenni per la loro straordinaria capacità di respingere acqua, olio e grasso. Il bioaccumulo di PFAS nella catena alimentare ha portato a un sempre più diffuso divieto, evidenziando la necessità di alternative sicure e sostenibili.

Con il crescente bisogno di carte per imballaggio ecosostenibili con proprietà barriera, diventa fondamentale esplorare nuove tecnologie. Il

percorso verso un packaging responsabile richiede un approccio che bilanci accuratamente le prestazioni con l'impatto ambientale^{1,2,3}.

Biomimesi: l'ispirazione alla natura per barrieranti sostenibili

In LAMBERTI la ricerca di materiali barriera avanzati ha tratto ispirazione dai geniali principi di progettazione della natura.

Nel corso di millenni, l'evoluzione ha creato soluzioni ottimali, che offrono spunti preziosi per lo sviluppo di innovazioni sostenibili.

Questa sezione esplora l'approccio biomimetico, traendo ispirazione dalle straordinarie proprietà barriera delle cuticole vegetali, che possono contribuire efficacemente a un futuro sostenibile nel packaging alimentare.

Le cuticole vegetali, composte principalmente dal biopolimero cutina, proteggono frutti, foglie e steli dalle

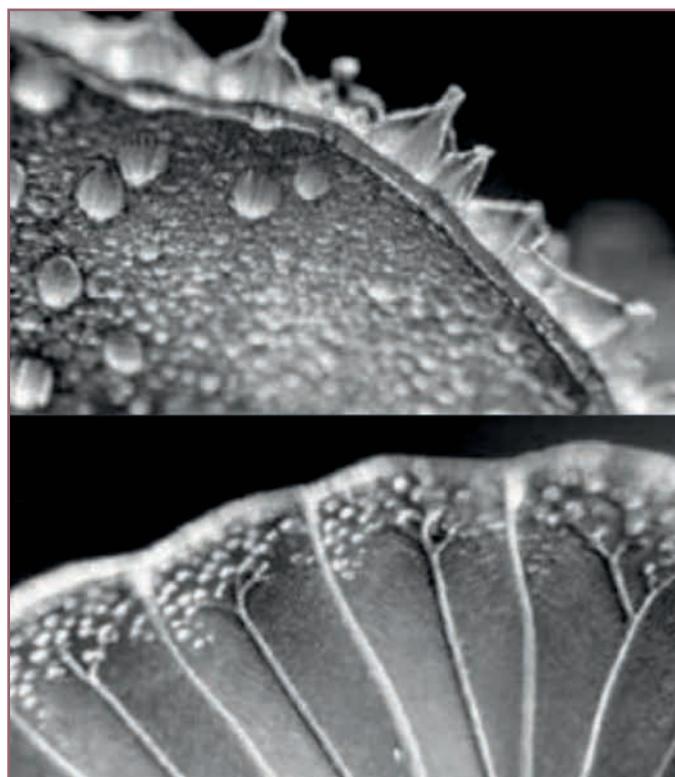


Figura 2 • Immagine al microscopio della cutina, la sostanza cerosa idrofobica più abbondante nella cuticola protettiva che ricopre le parti esterne dei tessuti tegumentari vegetali, prevenendo la disseccazione, generata da intelligenza artificiale.

¹EU restrictions on certain single-use plastics - European Commission (europa.eu).

²A Roadmap for Plastics: The Circular Economy Approach (Ellen MacArthur Foundation, 2017): The New Plastics Economy: Rethinking the future of plastics

³Comieco - Rapporto Annuale 2022: Dati e Pubblicazioni - Comieco.

⁴Faostat 2020. (ellenmacarthurfoundation.org).



Figura 3 • Esacote BIO BC 100 (5 g/m²) applicata su carta Kraft.

minacce ambientali. Riconosciuto il potenziale di questa intricata barriera naturale, abbiamo mirato a tradurre le sue funzionalità in soluzioni pratiche per l'industria del packaging.

Sfruttamento delle bucce di pomodoro: una materia prima sostenibile

Il pomodoro, con una produzione globale di 187 milioni di tonnellate all'anno⁴, genera sottoprodotti significativi come le bucce di pomodoro, stimate in 7 milioni di tonnellate all'anno che rappresentano una risorsa preziosa per l'estrazione della cutina. Il nostro team di ricerca e

Tabella 1 • Principali proprietà

Nome del test	Obiettivo	Metodo standard
Resistenza all'acqua dopo 10 minuti	Valore più basso, migliore prestazione	TAPPI T 441 (metodo Cobb)
Resistenza all'olio e al grasso	Valore più alto, migliore prestazione (punteggio 1-16)	TAPPI T 559 (Kit test)
Permeabilità MOSH/ MOAH* tramite tasso di trasmissione del vapore di esano	Valore più basso, migliore prestazione	Metodo interno
Temperatura iniziale di termosaldatura	Saldabilità dopo 1 secondo di contatto	Metodo interno

*MOSH/MOAH: Idrocarburi saturi/idrocarburi aromatici di oli minerali

sviluppo ha sviluppato un innovativo processo brevettato per trasformare la cutina vergine in una dispersione acquosa che conferisce proprietà barriera ai substrati in carta. Questa innovazione colma il divario tra materiali naturali e applicazioni pratiche, affrontando due sfide chiave:

- dispersione in acqua: consente l'applicazione tramite tecniche di rivestimento standard;
- proprietà barriera: resistenza all'acqua, all'olio e al grasso e proprietà termosaldanti.

La prossima sezione approfondirà la nuova tecnologia, mostrando il suo potenziale per l'industria del packaging alimentare.

Condizioni di prova

Nella nostra ricerca, abbiamo valutato diversi rivestimenti su carta standard da 80 g/m² utilizzando l'applicazione a barretta con un apporto secco di 5-6 g/m², seguito da essiccazione a 70 °C per 1 minuto.

La carta trattata è stata sottoposta a rigorosi test secondo metodi standard per valutarne la resistenza all'acqua, all'olio e al grasso, all'esano e la termosaldabilità (**Tabella 1** e **Figura 4**).

Metodologia di prova e standard

Abbiamo utilizzato test consolidati per valutare in modo completo le prestazioni di vari coating applicati.

Selezione e applicazione dei coating

Sono stati preparati diversi rivestimenti tutti base acqua:

- polisaccaride: destrina a base di amido di patata;
- coating sintetici: polimero acrilico;
- coating ibridi: copolimero ibrido acrilico-polisaccaride contenuto bio-based 50%;
- coating a base cutina: contenuto biobased 100%.

Questi rivestimenti sono stati applicati su carta kraft monolucida (80 g/m²) a viscosità e apporti simili (circa 5,5 g/m² secchi) ed essiccati a 70 °C per 1 minuto.

Risultati e analisi delle prestazioni

Resistenza all'acqua (Cobb 10'): i materiali a base di polisaccaridi come amido, destrina o copolimeri ibridi hanno mostrato una scarsa resistenza all'acqua a causa della loro natura idrofila.

Resistenza all'olio e al grasso (KIT): le opzioni completamente sintetiche hanno mostrato una resistenza all'acqua superiore, ma una scarsa resistenza all'olio e al grasso a causa della loro struttura lipofila.

Termosaldabilità: i rivestimenti a base di cutina e a base fossile hanno mostrato capacità di sigillatura superiori.

HVTR: i rivestimenti a base di cutina hanno dimostrato elevate proprietà barriera ai vapori di esano, che può essere tradotto in resistenza agli oli minerali, questi risultati possono essere considerati paragonabili al copolimero ibrido e superiori alle altre opzioni (1).

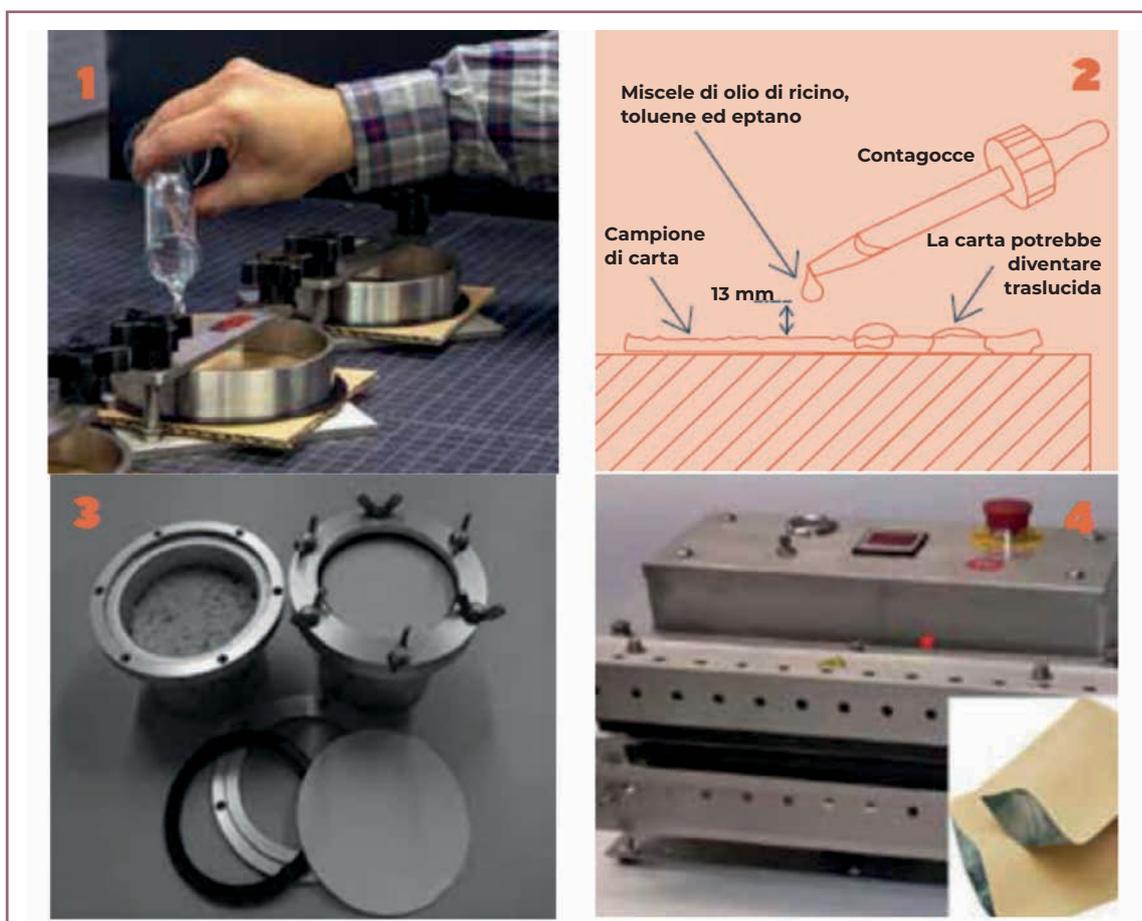


Figura 4 • Apparecchiatura Cobb (1), schema kit test (2), apparecchiatura HVTR (3), saldatrice termica (4).

I dati sottolineano la sfida intrinseca di bilanciare la resistenza all'acqua, all'olio e al grasso nei materiali biobased. Mentre i polisaccaridi e i copolimeri graffati offrono un contenuto bio, la loro resistenza all'acqua rimane un limite. Al contrario, i materiali completamente sintetici spesso privilegiano la tenuta all'acqua a scapito della protezione da olio e grasso (**Figura 5**).

Il rivestimento a base di cutina emerge come un punto di svolta. Non solo raggiunge una resistenza all'acqua paragonabile ai polimeri sintetici, ma offre anche un'eccellente resistenza all'olio e al grasso, al pari delle opzioni biobased. Inoltre, il rivestimento a base di cutina può vantare interessanti proprietà termosaldanti, superando in modo significativo la maggior parte dei materiali biobased. Ciò garantisce la compatibilità con le linee di confezionamento esistenti e facilita una transizione efficiente. Il basso HVTR della dispersione di cutina si traduce in una robusta barriera contro MOSH/MOAH, mitigando

i rischi relativi al rilascio dei solventi residui nella carta e nel cartone riciclati. Questa caratteristica sottolinea ulteriormente il suo potenziale per imballaggi alimentari sicuri e sostenibili.

Mentre la naturalità rimane il valore chiave, è fondamentale considerare il compromesso tra performance e scelta del consumatore. Il rivestimento naturale a base cutina può essere uno strumento efficace per avere un coating con un'alta percentuale di naturalità senza perdere in prestazioni. Ciò consente quindi a questa innovazione di poter guadagnare spazio nelle pacchetto di soluzioni barrieranti per packaging.

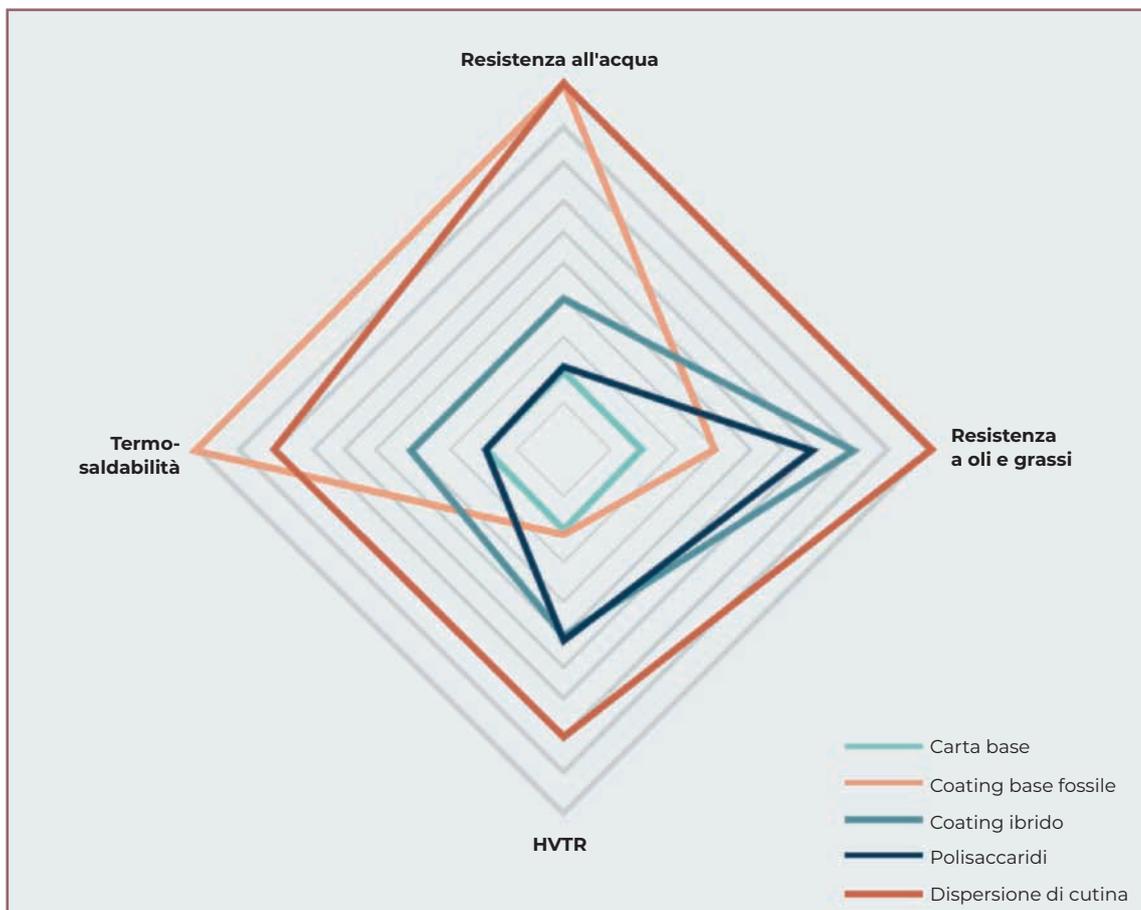


Figura 5 • Performance a confronto dei diversi tipi di coating.

Conclusioni

Un futuro sostenibile per il packaging

L'inquinamento da plastica grava pesantemente sul nostro pianeta, richiedendo un intervento immediato. Gli imballaggi a base di carta e cartone si presentano come un'alternativa promettente, ma ottenere contemporaneamente sostenibilità e prestazioni elevate rimane una sfida. Questo articolo ha analizzato a fondo questa sfida, introducendo infine una soluzione rivoluzionaria derivata da una risorsa naturale e abbondante: le bucce di pomodoro, trasformate in un rivestimento 100% biobased. La nuova tecnologia a base di cutina colma il divario tra responsabilità ambientale e funzionalità. Offre una straordinaria resistenza all'acqua, all'olio e al grasso, superando le prestazioni di molte opzioni convenzionali.

Oltre le barriere: per coniugare performance e sostenibilità

- Resistenza all'acqua: a differenza di altri materiali biobased, la dispersione di cutina raggiunge

una resistenza all'acqua paragonabile ai polimeri sintetici, superando un limite di vecchia data.

- Protezione da olio e grasso: mantiene un'eccellente resistenza all'olio e al grasso, al pari delle opzioni biobased, garantendo l'integrità del prodotto.
- Termosaldabilità: le sue capacità di sigillatura facilitano una processabilità efficiente all'interno delle linee di confezionamento esistenti.
- Barriera MOSH/MOAH: il basso HVTR indica una barriera robusta contro queste sostanze potenzialmente dannose, migliorando la sicurezza alimentare.
- Possibilità di personalizzazione con colore naturale e aroma tipico.
- La sostenibilità al centro: l'utilizzo di un sottoprodotto, facilmente disponibile, dell'industria alimentare si allinea ai principi dell'economia circolare, minimizzando gli sprechi e l'impatto ambientale.

Sfruttando il potere della biomimesi e utilizzando risorse sostenibili come le bucce di pomodoro, la tecnologia di dispersione a base di cutina rappresenta un cambio di paradigma nei prodotti barrieranti. Colma efficacemente il divario tra prestazioni e sostenibilità, aprendo la strada a un futuro in cui gli imballaggi ecosostenibili offrono funzionalità eccezionali senza compromettere la responsabilità ambientale.

BIBLIOGRAFIA

1. Gaudreault R, Brochu C, Sandrock D et al. Overview of Practical and Theoretical Aspects of Mineral Oil Contaminants in Mill Process and Paperboard. In: *Advances in Pulp and Paper Research*. Raleigh: BioResources; 2013. p. 907-925.

V

in-Vitality

20-21 Nov
2024
 Milano
www.in-vitality.it

Presented by:



KSM-66
Ashwagandha®

WORLD'S BEST ASHWAGANDHA

Enhancing Beauty Supporting Health

in-Vitality è l'incontro B2B interamente dedicato ai professionisti che operano nel campo della nutraceutica, degli integratori, della salute e della bellezza nel cuore di Milano, capitale ineguagliabile della moda e dell'innovazione.

L'evento testimonia la posizione dell'Italia come leader Europeo nel settore degli integratori alimentari, con un'impressionante quota del 29% del valore delle vendite.

in-Vitality, incentrato su risorse e ingredienti innovativi, rappresenta un'opportunità imperdibile per incontrarsi e rafforzare la propria posizione sul mercato.



Funzione cognitiva e salute emotiva

124

Innovazione in Botanicals 4(3) • 2024

L'aiuto fornito dalla natura: Keep Calm & Relissa®

È stata riscontrata una tendenza a base bidirezionale ancora sottostimata ma di grande impatto sulla salute pubblica: scadente benessere mentale e fisico dovuto a una scadente qualità del sonno e viceversa (1). Durante il sonno, il corpo e la mente attraversano vari processi riparativi cellulari, il consolidamento dei ricordi, l'elaborazione delle emozioni e la rimozione delle tossine dal cervello. Per questo motivo un buon sonno può aiutarci a migliorare le capacità cognitive come l'apprendimento e l'attenzione, ma anche a regolare meglio le nostre emozioni. Infatti, parlare di salute cognitiva significa considerare anche la salute emotiva.

Ecco perché la proposta di INDENA in tale ambito include Relissa® – Melissa Indena Phytosome™ – un ingrediente innovativo basato sulla formulazione di *Melissa officinalis* L. con fosfolipidi grazie alla tecnologia Indena Phytosome™ per favorire il circolo virtuoso che collega umore e sonno, per garantire benessere diurno e notturno, equilibrio e qualità della vita.

Melissa officinalis L. è conosciuta da secoli e utilizzata per diverse applicazioni grazie alla sua azione calmante e "antistress", in grado di favorire il sonno e il rilassamento. Nella pianta sono stati identificati più di 50 composti (compresi quelli volatili), ma i principi attivi da cui deriva principalmente l'attività biologica sono gli acidi idrossicinnamici e in particolare l'acido rosmarinico e derivati (2), che sono noti per le loro molteplici proprietà tra cui l'effetto riequilibrante dell'umore. Altri effetti studiati della pianta includono l'attività antiossidante e spasmolitica, nonché l'effetto neuroprotettivo (2-3).

Tutto questo viene documentato in decine di studi scientifici, dove però la pianta e suoi preparati vengono utilizzati a dosaggi e con schemi posologici molto diversi (3): questo, in aggiunta alla mancanza di uniformità e standardizzazione degli estratti utilizzati negli studi, fa sì che manchino sul mercato ingredienti a base di melissa supportati di un chiaro profilo di qualità, efficacia e sicurezza. La ricerca di INDENA si è concentrata sull'ottimizzazione di un estratto a base di *Melissa officinalis* L. in modo da trasformare un buon ingrediente botanico in un ottimo ingrediente per il settore nutrizionale. Il risultato è un ingrediente standardizzato, validato clinicamente e privo di melatonina in grado di favorire la qualità del sonno e contrastare lo stress durante il giorno.

Le sue prestazioni sono così interessanti e innovative che Relissa® ha ottenuto il Nutraingredients Awards - Ingrediente dell'anno per le funzioni cognitive al Vitafoods 2024, svoltosi a Ginevra. Il premio celebra i migliori risultati nel settore della nutrizione e degli integratori

alimentari e Relissa® è stato riconosciuto per essere un prodotto innovativo in un contesto altamente competitivo in cui è fondamentale il supporto di dati scientifici per dare fiducia ai consumatori.

Indena Phytosome™ è alla base di una formula vincente

La formulazione di *Melissa officinalis* L. con fosfolipidi, ovvero Relissa™ Melissa Indena Phytosome™, ottimizza la dispersione dell'estratto nei fluidi gastrointestinali e la performance biologica degli acidi idrossicinnamici e dell'acido rosmarinico. Indena Phytosome™ è l'originale piattaforma tecnologica, che sblocca il potere unico di un'ampia gamma di fitonutrienti. Creando una dispersione solida all'interno di una matrice alimentare al 100%, a base di lecitina naturale, il sistema di rilascio di INDENA include fosfolipidi che inibiscono l'auto-aggregazione dei prodotti vegetali – che sono così liberi di esprimere il loro pieno potenziale e, a loro volta, evitano l'auto-aggregazione dei fosfolipidi. Questa sinergia migliora la bioaccessibilità del composto naturale, ottimizzando al tempo stesso l'interazione con il microbioma intestinale e migliorandone le prestazioni tecnologiche. Si ottengono risultati sorprendenti con stabilità e sicurezza ottimali, dimostrate da test rigorosi e decenni di applicazioni di successo.

Miglioramento dell'umore, della qualità del sonno e della vita, clinicamente provato

Evidenze cliniche dimostrano che Relissa® offre un chiaro supporto all'umore, allo stress, alla salute emotiva e al sonno assicurando un miglioramento nella qualità della vita.

Un primo studio clinico controllato, randomizzato, in doppio cieco verso placebo è stato condotto in 100 soggetti utilizzando specifici questionari internazionalmente

validati (4). Il prodotto è stato assunto al dosaggio di 200 mg bid per soli 21 giorni migliorando in modo statisticamente significativo lo stato emozionale, la qualità del sonno (misurazione effettuata con la scala PSQI) e la qualità di vita globale.

Un secondo e recente studio, basato sulla versatilità di dosaggio (Relissa® 200 mg rispetto a Relissa® 400 mg), conferma l'efficacia dell'ingrediente mostrando inoltre una coerente correlazione dose-risposta: maggiore è la dose, migliori sono i benefici per la salute. Convalida inoltre l'uso clinico della dose bassa di 200 mg/die, aprendo la strada a una possibile combinazione con altri ingredienti comunemente usati per favorire il sonno e alleviare l'umore (5).

Rispetto del naturale microbioma

Oltre agli studi clinici, è stata analizzata attentamente una potenziale interazione specifica, nel contesto del crescente interesse su come il microbioma possa influenzare il nostro benessere, soprattutto nel caso dell'umore e del sonno. In particolare il *Lactobacillus rhamnosus*, batterio in grado di colonizzare il tratto gastrointestinale umano, può migliorare il riposo notturno e il sonno REM (movimento rapido degli occhi) (6), grazie alla produzione di acidi

grassi a catena corta (SCFA) che controllano l'espressione dei geni responsabili dei ritmi sonno-veglia (7). Relissa® non ha mostrato interazioni negative con il *Lactobacillus rhamnosus*, salvaguardandone così l'effetto benefico (8).

Attività antiossidante e neuroprotettiva

Relissa® è stato inoltre oggetto di un esaustivo screening in vitro su sistemi cellulari e su enzimi per identificare i principali meccanismi d'azione (9), quali l'attività antiossidante la riduzione dei radicali liberi e la funzione di neuroprotezione. Relissa® è risultato più efficace dell'estratto di melissa non formulato nella modulazione dell'enzima GABA-transaminasi (responsabile della degradazione del GABA), enzima chiave per il naturale riequilibrio del sistema gabaergico che presidia gli stati di ansia e il sonno.

Standardizzazione, formulazioni e dosaggio

L'ingrediente è caratterizzato da un'alta concentrazione standardizzata di acidi idrossicinnamici e rosmarinici: >17% acidi idrossicinnamici <23% mediante HPLC.

Melissa Indena Phytosome™ può essere utilizzato in modo versatile

in numerose formulazioni: compresse, minicompresse, capsule, polvere orosolubile, chewing gum, gummies, granulato.

Dosaggio suggerito: 200-400 mg/die.

Bibliografia

1. Chattu VK, Manzar MD, Kumary S et al. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. *Healthcare (Basel)*. 2018;7(1):1.
2. Shakeri A, Sahebkar A, Javadi B. Melissa officinalis L. A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*. 2016;188:204-228.
3. Świąder J, Startek K, Wijaya CH. The therapeutic properties of Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): Reviewing novel findings and medical indications. *Appl Bot Food Qual*. 2019;92:327.
4. Bano A, Hepsomali P, Rabbani F et al. The possible "calming effect" of subchronic supplementation of a standardised phospholipid carrier-based *Melissa officinalis* L. extract in healthy adults with emotional distress and poor sleep conditions: results from a prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Front Pharmacol*. 2023;14:1250560.
5. Rondanelli M, Misiano P, Mansueto F et al. Three-week daily supplementation of a 200 or 400 mg lecithin-based delivery form of *Melissa* counterbalances emotional distress symptoms. *JFNR*. 2024;(7):125-130.
6. Thompson RS, Roller R, Mika A et al. Dietary prebiotics and bioactive milk fractions improve NREM sleep, enhance rem sleep rebound and attenuate the stress-induced decrease in diurnal temperature and gut microbial alpha diversity. *Front Behav Neurosci*. 2017;10:240.
7. Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(8):461-478.
8. Dati interni INDENA.
9. Kara M, Sahin S, Rabbani F et al. An in vitro analysis of an innovative standardized phospholipid carrier-based *Melissa officinalis* L. extract as a potential neuromodulator for emotional distress and related conditions. *Front Mol Biosci*. 2024;11:1359177.



RELISSA™
MELISSA INDENA PHYTOSOME™

KEEP CALM & RELISSA™ SLEEP WELL AND LIVE BETTER

BETTER DAYS START WITH GOOD NIGHTS: CLINICAL EVIDENCE OF A VIRTUOUS CYCLE

Indena's Relissa™ positively impacts the amount and quality of sleep, leveraging Phytosome™ technology to optimize the bioaccessibility of *Melissa officinalis* in the intestinal tract. What's more, new clinical evidence confirms its beneficial action in balancing moods and contrasting stress generated during the day, to create the conditions for a more serene life 24/7, thanks to its action in the modulation of γ -aminobutyric acid transaminase (GABA-T) activity. Not to mention, it's all made with strong commitment to sustainability, in a certified ISO 14001 and ISO 45001 plant where CO₂ emissions are reduced, the energy transition is underway, and occupational health and safety are a priority. This makes Relissa™ your new ally, melatonin-free solution, for relaxation and peaceful sleep: proved by science and approved by nature.

indena.
com



discover
more about
RELISSA™



WINNER
NUTRA
INGREDIENTS
AWARDS 2024

 **indena**[®]
SCIENCE IS OUR NATURE. SINCE 1921

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 this ingredient are responsible for ensuring compliance with the applicable legal framework.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DEGLI ESTRATTI DI POLLINE DA *SECALE CEREALE L.* NELL'INCONTINENZA URINARIA FEMMINILE

Studio randomizzato, in doppio cieco, controllo placebo su individui sani

M. Moulina, E.D. Lewisa, D.C. Crowleya, C.E. Mayb, M. Evansa

PAROLE CHIAVE

Incontinenza urinaria
Estratto di polline
ICIQ-SF
Perdite urinarie

RIASSUNTO

L'integrazione con RCT Fem™ UI per 24 settimane ha portato a riduzioni significative e clinicamente rilevanti nella gravità dell'incontinenza urinaria (IU) in donne di età compresa tra 40 e 75 anni. Nel loro utilizzo, due integratori, RCT Fem™ UI e PollenBerry®, si sono dimostrati sicuri e ben tollerati, migliorando significativamente i punteggi ICIQ-SF alla settimana 24. Tuttavia, solo RCT Fem™ UI ha prodotto una differenza minima clinicamente importante (MCID) nei punteggi ICIQ-SF, con miglioramenti significativi nel volume delle perdite urinarie giornaliere e nella frequenza della nicturia. Il gruppo RCT Fem™ UI ha riportato miglioramenti maggiori rispetto al gruppo placebo e a quello PollenBerry®, evidenziando l'efficacia dell'integratore nel trattamento dell'IU.

Introduzione

L'incontinenza urinaria (IU) si manifesta quando vi è una perdita non controllata di urina, provocando un impatto negativo sulla qualità della vita. Le persone affette da IU tendono a evitare attività sociali e ricreative, spinte da sensazioni di disagio, vergogna e ansia legate alla possibilità di emettere odori (1,2). Le forme più comuni di IU includono quella da stress (dovuta a un aumento della pressione intraddominale, causata da tossire o alzarsi in piedi), quella da urgenza e quella mista (3,4).

Sebbene la prevalenza dell'IU sia alta, colpendo circa il 51,1% delle donne negli Stati Uniti, il silenzio sociale spesso impedisce la segnalazione dell'incontinenza urinaria (IU), portando molte a non cercare cure.

Questo mancato riconoscimento contribuisce a sottovalutare l'entità del problema, aumentando l'isolamento e facendo sì che molte donne credano erroneamente che gestire l'IU sia impossibile.

Gli estratti di polline, noti per trattare condizioni urinarie maschili, potrebbero essere efficaci anche per l'IU grazie alla loro azione sui muscoli lisci della vescica, migliorando la contrattilità e il rilassamento dell'uretra.

Di conseguenza, l'obiettivo di questo studio era esplorare l'efficacia di due estratti di polline da *Secale cereale* L., nell'affrontare l'incontinenza urinaria nelle donne.

Materiali e Metodi

Questo studio ha adottato un periodo di integrazione di 24 settimane, durante il quale i partecipanti sono stati assegnati casualmente a ricevere i prodotti in studio o un placebo. I risultati sono presentati in termini di confronto tra Graminex® RCT Fem™ UI, Graminex® PollenBerry® e il placebo (**Figura 1**).

Ogni capsula di Graminex® RCT Fem™ UI conteneva 9 mg di estratto di polline liposolubile, insieme a eccipienti,

mentre Graminex® PollenBerry® conteneva una combinazione di 42 mg di estratto di polline idrosolubile e 125 mg di polvere di mirtillo rosso, insieme a eccipienti.

La procedura di somministrazione prevedeva l'assunzione di una capsula due volte al giorno per 24 settimane. Le donne reclutate avevano un'età compresa tra i 40 e i 75 anni e presentavano incontinenza urinaria persistente da almeno un mese, valutata con un punteggio ≥ 5 (da lieve a molto grave IU) sul questionario International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-SF) (5).

Risultati e Discussione

La frequenza di IU, la minzione notturna (nicturia) e quella diurna sono state valutate utilizzando un diario di svuotamento di 3 giorni. Alle partecipanti è stato chiesto di registrare

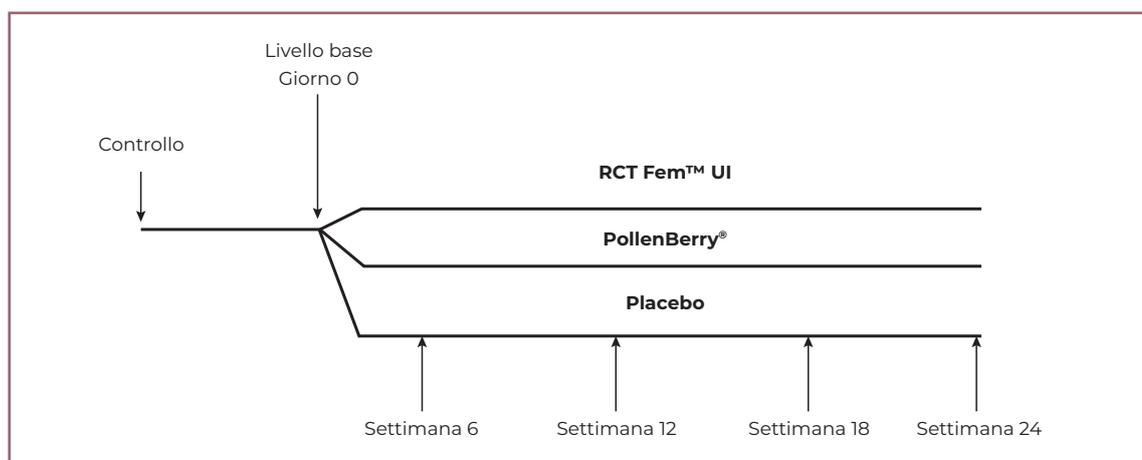


Figura 1 • Progettazione dello studio.

l'ora del risveglio e del coricarsi, l'assunzione di liquidi, il numero di minzioni, perdite e cambi di pannoloni su ciascuno dei 3 giorni precedenti le visite cliniche programmate. Alle settimane 6, 12, 18 e 24, sono stati somministrati i questionari ICIQ-SF, I-QoL, OAB-q, LUTSS e HPSQL, sono stati esaminati i diari di studio e i diari delle minzioni di 3 giorni ed è stato misurato il volume delle perdite nelle 24 ore.

Sia l'integrazione di RCT Fem™ UI che quella di PollenBerry® hanno mostrato miglioramenti significativi sulla gravità dell'IU alla settimana 24 (Figura 2). Tuttavia, solo l'RCT Fem™ UI ha portato a riduzioni che soddisfano la definizione di una differenza minima clinicamente importante (MCID). La MCID viene utilizzata per valutare cambiamenti significativi e apprezzabili nella gravità dell'IU (6). È stato stabilito un MCID di almeno 4 punti in 120 donne che hanno ricevuto interventi non chirurgici per ridurre la gravità dei sintomi dell'IU. La riduzione clinicamente significativa dei punteggi dell'ICIQ-SF alla settimana 24 nel gruppo UI Fem™ dell'RCT è stata determinata da un miglioramento sostenuto nel tempo, con una diminuzione del punteggio ICIQ-SF di 1,04 punti dalla settimana 18 alla settimana 24. La riduzione del punteggio ICIQ-SF per i partecipanti al gruppo RCT Fem™ UI è stata 1,5 volte maggiore rispetto al miglioramento sperimentato dai

partecipanti con PollenBerry® (riduzione di 0,66 punti) e di oltre 14 volte il miglioramento di coloro che hanno assunto il placebo (0,66 punti).

I risultati dei dati ICIQ-SF sono stati coerenti con i miglioramenti significativi nel fastidio dei sintomi dell'IU. Questo rappresenta un risultato atteso, poiché il questionario OAB-q misurava quanto i partecipanti fossero infastiditi dai sintomi dell'incontinenza urinaria (UI) durante le ultime 4 settimane ed era direttamente correlato alla gravità dell'UI. È stato osservato un significativo effetto placebo nei dati dell'ICIQ-SF e dell'OAB-q alla fine dello studio, il che è coerente con la letteratura sull'UI. Ricerche precedenti hanno dimostrato che gli effetti del trattamento dell'UI sono accompagnati da un effetto placebo che varia dal 32% al 65% per gli episodi di incontinenza auto-riferiti e tra il 9% e il 34% per una riduzione nei punteggi dei sintomi (7).

Inoltre, i partecipanti nel gruppo RCT Fem™ UI hanno riportato una maggiore gravità dei sintomi di IU al valore iniziale rispetto al gruppo placebo. Studi precedenti hanno dimostrato che una IU meno grave al basale è associata a risultati di trattamento più positivi (8).

L'integrazione con RCT Fem™ UI ha portato a una significativa diminuzione del 65% nel volume di perdite

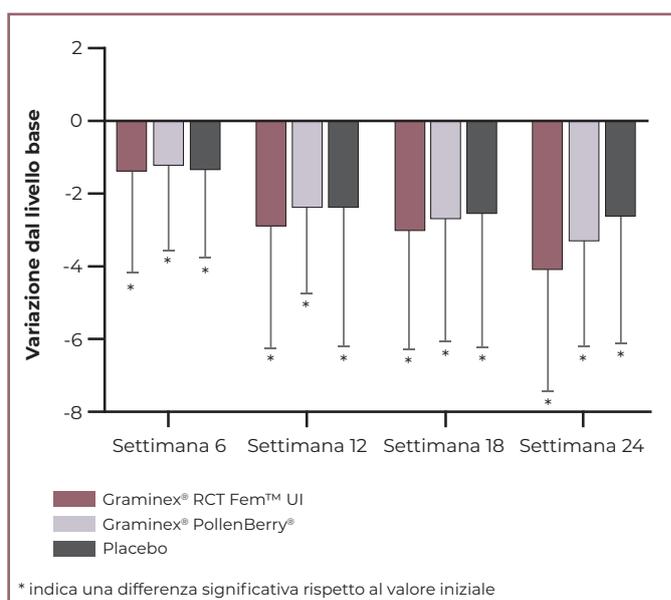


Figura 2 • Variazione dei punteggi ICIQ-SF rispetto al valore iniziale alle settimane 6, 12, 18 e 24.

urinarie giornaliere alla settimana 24, rispetto a una diminuzione del 36% nel gruppo placebo. A sostegno dell'efficacia di RCT Fem™ UI nel ridurre la gravità dei sintomi di IU vi è stato il miglioramento della qualità del sonno dei pazienti con significative riduzioni della frequenza della nicturia. La frequenza della nicturia è un aspetto dell'incontinenza urinaria (IU) che è stato riportato avere un impatto significativo sulla qualità della vita (QoL) (9). Il volume giornaliero delle perdite urinarie è stato valutato tramite il peso del pannolone delle 24 ore (Figura 3). I partecipanti dovevano indossare gli assorbenti urinari per un periodo di 24 ore prima delle visite cliniche. I partecipanti ricevevano assorbenti puliti, pesati dai coordinatori dello studio prima dell'uso.

Dopo ogni utilizzo, i partecipanti mettevano ogni assorbente usato e il suo imballaggio nella busta originale e li restituivano alla clinica ad ogni visita, dove venivano pesati. Per calcolare il volume delle perdite, è stato utilizzato l'equivalente di 1 mL di urina per 1 g di peso del pannolone. Un aumento di peso del pannolone inferiore a 1 g è stato definito come peso a secco per tenere conto della sudorazione.

Il gruppo RCT Fem™ UI ha riportato una frequenza di nicturia significativamente più bassa rispetto al gruppo

placebo al basale, suggerendo che la diminuzione sperimentata da coloro che assumevano RCT Fem™ UI potrebbe essere più rilevante dal punto di vista clinico.

Conclusioni

L'integrazione con RCT Fem™ UI per 24 settimane ha portato a riduzioni significative e clinicamente rilevanti nella gravità dell'incontinenza urinaria (IU) in una popolazione di donne tra i 40 e i 75 anni che soffrono di IU. Sia RCT Fem™ UI che PollenBerry® si sono dimostrati sicuri, ben tollerati e hanno migliorato notevolmente i punteggi ICIQ-SF alla settimana 24. Tuttavia, solo RCT Fem™ UI ha prodotto una differenza minima clinicamente importante (MCID) nel punteggio ICIQ-SF, con miglioramenti significativi nel volume delle perdite urinarie giornaliere e nella frequenza della nicturia (10).

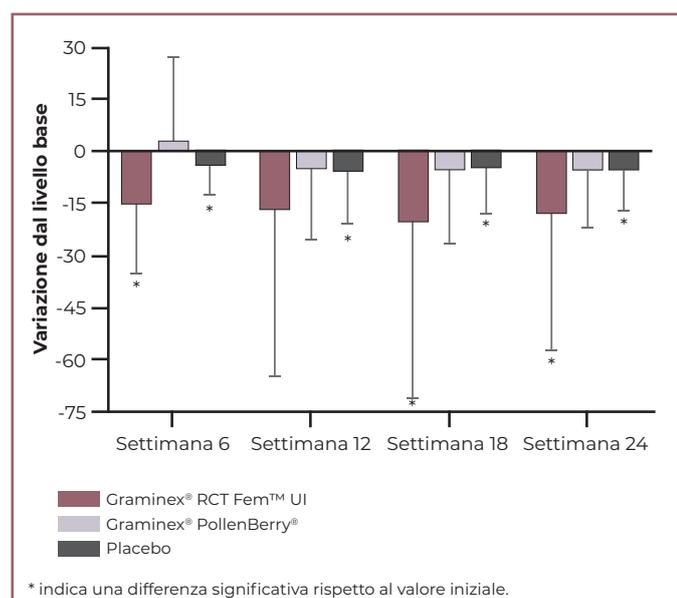


Figura 3 • Variazione del volume delle perdite urinarie giornaliere (valutato tramite il peso degli assorbenti) alle settimane 6, 12, 18 e 24.

BIBLIOGRAFIA

1. Almousa S, Bandin van Loon A. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review. *Maturitas*. 2018;107:78-83.
2. Long JE, Khairat S, Chmelo E, Palmer MH. Mind over bladder: Women, aging, and bladder health. *Geriatr Nurs*. 2018;39(2):230-237.
3. Buckley BS, Lapitan MC. Epidemiology Committee of the Fourth International Consultation on Incontinence, Paris, 2008.

- Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children--current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. *Urology*. 2010;76(2):265-270.
4. Muth CC. Urinary Incontinence in Women. *JAMA*. 2017;318(16):1622.
 5. Klovning A, Avery K, Sandvik H, Hunskar S. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(5):411-415.
 6. McGlothlin AE, Lewis RJ. Minimal clinically important difference: defining what really matters to patients. *JAMA*. 2014;312(13):1342-1343.
 7. van Leeuwen JH, Castro R, Busse M, Bemelmans BL. The placebo effect in the pharmacologic treatment of patients with lower urinary tract symptoms. *Eur Urol*. 2006;50(3):440-453.
 8. Obloza A, Teo R, Marriott E et al. Association of baseline severity of lower urinary tract symptoms with the success conservative therapy for urinary incontinence in women. *Int Urogynecol J*. 2019;30(5):705-710.
 9. Stanley N. The underestimated impact of nocturia on quality of life. *Eur Urol Suppl*. 2005;4(7):17-19.
 10. Lim R, Liong ML, Lim KK et al. The Minimum Clinically Important Difference of the International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSqol). *Urology*. 2019;133:91-95.

PROSPETTIVE

▶ [Intervista](#)

▶ [Ricerca](#)

▶ [Notizie](#)



Sketch biografico: Elena Sgaravatti si laureata in Farmacia presso l'Università di Padova, e ha maturato un'esperienza di 30 anni nel settore farmaceutico iniziando nel settore delle neuroscienze. Dal 2019 è membro del gruppo di lavoro per l'accREDITAMENTO e la valutazione del Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie per l'alimentazione dell'Università Agripolis di Padova. Advisor di Diamante srl, spin off dell'università di Verona per il Plant Molecular Farming con il quale ha depositato un brevetto.

Inoltre fa parte della commissione di indirizzo di Biotecnologie Mediche dell'Università di Modena ed è membro del Comitato Scientifico del Cluster BioInnova (Cluster Biologico Veneto) che, all'interno del progetto INNOPOS, si occupa del ripopolamento, dopo la tempesta VAIA, nei Comuni dell'Altopiano di Asiago di piante autoctone a rischio di estinzione. Dal 2016 è Membro del Comitato di Presidenza di Assobiotech, l'associazione italiana di Federchimica per le biotecnologie, e dal 2020, con il secondo mandato, Vicepresidente di Federchimica-Assobiotech. Inoltre è referente per la Bioeconomia e membro del Governance Board della Biosolution Coalition (www.eubiocoalition.eu), Associazione delle industrie europee costituita per promuovere un più rapido accesso regolatorio nell'adozione delle biosoluzioni nella transizione ecologica.

Intervista a Elena Sgaravatti, fondatrice di PlantaRei Biotech

Lo scorso 22 maggio si è inaugurato al VEGA -Parco Scientifico Tecnologico di Venezia- PlantaRei Biotech, start up innovativa di biotecnologie vegetali insediata nell'Incubatore di VEGA, per la ricerca e sviluppo di principi attivi da fonti sostenibili e biologiche per i settori della nutraceutica e della cosmesi, adottando un modello di bioeconomia circolare.

Abbiamo intervistato Elena Sgaravatti, fondatrice di PlantaRei Biotech, imprenditrice pluripremiata, Vicepresidente di Federchimica Assobiotech, e direttore scientifico di questa rivista dalla data di fondazione, che ha al suo attivo lo sviluppo e la creazione di altre di start up innovative che coniugano alla sostenibilità ambientale il mondo delle piante e il loro contributo alla salute.

D. Dott.sa Sgaravatti, giustamente lei è stata definita “una imprenditrice donna visionaria”, si ritiene tale?

R. Il riferimento è al 2020 quando mi è stato assegnato il Premio #GreenBiotech Tecnovisionarie 2020 per l'economia circolare di Women&Tech, (n.d.r. associazione nella quale dal 2023 è membro del Comitato scientifico) e mi è sembrato un riconoscimento molto generoso. Ma se osservando un fenomeno, “unendo i puntini” e deducendo che la soluzione ad un problema può tradursi in opportunità per un bene comune, beh se questo corrisponde ad essere visionari allora sì, mi posso definire tale.

D. Ci può raccontare com'è nata PlantaRei Biotech e qual è la sua missione?

R. Direi che è nata dalla consapevolezza che le risorse della Terra non sono infinite, che il nostro pianeta è minacciato da deforestazione, perdita di biodiversità e

cambiamento climatico. Questi problemi richiedono un intervento immediato da parte di molte industrie, compresa quella cosmetica, che si stima sia responsabile di circa l'1,5% delle emissioni globali di gas serra. E i consumatori stanno diventando sempre più consapevoli: nel 2023, ad esempio, in Italia la domanda di prodotti cosmetici naturali e sostenibili ha rappresentato il 63,9% del totale dei prodotti per la cura della pelle sul mercato. Questo dimostra chiaramente che c'è una crescente attenzione verso pratiche più ecologiche. La vera domanda ora è: l'industria cosmetica è pronta a fare il grande passo verso la sostenibilità completa? PlantaRei Biotech è nata per dare risposte a questa domanda per rendere disponibili attivi progettati per aziende e consumatori che desiderano ripensare il nostro futuro in chiave sostenibile. Il nome PlantaRei trae ispirazione dal "panta rei" il "tutto scorre" di Eraclito: un gioco di parole che richiama l'economia circolare applicata al mondo vegetale. L'idea è che, proprio come un tutto in continuo cambiamento, anche noi possiamo trasformare ciò che in passato era considerato uno scarto in una risorsa preziosa. In linea con questa filosofia, intendiamo contribuire attivamente alla tutela delle risorse del pianeta attraverso un impegno collettivo e urgente. Tra le nostre attività principali c'è il riutilizzo degli scarti delle produzioni alimentari, trasformandoli da semplici residui in risorse preziose grazie all'economia della conoscenza. E tutto è iniziato grazie alla partnership con la Rigoni di Asiago, azienda leader italiana di prodotti biologici, attenta da sempre al tema della sostenibilità aziendale, che ci fornisce in esclusiva i residui della lavorazione della frutta per le successive lavorazioni. Ci concentriamo in particolare sui sottoprodotti di lavorazione della frutta, come le bucce, la parte del frutto generalmente più ricca di principi attivi. Questo è reso possibile dal know-how del nostro team di ricerca, che collabora attivamente con università e enti di ricerca pubblici italiani. PlantaRei è quindi il risultato di un approccio innovativo e sostenibile alla valorizzazione delle risorse naturali, con l'obiettivo di generare un im-

patto positivo sull'ambiente e sulla società. Un'evoluzione della sostenibilità in chiave vegetale, dove nulla è sprecato e tutto può avere un nuovo ciclo di vita.

D. Ha detto che le piacciono le sfide, quale è la sfida di PlantaRei Biotech?

R. La sfida è quella di riuscire ad ottenere attivi che siano migliori di quelli ottenuti da coltivazioni in campo, ricerca che stiamo portando avanti con aziende illuminate, come dicevo, unendo i puntini ovvero facendo filiera per un'economia resiliente, collaborativa e che sappia davvero guardare al bene comune.

D. Lei ha menzionato che PlantaRei Biotech collabora con Università, Enti di ricerca e aziende. Quali sono i progetti in corso di Ricerca e Sviluppo di cui PlantaRei Biotech è soggetto proponente?

R. Ne posso citare quattro. Il primo è stato presentato con Rigoni di Asiago e l'Università di Padova - Dipartimento di Agronomia, Animali, Alimenti, Risorse naturali e Ambiente- "Verso una filiera vivaistica biologica sostenibile: micropropagazione di specie a sostegno della biodiversità e dell'agroalimentare e ottimizzazione d'uso di biostimolanti con sostanze attive da sottoprodotti di lavorazione per le successive fasi vivaistiche e di coltivazione biologiche". Si tratta di un ambizioso progetto di

micropropagazione di piante officinali e alimurgiche della flora veneta, con il quale ci proponiamo di garantire fonti sostenibili di principi attivi naturali e benefici per la salute. Queste piante, utilizzate da secoli per le loro proprietà salutistiche, rappresentano una risorsa preziosa non solo per la medicina tradizionale, ma anche per l'industria farmaceutica moderna e per la tutela del benessere collettivo. Parallelamente, un aspetto cruciale del progetto è la salvaguardia della biodiversità. Ci dedichiamo infatti al ripopolamento dell'altopiano di Asiago con specie vegetali che un tempo erano abbondanti, ma che oggi, a causa della pressione antropica e del cambiamento climatico, sono diventate sempre più rare. Tra queste, la *Persicaria bistorta*, l'*Oxalis acetosella* (nota anche come Iron Butterfly), la *Pimpinella anisum* e l'*Erythronium dens-canis*. Ripristinare la presenza di queste specie non solo arricchirà il paesaggio naturale, ma contribuirà anche a mantenere in equilibrio gli ecosistemi locali, fondamentali per la salute e il benessere dell'ambiente. Come dicevo è un progetto ambizioso poiché la conservazione di queste specie non è solo una questione ecologica, ma anche culturale, poiché esse fanno parte del nostro patrimonio storico e naturale. Siamo fermamente convinti che proteggere e valorizzare questa ricchezza possa garantire alle generazioni future la possibilità di

beneficiare delle risorse naturali che ci circondano, favorendo al contempo uno sviluppo armonico e rispettoso dell'ambiente. La seconda fase del progetto prevede la sperimentazione dell'attività sinergica di un composto, che, quando aggiunto agli estratti da noi sviluppati attraverso un approccio di economia circolare, mira a potenziare la crescita delle piante ottenute mediante micropropagazione durante la fase delicata di acclimatamento. Un secondo progetto finanziato dalla Regione Veneto – FESR Veneto 2021-2027¹ – dal titolo “GPI 4Planet™ dal prototipo al prodotto vendita attraverso una transizione ecologica bio-tech”, riguarda un prodotto cruciale per l'azienda il glicerofosfoinositolo (GPI): derivato dalla lecitina di girasole e che oggi a tutti gli effetti possiamo definire la nostra biosoluzione sostenibile, alternativa a quella tradizionale ottenuta per semisintesi.”

D. Che cosa intende per biosoluzione?

R. Viviamo in un modo di biologia e quando lo capiamo questa diventa tecnologia: il termine “biosoluzioni” si riferisce a beni e servizi derivati dalla combinazione di biologia e tecnologia, con l'obiettivo di accelerare la transizione verde. Il concetto principale che guida le biosoluzioni è l'ispirazione dalla natura: possiamo unire la biologia con la tecnologia per creare soluzioni industriali verdi basate su processi biologici che sfruttano il potere degli enzimi, dei microrganismi, delle colture batteriche e di strumenti biologici come la fermentazione.

Il Glicerofosfoinositolo (GPI) è un principio attivo naturalmente presente nel nostro organismo e ampiamente utilizzato nei dermocosmetici per le sue comprovate proprietà lenitive e antinfiammatorie. Tuttavia, il metodo di produzione attuale del GPI comporta l'uso di solventi chimici e impianti che hanno un impatto ambientale, oltre a costi operativi elevati. Nel nostro caso, il GPI che abbiamo sviluppato e brevettato è un chiaro esempio di biosoluzione. Grazie all'impiego di enzimi, riusciamo a sostituire processi chimici inquinanti con una produzione più ecologica e rispettosa dell'ambiente, in linea con

la nostra missione di coniugare innovazione e sostenibilità. Le reazioni enzimatiche avvengono in condizioni moderate di temperatura, pH e pressione, e grazie a questo processo aboliamo completamente l'uso di solventi chimici, riducendo così l'impronta di carbonio. Il risultato è un prodotto ecologico e di alta qualità.

D. Qual è l'impatto di questa innovazione sul piano pratico e ambientale?

R. L'uso di enzimi ha portato diversi vantaggi. Abbiamo ridotto significativamente il consumo di risorse e la produzione di rifiuti, ottenendo rese da due a tre volte superiori rispetto al processo chimico tradizionale. Inoltre, eliminando i solventi chimici, abbiamo evitato la produzione di rifiuti pericolosi. Un altro grande vantaggio è legato all'uso del suolo: il nostro impianto di produzione occupa un'area tre volte inferiore rispetto a un impianto di sintesi chimica equivalente. Il risultato complessivo è un processo estremamente ecologico.

D. E gli altri due progetti cui aveva accennato?

R. Uno è il Progetto LIBERINNOVA²: Libro Bianco per l'innovazione nei Botanicals: un ponte tra il Centro Nazionale della Biodiversità e le Politiche Sostenibili". Il progetto ha lo scopo di valorizzare la ricerca condotta dallo Spoke 6 del Centro Nazionale della Biodiversità, NBFC, in termini di ricadute sociali ed economiche, valutando l'applicabilità da un punto di vista regolatorio dei botanicals oggetto della ricerca, quali preparati salutistici, con particolare attenzione alla prevenzione di malattie non trasmissibili. E infine il Progetto REPARAPOLI³: Utilizzo di Residui di Potatura da Agricoltura e RoicA per l'estrazione sostenibile di Polifenoli ad elevata attività biologica, presentato nell'ambito del Bando ECOSISTER "Green manufacturing for a sustainable economy" dell' UNIVERSITÀ di Bologna. Il progetto propone un approccio innovativo, sostenibile ed inclusivo per l'estrazione di polifenoli dalle potature stagionali di olivi secolari e di altre specie autoctone su un terreno di circa 2,7 ettari a Pantelle-

ria. Questo terreno ospita esemplari che, in condizioni climatiche aride e siccitose, sperimentano uno stress ambientale significativo. L'obiettivo primario è implementare un processo eco-designed, unendo principi di economia circolare e metodologie estrattive eco-compatibili in un contesto disagiato e montuoso come Pantelleria, dove le tradizionali tecniche coltura risultano difficoltose per la scarsità di manodopera ed il clima particolarmente ostile.

Grazie, vediamo che le sfide e gli impegni sono molti e spaziano dai monti di Asiago fino a Pantelleria. Non ci resta che augurare alla neonata Plantare Biotech un meritato successo!

¹"Bando per il consolidamento delle start-up innovative" Azione 1.1.3 - "Sostegno agli investimenti e alle attività di ricerca e di innovazione delle PMI" SUB B "Sostegno alle attività di ricerca e di innovazione delle PMI"

²Bando pubblico Cofinanziato dall'Unione Europea per la selezione di proposte progettuali, finalizzate al monitoraggio, presevasione, valorizzazione e ripristino della biodiversità in aree protette, da finanziare nell'ambito del programma di ricerca del Centro Nazionale della Biodiversità "NATIONAL BIODIVERSITY FUTURE CENTER (NBFC)", a valere sulle risorse del piano nazionale ripresa e resilienza (PNRR), Missione 4 "Istruzione e Ricerca" Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa" - Linea di intervento 1.4 "Potenziamento strutture di ricerca e creazione di "campioni nazionali di R&S" su alcune Key Enabling Technologies", finanziato dall'Unione Europea - NEXTGENERATIONEU"

³Proposte di intervento per la creazione e il rafforzamento di "ecosistemi dell'innovazione", costruzione di "leader territoriali di R&S" - Ecosistemi dell'Innovazione - nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 4 Istruzione e ricerca - Componente 2 Dalla ricerca all'impresa - Investimento 1.5, finanziato dall'Unione europea - NextGenerationEU

La digitalizzazione dell'Erbario di Firenze: al via il progetto promosso dal National Biodiversity Future Center (NBFC)

Con oltre 2 milioni di campioni botanici stimati, l'Erbario Centrale Italiano del Museo di Storia Naturale dell'Università di Firenze, è il più grande erbario italiano e tra i più importanti al mondo. Ed è qui che la storia della botanica italiana e il futuro della ricerca sulla biodiversità oggi si incontrano. Grazie all'impegno del National Biodiversity Future Center (NBFC), il primo centro italiano di ricerca sulla biodiversità (sostenuto con 320 milioni di euro dal PNRR Next Generation - EU) ha preso avvio, con un finanziamento di quasi 7 milioni di Euro, il piano di digitalizzazione massiva dell'Erbario Centrale Italiano, e di altre collezioni naturalistiche italiane (per un totale di 4 milioni e 200mila campioni), la cui conclusione è prevista per la fine di agosto 2025.

Le collezioni naturalistiche, con la loro ricchezza di dati e informazioni, frutto di secoli di ricerche ed esplorazioni scientifiche, sono fonti indispensabili per lo studio della biodiversità del nostro pianeta. Gli erbari italiani rappresentano una fetta importante del nostro patrimonio naturalistico, un vero e proprio "archivio della biodiversità", una memoria

storica che merita di essere tutelata e valorizzata. «Il piano di digitalizzazione massiva si inserisce tra le azioni concrete che NBFC è chiamato a operare per la ricerca e la valorizzazione della biodiversità in Italia – ha dichiarato Luigi Fiorentino, Presidente del National Biodiversity Future Center. Con la sua rete nazionale estesa di università, centri di ricerca, associazioni e altri soggetti privati e sociali, il Centro si propone di promuovere la conoscenza della biodiversità italiana grazie a piattaforme digitali che insieme a tecnologie avanzate e intelligenza artificiale consentirà ai ricercatori di tutto il mondo di accedere al nostro immenso patrimonio naturale. Al tempo stesso il centro promuove le peculiarità dei nostri musei anche valorizzando il ruolo attivo nella conoscenza, conservazione e valorizzazione della biodiversità». «Formidabile archivio di biodiversità vegetale, l'Erbario Centrale di Firenze contiene almeno 2 milioni stimati di campioni, tra piante a seme (Erbario fanerogamico) e organismi privi di fiori e semi come muschi, felci, alghe, funghi e licheni (Erbario crittogamico), oltre a un vasto deposito che raccoglie centinaia di migliaia di campioni ancora



poco o mai studiati – spiega Stefano Cannicci, Responsabile Scientifico del NBFC per l'ateneo fiorentino.

Inoltre qui sono conservate alcune tra le collezioni botaniche storiche più importanti in Italia, vere e proprie testimonianze della sistematica e della tassonomia vegetali, tra cui la collezione privata del botanico e naturalista Philip Barker Webb (1793-1854) raccolta principalmente tra la fine del Settecento e la metà dell'Ottocento che, con i suoi 250 mila campioni provenienti da ogni area del mondo, è ancora oggi uno degli erbari più consultati dai botanici».

«Questo ingente progetto di digitalizzazione consente per la prima volta di valorizzare in maniera ampia e coordinata le collezioni naturalistiche italiane, con un focus su quelle botaniche. L'Italia possiede infatti una ricca rete di musei di storia naturale ed erbari, disseminati in tutta la penisola, con esemplari storici raccolti in tutto il

mondo nei secoli passati - commenta Elena Canadelli dell'Università di Padova, Responsabile Scientifica del progetto di digitalizzazione.

Il progetto promosso da NBFC dà avvio a un ambizioso programma di mappatura e acquisizione della biodiversità storica italiana depositata in queste collezioni uniche, a partire da quelle di Firenze, tra le più rilevanti in Europa.

L'Università di Padova è orgogliosa di coordinare questo progetto dal respiro internazionale, che speriamo sia l'inizio di una nuova fase nello studio e valorizzazione di questo patrimonio unico».

Dalle briofite nuovi principi attivi naturali per farmaci e cosmetici: un progetto della Fondazione Mach

Utilizzare antiche piante selvatiche per produrre su larga scala nuovi principi attivi naturali per cosmetici e farmaci. È quanto si propone il progetto Bryo-molecules coordinato dalla Fondazione Mach, a cui partecipa anche il consorzio HIT, e finanziato dall'Unione Europea. Attraverso il confronto di diverse specie di briofite, mira a identificare i geni responsabili della produzione dei composti attivi. L'obiettivo è produrre tali sostanze in

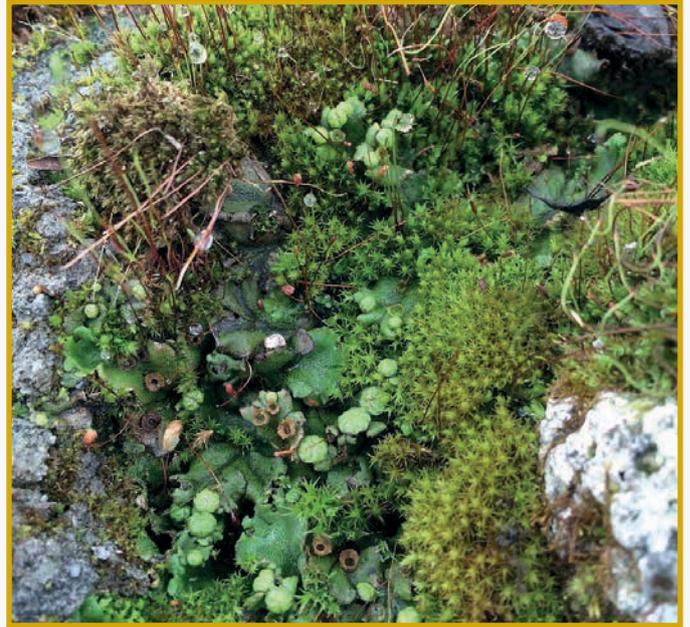
quantità sufficienti per condurre degli esperimenti sulla loro attività a scopi cosmetici o medici. Sarà inoltre possibile ottenere per la prima volta dei dati accurati che indichino quali sostanze sono presenti in ciascuna specie di pianta, promuovendo quindi lo sviluppo di nuovi prodotti a base naturale. Un ulteriore beneficio atteso è che la diversità chimica delle piante selvatiche utilizzate potrà essere sfruttata in modo sostenibile senza avere impatti negativi sulla loro biodiversità.

Le aziende europee potranno, in definitiva, sfruttare principi attivi che non derivino da altre zone del mondo, semplificando di molto la produzione di nuovi composti naturali a prezzo più contenuto.

“Questa ricerca apre nuove prospettive per l’innovazione sostenibile, mettendo in luce il potenziale insospettato delle briofite nel promuovere una nuova generazione di prodotti cosmetici e farmaceutici di alta qualità, realizzati con responsabilità e rispetto per l’ambiente” commenta Claudio Varotto, responsabile del progetto e dell’Unità di Ricerca FEM Ecogenomica, finalizzata allo studio della biodiversità vegetale con particolare riferimento a quella dell’ambiente alpino.

Le piante protagoniste del progetto appartengono all’antico gruppo delle briofite, che includono i muschi e le epatiche, queste ultime dalla curiosa forma di un piccolo fegato, da cui il nome assegnato loro dalla comunità scientifica.

I partner, oltre a Fondazione Edmund Mach che ha il ruolo di coordinatore, sono Hub Innovation Trentino (Italia), l’Università di Lund (Svezia), l’Università Jean Monnet (Francia), l’Università Medica di Lublin (Polonia), oltre che diverse ditte europee quali la Bionos Biotech (Spagna), la Plant



Advanced technologies (Francia) e la European Science Foundation (Francia).

Il progetto si articola in più fasi, a partire dalla raccolta in natura e alla coltivazione delle briofite, alle analisi genetiche e del contenuto di composti bioattivi, all’identificazione dei composti a maggior attività, fino alla realizzazione di un documentario e di un sito web per diffondere i risultati sia al pubblico specialista che a quello non specialista. Oltre a coordinarlo, FEM si occuperà di diverse fasi del progetto.

I ricercatori si occuperanno delle raccolte mirate delle briofite che crescono in Trentino, effettueranno le analisi dei geni per la produzione dei composti bioattivi e contribuiranno alla produzione di questi ultimi su larga scala.

Spazio: da ENEA e ASI biotecnologie avanzate per il supporto alla vita nello spazio

Sistemi innovativi basati sull'azione di batteri e insetti per trasformare i rifiuti prodotti dagli astronauti in fertilizzanti per coltivare microverdure utili come cibo fresco nelle missioni spaziali di lunga durata. È quanto ha realizzato l'ENEA nell'ambito del progetto ReBUS, finanziato dall'Agenzia Spaziale Italiana (ASI), al quale partecipano anche Cnr, Istituto Superiore di Sanità (ISS), Thales Alenia Space Italia, Kayser Italia, Telespazio e le Università degli Studi di Tor Vergata, Pavia e Federico II di Napoli, quest'ultima nel ruolo di capofila. Si tratta di veri e propri tecno-ecosistemi spaziali in grado di assicurare il riciclo ottimale di risorse, consentendo una gestione sempre più autonoma rispetto agli approvvigionamenti dalla terra. Questo obiettivo richiede l'applicazione di soluzioni sicure ed efficienti per una bioeconomia circolare spaziale che preveda la produzione di vegetali, fertilizzati utilizzando risorse in situ ottenute attraverso il riciclo dei rifiuti organici. La finalità è quella

di garantire la produzione costante di cibo fresco per gli astronauti e allo stesso tempo ridurre i rifiuti e i costi del loro smaltimento. Oltre all'interazione tra uomo e piante, nei sistemi biorigenerativi è necessario introdurre anche organismi degradatori, in modo da creare un circolo virtuoso in cui ogni componente biologica utilizza come risorsa i prodotti di scarto del metabolismo delle altre. Basandosi su dati NASA relativi agli scarti prodotti durante le missioni sulla Stazione Spaziale Internazionale, ENEA ha realizzato delle miscele composte da residui alimentari, salviette di cellulosa, parti non edibili della produzione di verdure (come radici, foglie



e fusti) e le ha sottoposte a processi di bioconversione tramite due categorie di organismi degradatori: batteri che lavorano in condizioni anaerobiche e larve della mosca soldato (*Hermetia illucens*), una specie di dittero impiegata anche in impianti di compostaggio terrestri. Dopo aver caratterizzato specifici consorzi batterici in grado di digerire l'organico e ridurlo in molecole utilizzabili dalle piante come nutrimento, ENEA ha analizzato i prodotti di digestione

e li ha testati in esperimenti di coltivazione di microverdure, dimostrandone la potenzialità di impiego come fertilizzante. La stessa miscela di scarti è stata poi usata per mettere a punto metodi di degradazione con larve della mosca soldato, una specie particolarmente adatta alle applicazioni spaziali grazie alla limitata tendenza al volo, all'efficienza e alla rapidità nel processo di bioconversione e alla capacità di degradare matrici eterogenee e complesse. I ricercatori dell'ENEA hanno studiato la degradazione in termini di efficienza di processo e di effetti sul ciclo vitale dell'insetto, permettendo di individuare condizioni ottimali di trasformazione degli scarti e di efficacia sulla crescita delle piante.

Il caso del Nasturzio nano in Italia, risolto grazie all'erbario di Ulisse Aldrovandi

Da secoli, il Nasturzio nano (*Tropaeolum minus* L.) non è più presente in Italia. La pianta della famiglia delle Tropaeolaceae, originaria del Sud America, è stata sostituita dal più resistente Nasturzio comune (*Tropaeolum majus* L.). Eppure, per un breve periodo, il Nasturzio nano è stato coltivato nel nostro paese, e ci è arrivato decenni prima di quanto creduto finora. La chiave per arrivare a questa scoperta era nascosta tra le pagine dei pochi erbari rinascimentali sopravvissuti fino ai giorni nostri, tra tutti quello di Ulisse Aldrovandi: custodito all'Università di Bologna e di gran lunga il più importante a livello mondiale. "Il Nasturzio nano è stato importato in Europa intorno al 1570 ed era piuttosto popolare nei primi decenni del Seicento, sia come medicinale che come specie ornamentale, e anche come verdura commestibile", dice Fabrizio Buldrini, botanico del

Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali dell'Università di Bologna, che ha guidato lo studio. "In Italia, fino a poco tempo fa, la sua introduzione era fatta risalire solo al 1642, ma di recente una serie di indizi ci ha suggerito che questa datazione potesse essere anticipata agli ultimi decenni del Cinquecento". Questi indizi arrivano principalmente dallo studio degli erbari antichi, le primissime collezioni di piante secche composte a scopo di studio, risalenti al XVI secolo. Ben tre dei nove erbari antichi oggi noti a livello italiano sono custoditi nell'Erbario dell'Al-

ma Mater, su un totale di una ventina di erbari rinascimentali esistenti al mondo: un patrimonio preziosissimo che rende l'Università di Bologna - con il Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali e il Sistema Museale di Ateneo - un centro unico per questo tipo di ricerche storiche e botaniche. Lo studio degli erbari antichi implica l'integrazione di competenze molto diversificate - flora, sistematica, storia della scienza, lingua latina, codicologia, filigranologia - ed è reso possibile dall'illustre tradizione di studi botanici dell'Alma Mater e dal patrimonio di erbari storici custodito nel nostro Ateneo. Le indagini portate avanti sul caso del Nasturzio nano (*Tropaeolum minus*) hanno così permesso agli studiosi di ritrovare tracce della presenza della pianta in Italia già sul finire del Cinquecento. "Nelle ultime tre decadi del XVI secolo il nasturzio nano era presente sicuramente a Bologna, a Genova, a Firenze, a Roma e a Pisa", spiega Buldrini. "Possiamo ipotizzare che questa pianta sia arrivata in Italia tra il 1567 e il 1570: la sua coltivazione deve

essere iniziata non più di dieci anni più tardi, ma ha avuto probabilmente poco successo". Il Nasturzio nano si è infatti diffuso facilmente nelle aree centrali dell'Europa, con un clima continentale, mentre cresce con molta più difficoltà nelle regioni settentrionali e in quelle mediterranee. Gli studiosi ipotizzano quindi che dopo un'iniziale diffusione come rarità in arrivo dalle Indie Occidentali, il nasturzio nano sia stato sostituito dal più resistente e colorato nasturzio comune (*Tropaeolum majus*).

«Esplorare e documentare i cambiamenti della biodiversità vegetale attraverso il tempo ci permette di ricostruire una memoria botanica utile a interpretare le tendenze attuali, influenzate dai cambiamenti globali», aggiunge Buldrini. «Gli erbari antichi e le indagini ad essi correlate, in questo senso, hanno un ruolo insostituibile». Decisivo in questo senso è l'erbario di Ulisse Aldrovandi, senza dubbio il più importante dei tre erbari rinascimentali custoditi a Bologna: datato tra il 1551 e il 1586, è un documento unico al mondo per antichità, numero di specie presenti, precisione e abbondanza della nomenclatura usata, annotazione delle località di raccolta dei campioni. Aldrovandi, infatti, raccolse piante in modo sistematico, con un approccio e una mentalità scientifica tali da permetterci di utilizzare il materiale catalogato quasi come se fosse stato raccolto ai giorni nostri.



► **Simposio nazionale sulla medicina tradizionale australiana**

Si terrà dall'11 al 12 novembre presso il NICM Health Research Institute della Western Sydney University, in collaborazione con l'Australian National University, il primo simposio nazionale sulla medicina tradizionale australiana ospitato dal NICM HRI Western Sydney University in collaborazione con l'Australian National University. Il simposio riunirà rappresentanti dei popoli originari dell'Australia, decisori politici, genti di regolamentazione, accademici e i ricercatori con l'obiettivo di mostrare lo sviluppo e i risultati della medicina tradizionale australiana, discutere le attuali problematiche e sfide e promuovere solide partnership e collaborazioni. I nativi di questo continente sono popoli eterogenei, che comprendono oltre 250 gruppi linguistici diversi, ognuno con le proprie culture, lingue e pratiche uniche. Di conseguenza, le medicine utilizzate dai popoli aborigeni e degli isolani dello Stretto di Torres sono uniche e riconosciute come la più antica cultura indigena continua al mondo, che detiene valori significativi sulla biodiversità e e l'ambiente in tutto il Paese. Il focus del Simposio nazionale sarà sulle medicine tradizionali aborigene e degli isolani dello Stretto di Torres, utilizzando rispettosamente il termine "medicina tradizionale australiana" per rappresentare queste medicine nel loro insieme.

Tra i temi affrontati, ricerca preclinica e clinica, proprietà intellettuale, governance ed etica indigene, percorsi di regolamentazione e commercializzazione.

NSATM@westernsydney.edu.au

► **Napoli - Congresso internazionale della Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA)**

Si terrà a Napoli 73 ° congresso internazionale annuale della Society for Medicinal Plant and Natural Product Research (GA) dal 31 agosto al 3 settembre 2025. Dopo esattamente 20 anni (l'ultimo incontro italiano della GA è stato il 53° organizzato a Firenze nel 2005) la Società ha scelto la penisola italiana e in particolare Napoli come sede del Congresso annuale del 2025, quest'anno insieme alla SIF. Napoli è una delle più belle e tipiche città marine italiane, ricca di luoghi storici, tradizioni, arti antiche e moderne, il luogo perfetto per trarre ispirazione non solo dal punto di vista scientifico. GA2025 riunirà rinomati scienziati da tutto il mondo: tutti gli studiosi e i ricercatori sono invitati a partecipare attivamente all'evento. La conferenza mira ad ampliare le attuali conoscenze su tutti gli aspetti della ricerca sui prodotti naturali . Il programma scientifico comprenderà lectures principali su invito, brevi relazioni, sessioni poster e workshop pre-evento; saranno trattati i seguenti argomenti scientifici principali: etnobiologia, etnobotanica, e etnofarmacologia, chimica e bioattività dei prodotti naturali (incluse fonti terrestri e marine), analisi e autenticazione e controllo qualità, bioingegneria, bioinformatica e chemioinformatica nella scoperta di farmaci di prodotti naturali, biodiversità, bioeconomia circolare, procedure innovative di estrazione verde e cambiamenti climatici, prodotti medicinali a base di erbe, cosmetici naturali e integratori alimentari dalla concezione al mercato.

secretariat@ganaples2025.org

DAL 2024 IN
ABBONAMENTO



SCOPRI COME ABBONARTI

INNOVAZIONE IN
BOTANICALS

L'informazione scientifica dedicata ai botanicals



NATURA E INNOVAZIONE
INDUSTRIALE IN UNA NUOVA
RIVISTA SCIENTIFICA

LAVORI SCIENTIFICI · REVIEW · PROGETTI · RUBRICHE DI AGGIORNAMENTO



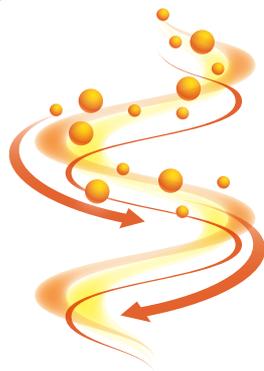
www.ceceditore.com

CEC
EDITORE



Nutratrade

YOUR TRUST IS OUR SUCCESS®



ENZIPLUS®
FORTE

Enziplus Forte è il mix di enzimi, con aggiunta anche di chimotripsina di origine vegetale, che ha la funzione di favorire la scomposizione, l'assorbimento e l'assimilazione dei principi naturali e dei cofattori essenziali, quali vitamine, minerali e oligoelementi, che si trovano negli alimenti.

