

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

Anno IX, **Supplemento 1 al n. 2 - 2024**
ISSN 2499-7196

ORGANO UFFICIALE

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

SINSeB
NUTRIZIONE SPORT BENESSERE

**AS
AND**
Associazione
Scientifica
Italiana per lo Studio
Nutrizione e Dietetica

14°

CONGRESSO NAZIONALE **SINut**

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

12-14 settembre 2024

Bologna
Hotel Savoia Regency



medi**A**bout

MISSION

Prima rivista scientifica italiana di nutraceutica, Pharmanutrition and Functional Foods, è pubblicata continuamente dall'inizio del 2016.

La rivista vuole contribuire ad aumentare la cultura della nutraceutica, focalizzata sullo studio degli estratti di piante, animali, minerali e microrganismi, impiegati come nutrienti isolati, supplementi o diete specifiche e in grado di determinare effetti benefici per la salute (che devono essere rigorosamente dimostrati con appropriati studi, sperimentali e clinici), in particolare per la prevenzione e il trattamento delle malattie croniche. È l'organo ufficiale della Società Italiana di Nutraceutica (SINut), della Società Italiana Nutrizione, Sport e Benessere (SINSeB) e della Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica (ASAND).

Inoltre, essendo la nutraceutica un campo in piena evoluzione ma relativamente giovane, Pharmanutrition and Functional Foods intende creare un contenitore aperto a segnalazioni preliminari derivati anche da trial clinici pilota di piccole dimensioni, da serie di casi e/o da studi osservazionali.

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Gli autori sono invitati a:

- * Inviare il testo in formato .doc, .docx fino a un massimo di 10.000 battute (caratteri spazi inclusi) a info@mediabout.it
 - * Corredare il testo di Titolo, Abstract e Key words in Italiano e Inglese e, quando pertinente, suddividerlo in: Introduzione, Materiali e Metodi, Risultati, Discussione, Conclusione.
 - * Utilizzare le unità di misura nel Sistema Internazionale di unità.
 - * Utilizzare la virgola per separare i numeri decimali.
 - * Enunciare gli acronimi e le abbreviazioni al primo utilizzo.
 - * Redigere l'elenco delle Voci Bibliografiche, inclusi i siti Internet, numerate - tra parentesi tonde, prima del punto - nell'ordine in cui sono citate nel testo, redatte come nell'esempio: Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, et al. Short-Term Effects of Dry Extracts of Artichoke and Berberis in Hypercholesterolemic Patients Without Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol.* 2019;123(4):588-591.
-

Pharmanutrition and Functional Foods

Anno IX - Supplemento 1 al n. 2 - 2024
TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO
Registrazione presso Tribunale di Milano N. 93 del 23/03/2016



Società Italiana di Nutraceutica

PRESIDENTE
Arrigo F.G. Cicero
(Bologna)

ORGANO UFFICIALE



PRESIDENTE
Fabrizio Angelini
(Empoli)



PRESIDENTE
Ersilia Troiano
(Roma)

EDITORE

MEDIABOUT S.r.l.
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 83547230
info@mediabout.it - www.mediabout.it

DIRETTORE RESPONSABILE Mauro Rissa (Milano)

DIRETTORE SCIENTIFICO Arrigo F.G. Cicero (Bologna)

BOARD SCIENTIFICO

Fabrizio Angelini (Empoli)	Federica Fogacci (Bologna)	Massimiliano Ruscica (Milano)
Michela Barichella (Milano)	Andrea Fratter (Treviso)	Gianni Sagratini (Camerino)
Marco Biagi (Siena)	Luigi Eugenio Iorio (Salerno)	Giovanni Spera (Roma)
Claudio Borghi (Bologna)	Carlo Maggio (Torino)	Samir Sukkar (Genova)
Rosa Maria Bruno (Pisa)	Alberto Mazza (Rovigo)	Giuliano Tocci (Roma)
Alessandro Colletti (Nizza Monferrato, AT)	Fabrizio Muratori (Como)	Berardino Vaira (Bologna)
Agostino Consoli (Chieti)	Pasquale Perrone Filardi (Napoli)	Gianfranco Vettorello (Udine)
Sergio Davinelli (Campobasso)	Matteo Pirro (Perugia)	Paolo Vintani (Barlassina, MB)
Giovambattista Desideri (L'Aquila)	Andrea Poli (Milano)	Roberto Volpe (Roma)
Claudio Ferri (L'Aquila)	Manfredi Rizzo (Palermo)	Giovanni Zuliani (Ferrara)

Maciej Banach (Lodz, Polonia)	Niki Katsiki (Thessaloniki, Greece)	Marco Manca (Maastricht, Paesi Bassi)
Anca Panteia Stoia (Bucharest, Romania)	Amirhossein Sahebkar (Mashhad, Iran)	

SEGRETERIA DI REDAZIONE MEDIABOUT S.r.l.

IMPAGINAZIONE MEDIABOUT S.r.l.

STAMPA Galli Thierry Stampa S.r.l. - Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

© Copyright 2024 MEDIABOUT S.r.l.
Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte di questa pubblicazione può essere fotocopiata o riprodotta senza l'autorizzazione dell'Editore.

Editoriale

Cari Lettori di Pharmanutrition & Functional foods, eccoci col numero della rivista dedicata agli abstracts delle letture e dei contributi sperimentali presentati al XIV Congresso Nazionale della Società Italiana di Nutraceutica. Come potete vedere il volume è importante perché il numero di partecipanti all'evento fra relatori e comunicatori è proporzionalmente elevato. Una parte delle letture è dedicata a temi di ampio respiro che fanno riferimento alla sostenibilità del sistema, sia da un punto di vista ambientale che economico. La seconda giornata sarà totalmente dedicata a tematiche di tipo clinico, cercando di inquadrare al meglio quale tipologia di soggetto possa ottenere il massimo risultato dall'integrazione razionale e mirata. In terza giornata vedremo la consueta sessione SINut-SINSeB dedicata all'integrazione nell'attività fisica e nel pomeriggio una simposio organizzato col coordinamento di SIF-IUPHAR sui nutraceutici di origine mediterranea. Tante novità, tanta scienza. Ed è molto gratificante vedere tante comunicazioni sperimentali, presentate da giovani scienziati che si stanno affacciando al mondo della nutraceutica, scienza giovane che deve essere fatta crescere da menti giovani con tanto entusiasmo.

E non abbiamo ancora chiuso il Congresso Nazionale SINut, stiamo già pensando alla prossima iniziativa culturale promossa da SINut: il 25 ottobre si terrà a Bologna un corso ECM sulla "Gestione integrata dell'OBESITÀ in PAZIENTI FRAGILI e CONDIZIONI SPECIALI" (iscrizioni possibili su <https://planning.it/eventi/>), dove non si parlerà di obesità o terapia dell'obesità, ma di paziente obeso e terapia del paziente obeso con tutte le sue fragilità e comorbidità (dai disturbi del comportamento alimentare alle patologie cardiovascolari, dall'insufficienza renale all'insufficienza epatica, dalle malattie intestinali a quelle ortopediche). Un evento unico nel suo genere.

Quindi ricordo a tutti il prossimo Congresso Nazionale SINSeB, che si terrà sempre a Bologna il 22-23 novembre (iscrizioni possibili su <https://www.mediabout.it/prossimi-eventi/>).

Entro fine anno uscirà infine l'edizione rivista e aggiornata del "Trattato Italiano di Nutraceutica clinica" (Editore Scripta Manent), ancora più ricco del precedente e con contributi dei massimi esperti nazionali nelle singole aree terapeutiche considerate.

Una fine 2024 all'insegna della nutraceutica!

Buona lettura,

Arrigo F.G. Cicero

*Editor in Chief
Presidente SINut*



ABSTRACT RELATORI

- 16 LA LETTURA DEL PRESIDENTE**
Arrigo F.G. Cicero
- 17 NUTRIZIONE E SUPPLEMENTAZIONE NELLE PATOLOGIE REUMATICHE**
Fabrizio Angelini
- 19 CASE HISTORY 1: EPIGALLOCATECHIN-GALLATO**
Cristina Angeloni
- 20 NUTRACEUTICA NELLO SPORT TRA EVIDENZE SCIENTIFICHE E FAKE NEWS**
Luca Belli
- 21 LE PROPRIETÀ DELLA MELISSA OFFICINALIS: NON SOLO PER L'ANSIA**
Laura Benvenuti
- 22 INVECCHIAMENTO ATTIVO: QUALI STRATEGIE?**
Angelo Bianchetti
- 23 IL WATER FOOTPRINT DELLA DIETA ITALIANA CORRETTA**
Alessandra Bordoni
- 24 PRINCIPI DI MICOTERAPIA: DALL'ASIA ALL'EUROPA**
Marco Brancaleoni
- 25 APPROCCI PREVENTIVI E OBIETTIVI SULLE CRONICITÀ CARDIOMETABOLICHE**
Arrigo F.G. Cicero
- 26 PERCHÉ OTTIMIZZARE UNA COLESTEROLEMIA SUBOTTIMALE?
RAZIONALE PER IL TRATTAMENTO NUTRACEUTICO**
Arrigo F.G. Cicero
- 27 DALLA COMPLESSITÀ DEL METABOLISMO LIPIDICO ALL'APPROCCIO MULTITARGET:
UNA PROPOSTA OPERATIVA**
Arrigo F.G. Cicero
- 28 COSMECEUTICA, TRA SOGNO E REALTÀ**
Alessandro Colletti
- 29 CASE HISTORY 2: ACIDO ALFA-LIPOICO**
Maria Daglia
- 30 FLAVONOIDI E DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO**
Sergio Davinelli
- 32 INSULINO-RESISTENZA: COME TRATTARLA CON LA NUTRACEUTICA?**
Giuseppe Derosa
- 34 NECESSITÀ NUTRIZIONALI DEL PAZIENTE ALLETTATO: QUALI PRIORITÀ?**
Maurizio Fadda
- 35 NUTRACEUTICA HIMALAIANA**
Nicola Ferri

- 36 FITOCOMPLESSI DA ESTRATTI MEDITERRANEI: INTERAZIONI SINERGICHE PER LA CARDIOPROTEZIONE**
Valentina Ferri
- 38 INTRODUZIONE ALLA TAVOLA ROTONDA: "HEALTHY AGEING: PERCORSI DI VITA FINALIZZATI A UNA LONGEVITÀ IN SALUTE"**
Federica Fogacci
- 39 SUPPLEMENTI DIETETICI NELLA GESTIONE DEL FOOD CRAVING E DEL SENSO DI SAZIETÀ**
Federica Fogacci
- 40 NUTRACEUTICI A BASE DI ESOSOMI DI ORIGINE ANIMALE: QUALI APPLICAZIONI ALLE FASI INIZIALI DELLA STEATOSI EPATICA**
Livia Galletti
- 42 METODOLOGIA DELLA RICERCA IN NUTRACEUTICA. VERIFICA DEGLI EFFETTI NELL'UOMO**
Davide Grassi
- 43 RIDUZIONE DI EDEMA ED INFIAMMAZIONE: BROMELINA E CURCUMINA**
Sheila Leone
- 44 EFFETTI FARMACOLOGICI E NUTRACEUTICI DELL'AGLIO NERO FERMENTATO**
Maria Loreta Libero
- 45 IL CRESCIONE DEI GIARDINI (*LEPIDIUM SATIVUM L.*) COME ESALTATORE DEL GUSTO E DELLA SALUTE: EVIDENZE PRECLINICHE DI EFFICACIA NEL TRATTAMENTO DELLA TENDINOPATIA**
Elena Lucarini
- 47 MICROBIOTA: IL DIRETTORE D'ORCHESTRA DELL'HEALTHY AGEING**
Giovanni Marasco
- 48 IDENTIFICAZIONE DEI MECCANISMI D'AZIONE**
Alma Martelli
- 50 SINDROME METABOLICA E MENOPAUSA: RUOLO POTENZIALE DELLA PALMITOILETANOLAMIDE**
Alessandro Medoro
- 51 BLUE ELISIR DI CURCUMA: DALLA COMPOSIZIONE CHIMICA AGLI EFFETTI ANTIAGING**
Matteo Micucci
- 52 IDENTIFICAZIONE DEGLI ATTIVI**
Luigi Milella
- 53 NUTRACEUTICI E SOVRAPPESO: PRIMA DEL FARMACO E CON IL FARMACO**
Fabrizio Muratori, Federico Vignati, Gianleone Di Sacco, Michela Del Prete, Lidia Gavazzi
- 55 CASE HISTORY 3: RISO ROSSO FERMENTATO**
Giuseppe Danilo Norata
- 56 LOW GRADE INFLAMMATION E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: IL RUOLO DEGLI ACIDI GRASSI OMEGA-3**
Evasio Pasini
- 57 LA DISBIOSI IN ETÀ PEDIATRICA**
Diego Peroni



- 58 INVESTIMENTI IN SALUTE: FRA INTEGRAZIONE PRECOCE E SILVER ECONOMY**
Carlo Ranaudo
- 59 NUTRACEUTICA A SUPPORTO DELLE FUNZIONI COGNITIVE**
Filippo Ruzza
- 60 DAL "WASTE" AL NUTRACEUTICO DI QUALITÀ: UN APPROCCIO ECOLOGICO**
Gianni Sagratini
- 61 VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI BENEFICI GASTROINTESTINALI DEL CASTAGNO (CASTANEA SATIVA MILL.)**
Enrico Sangiovanni
- 63 DISGLICEMIA: FATTORE DI RISCHIO CARDIOMETABOLICO EMERGENTE**
Gianluca Sanna
- 64 UN OCCHIO AL NUTRACEUTICO: I NUTRACEUTICI PER GLI OCCHI**
Gianluca Scuderi, Mariachiara Di Pippo
- 65 INTEGRAZIONE PROBIOTICA NELLE DONNE: INTERRELAZIONI E VANTAGGI**
Diletta F. Squarzanti
- 67 COENZIMA Q10: NEUROPROTEZIONE E LONGEVITÀ**
Lara Testai
- 68 PUNICA GRANATUM L., ACIDO ELLAGICO E UROLITINE COME MODULATORI DELLE VIE NORADRENERGICHE CENTRALI: DAGLI EFFETTI SISTEMICI ALLE INTERAZIONI MOLECOLARI**
Veronica Torre
- 70 DAL MICROBIOTA AL PROBIOTICO: UN PROCESSO COMPLESSO**
Silvia Turroni
- 71 AMMINOACIDI ESSENZIALI: PRESERVAZIONE DELLA MASSA MUSCOLARE E NON SOLO**
F. Vignati, G. Di Sacco, M. Del Prete, L. Gavazzi, O. Disoteo e F. Muratori
- 72 ANTIOSSIDANTI E SPORT: ALIMENTI SUPPLEMENTI O LE FORMULE MAGICHE DEI SOCIAL?**
Alberto Vincenzi
- 73 FARMACOLOGIA DEI PRODOTTI NATURALI. OPPORTUNITÀ ED OSTACOLI**
Francesco Visioli
- 74 EFFICACIA BIDIREZIONALE DI NUOVE MISCELE STANDARDIZZATE A BASE DI ESTRATTI VEGETALI NEL TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA E NEL CONTROLLO DEL PESO**
Giordano Bruno Zonzini

ABSTRACT SPONTANEI SELEZIONATI

- 78 RELAZIONE TRA LO STATO DI VITAMINA D E LA RISPOSTA DEL SISTEMA IMMUNITARIO IN RUNNERS ED IN SOGGETTI IN SALUTE**
Francesco Pegreff, Sabrina Donati Zeppa, Marco Gervasi, Eneko Fernández-Peña, Giosuè Annibalini, Alessia Bartolacci, Eugenio Formiglio, Deborah Agostini, Claudia Barbato, Piero Sestili, Antonino Patti, Vilberto Stocchi, Rosa Grazia Bellomo
- 78 INIBIZIONE DELLA INOS DA PARTE DEL COMPLESSO POLIFENOLICO DA ACQUE DI VEGETAZIONE OLEARIE: APPROCCIO NUTRACEUTICO AL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE INFIAMMATORIE**
Rosa Amoroso, Roberta Budriesi, Filomena Corbo, Cristina Maccallini
- 79 EFFICACIA DELLA SUPPLEMENTAZIONE DI ZINCO E MYO-INOSITOLE SUI PARAMETRI METABOLICI IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON OBESITÀ: UNO STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO**
Valentina Antoniotti, Valentina Mancioffi, Arianna Solito, Cristina Partenope, Antonella Petri, Ivana Rabbone, Lorenza Scotti, Flavia Prodam, Simonetta Bellone
- 79 ALIMENTI FUNZIONALI CON CACAO E AMARI INFLUENZANO LA RISPOSTA ACUTA AGLI ORMONI GASTROINTESTINALI IMPLICATI NELLA REGOLAZIONE DEL SENSO DELLA FAME**
Jessica Baima, Daniele Spadaccini, Sabrina Tini, Valentina Antoniotti, Alessandro Candiani, Marco Arlorio, Flavia Prodam
- 80 OLEOCANTALE E NEUROINFIAMMAZIONE: IDENTIFICAZIONE DI NUOVI TARGET MOLECOLARI CON L'ANALISI PROTEOMICA**
Maria Cristina Barbalace, Lorenzo Zallocco, Irene Rinaldi, Michela Freschi, Maurizio Ronci, Silvana Hrelia, Cristina Angeloni, Laura Giusti
- 80 IMPIEGO DELLA TECNOLOGIA LC-MS/MS NELLA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA ANTI-AGING DI UNA FORMULAZIONE NUTRACEUTICA CONTENENTE I PERCURSORI DEL RESVERATROLO, DEL GLUTATIONE E DEL NAD**
Priscilla Biswas, Silvia Barbesti, Simona Roggero, Francesco Chiara, Alberto Cerasari, Alberto Beretta
- 81 CASE REPORT: EFFICACIA DI UN NUTRACEUTICO A BASE DI BERGAMOTTO E OPUNTIA NELLA GESTIONE DELL'IPERCOLESTEROLEMIA**
Fabiana Cannella
- 81 IDENTIFICAZIONE DI NUOVI BIOMARCATORI PER LA DIAGNOSI DI SENSIBILITÀ AL GLUTINE NON CELIACA E IMPATTO DELLA DIETA PRIVA DI GLUTINE NEL MICROBIOTA INTESTINALE**
Anna Costanzini, Michal Punčochář, Lisa Lungaro, Francesca Manza, Federica Armanini, Federica Pinto, Francesco Asnicar, Elisa Boschetti, Antonio Carroccio, Pasquale Mansueto, Aurelio Seidita, Antonio Calabrò, Duccio Cavaliere, Rachele Ciccocioppo, Fabiana Zingone, Umberto Volta, Nicola Segata, Giacomo Caio, Roberto De Giorgio
- 82 EFFETTO PROTETTIVO CONTRO LO STRESS OSSIDATIVO DI ESTRATTI DI FOGLIE DI OLIVO IN MODELLI CELLULARI DI INFIAMMAZIONE ARTICOLARE**
Doretta Cuffaro, Chiara Falcicchia, Clara Miglietta, Germano Tarantino, Maria Digiacomio, Elisa Brilli, Marco Macchia
- 82 CARATTERIZZAZIONE CHIMICA E VALUTAZIONE PRELIMINARE DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DI UN INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI UN ESTRATTO DI MALVA SYLVESTRIS E SORBITOLO CONTRO LA COSTIPAZIONE FUNZIONALE IN CONSUMATORI SANI**
Lorenza Francesca De Lellis, Daniele Giuseppe Buccato, Hammad Ullah, Alessandra Baldi, Alessandro Di Minno, Roberto Sacchi, Maria Vittoria Morone, Danaé S. Larsen, Maria Daglia



- 83 I GLUCOSINOLATI COME INDICATORE DI QUALITÀ DI INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI MACA (LEPIDIUM MEYENII WALP), IL GINSENG DELLE ANDE NEL MIRINO DI EFSA**
Gina Rosalinda De Nicola
- 83 CARATTERIZZAZIONE DELLO ZINCO SUCROSOMIALE® IN MODELLI IN VITRO ED IN VIVO**
Virginia De Vito, Nicola Ferri, Emanuela Pitzalis, Germano Tarantino, Elisa Brilli
- 84 INTEGRAZIONE ALIMENTARE A BASE DI BUTIRRATO IN SOGGETTI CON STEATOSI EPATICA E SINDROME METABOLICA: STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO CONTROLLATO CON PLACEBO**
Valentina Di Micoli, Marina Giovannini, Federica Fogacci, Elisa Grandi, Claudio Borghi, Arrigo F.G. Cicero
- 84 PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DELLE ACQUE DI VEGETAZIONE DERIVANTI DALLA PRODUZIONE DELL'OLIO EXTRAVERGINE D'OLIVA**
Maria Digiaco, Doretta Cuffaro, Andrea Bertolini, Alessandro Saba, Simone Bertini, Daniela Gabbia, Sara De Martin, Ana Margarida Silva, Francisca Rodrigues, Marco Macchia
- 85 CARATTERIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO ALCOLICO DI RADICI AEROPONICHE DI CANNABIS SATIVA VAR. KOMPOLTI (APEX) IN MODELLI CELLULARI**
Sabrina Donati Zeppa, Fabio Ferrini, Alessia Bartolacci, Daniele Fraternali, Giancarlo Verardo, Vilberto Stocchi, Piero Sestili
- 85 LA SUPPLEMENTAZIONE DI SODIO BUTIRRATO MIGLIORA L'OUTCOME CLINICO E LA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI CON INFIAMMAZIONE CRONICA INTESTINALE MODULANDO IL MICROBIOTA: RISULTATI DI UNO STUDIO CLINICO MONOCENTRICO, RANDOMIZZATO E CONTROLLATO CON PLACEBO**
S. Facchin, M. Calgaro, M. Pandolfo, B. Barberio, F. Zingone, N. Vitulo, E.V. Savarino
- 86 POTENZIALE EFFETTO OSTEOGENICO DI UNA MISCELA A BASE DI ACIDI GRASSI CETILATI**
Chiara Falcicchia, Clara Miglietta, Germano Tarantino, Elisa Brilli
- 86 STUDIO DEGLI EFFETTI DI ESTRATTI DI TARASSACO (TARAXACUM OFFICINALE) E DI COMPOSTI ISOLATI SUI MECCANISMI COINVOLTI NELL'OMEOSTASI DEL COLESTEROLO**
Irene Ferrarese, Maria Giovanna Lupo, Ilaria Rossi, Giorgia Marodin, Pietro Allegrini, Antonella Riva, Nicola Ferri, Stefano Dall'Acqua
- 87 UN PASSAGGIO DI MEMBRANA PER LA FORMA ATTIVA DELLA VITAMINA B6**
Gianpiero Garau, Francesco Margheriti, Sara Chiarugi, Maico Polzella
- 87 COME L'INTEGRATORE ALIMENTARE 22.22 NEW CELL CODE® PUÒ AIUTARE A PRESERVARE L'OMEOSTASI: UNO STUDIO IN VITRO**
Chiara Gerbino, Valentina Bordano, Valentina Boscaro, Stefania Pizzimenti, Marie Angele Cucci, Patrizia Rubiolo, Arianna Marengo, Margherita Gallicchio, Simona Spampinato, Arianna Carolina Rosa, Michela Giuliano, Antonio Germano, Omar Duò, Chiara Dianzani, Elisa Benetti
- 88 MANGIARE SANO OLTRE I CEREALI INTEGRALI. APPROFONDIMENTI SULLE ASSOCIAZIONI TRA QUALITÀ DELLA DIETA E PARAMETRI EMODINAMICI PERIFERICI E CENTRALI NELLA COORTE DEL BRISIGHELLA HEART STUDY**
Marina Giovannini, Federica Fogacci, Sergio D'Addato, Elisa Grandi, Claudio Borghi, Arrigo F.G. Cicero per conto del Brisighella Heart Study Group
- 88 OTTIMIZZAZIONE DELL'ESTRAZIONE E DELL'ANALISI DI PROCIANIDINE DA ERBE MEDICINALI DI INTERESSE NUTRACEUTICO**
Niloufar Keivani, Vincenzo Piccolo, Adua Marzocchi, Maria Maisto, Gian Carlo Tenore, Vincenzo Summa
- 89 I COMPOSTI BIOATTIVI DEL CASTAGNO E DEL CARRUBO MODULANO LA FUNZIONALITÀ MITOCONDRIALE IN UN MODELLO IN VITRO DI ASTROCITOMA UMANO**
Alfonsina La Mantia, Irina Naletova, Marianna Flora Tomasello, Rosaria Acquaviva, Antonino Liuzzo, Claudia Di Giacomo, Barbara Tomasello

- 89 APPROCCI NUTRACEUTICI E SARCOPENIA: EFFETTI BENEFICI DI FORMULAZIONI INNOVATIVE A BASE DI AMMINOACIDI RAMIFICATI IN UN MODELLO MURINO DI INVECCHIAMENTO**
Brigida Boccanegra, Roberta Lenti, Paola Mantuano, Elena Conte, Gianluca Bianchini, Ornella Cappellari, Lisamaura Tulimiero, Michela De Bellis, Antonietta Mele, Antonella Liantonio, Marcello Allegretti, Andrea Aramini, Annamaria De Luca
- 90 IMPATTO DELLA DIETA PRIVA DI GLUTINE NON NECESSARIA SUL MICROBIOTA INTESTINALE DEI SOGGETTI SANI: ESCLUSIONE DEL GLUTINE NON CONTROLLATA VS. CONTROLLATA**
Lisa Lungaro, Anna Costanzini, Francesca Manza, Nicola Segata, Federica Pinto, Michal Puncochár, Francesco Asnicar, Federica Armanini, Fabio Caputo, Antonio Carroccio, Pasquale Mansueto, Aurelio Seidita, Antonio Calabrò, Duccio Cavalieri, Umberto Volta, Roberto De Giorgio, Giacomo Caio
- 90 SEMI DI RAPA CATOZZA NAPOLETANA (BRASSICA RAPA L. VAR. RAPA DC.) COME FONTE NATURALE DI GLUCOSINOLATI: MOLECOLE CON POTENZIALE NUTRACEUTICO ANTIPERTENSIVO**
Maria Maisto, Vincenzo Piccolo, Adua Marzocchi, Vincenzo Summa, Gian Carlo Tenore
- 91 LA METABOLOMICA MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (NMR): UN VALIDO APPROCCIO PER CONOSCERE IL POTERE SALUTISTICO DEI PRODOTTI NUTRACEUTICI**
Carmen Marino, Enza Napolitano, Maria D'Elia, Luca Rastrelli, Anna Maria D'Ursi
- 91 POTENZIALE NUTRACEUTICO DI MICROGREENS DI RAVANELLO (RAPHANUS SATIVUS L.): EFFETTO DELLE CULTIVAR E DELLE CONDIZIONI DI CRESCITA SULLA PRODUZIONE DI COMPOSTI BIOATTIVI**
Adua Marzocchi, Maria Maisto, Vincenzo Piccolo, Niloufar Keivani, Vincenzo Summa, Gian Carlo Tenore
- 92 LA SUPPLEMENTAZIONE CON ESTRATTO DI FOGLIE DI ULIVO (OLE) PER CONTRASTARE I SINTOMI DELLA MENOPAUSA: RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO CLINICO CONTROLLATO RANDOMIZZATO**
Maria Imperatrice, Valeria Mastromartino
- 92 KAEMPFEROLO: UN NUOVO PROMETTENTE INIBITORE DELLA RNA POLIMERASI RNA-DIPENDENTE DEL SARS-COV-2**
Alessandro Medoro, Mariano Intrieri, Tassadaq Hussain Jafar, Giovanni Scapagnini, Sergio Davinelli
- 93 STUDIO DI UN ECOSISTEMA EDIBILE INNOVATIVO A BASE DI BRASSICACEE COME STRUMENTO CUSTOMIZZABILE PER VEICOLARE COMPOSTI BIOATTIVI A VALENZA NUTRACEUTICA: IL CASO DELLA VITIS VINIFERA**
Stefania Morandini, Mariachiara Pucci, Emanuela Tirelli, Vlad Sebastian Popescu, Andrea Mastinu, Gregorio Peron, Giovanni Ribaud, Alessandra Gianoncelli, Roberto Puglisi, Graziella Bongioni, Luca Cucchi, Severino Corsini, Marino Novello, Silvia Cenadelli, Daniela Uberti, Giulia Abate
- 93 HIPPOPHAE RHAMNOIDE: EFFETTO SULL'ESPRESSIONE DELLE ACQUAPORINE IN CELLULE DI ADENOCARCINOMA DEL COLON-RETTO (HT-29), QUALE POSSIBILE MECCANISMO D'AZIONE ALLA BASE DELLA SUA PROPRIETÀ DI REGOLARIZZARE LA FUNZIONALITÀ INTESTINALE**
Maria Vittoria Morone, Elisabetta Caiazzo, Daniele Giuseppe Buccato, Lorenza Francesca De Lellis, Hammad Ullah, Danaé S. Larsen, Alessandra Baldi, Alessandro Di Minno, Armando Ialenti, Maria Daglia
- 94 VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DI 8 SETTIMANE DI TRATTAMENTO CON NIGELLA SATIVA SULLA RIDUZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA CLINICA IN UNA COORTE DI DONNE IN MENOPAUSA CON IPERTENSIONE ARTERIOSA DI GRADO 1**
Barbara Pala, Giulia Nardoiani, Speranza Rubattu, Emanuele Barbato, Giuliano Tocci
- 94 EFFETTI DELLA NIGELLA SATIVA SUL PROFILO CARDIOMETABOLICO IN DONNE IN MENOPAUSA CON IPERTENSIONE DI GRADO 1: UNO STUDIO PROSPETTICO, DI COORTE, IN APERTO**
Barbara Pala, Giulia Nardoiani, Speranza Rubattu, Emanuele Barbato, Giuliano Tocci
- 95 UNA PIATTAFORMA MULTI-ORGANO-SU-CHIP PER ESPLORARE L'ASSE INTESTINO-PELLE E GLI EFFETTI DELLA DISBIOSI INTESTINALE**
Elisabetta Palamà, Elisa Raboni, Gergo Borka, Maurizio Aiello, Silvia Scaglione



- 95 VALUTAZIONE IN VITRO DEL POTENZIALE NUTRACEUTICO DEL SOMMACCO (*RHUS CORIARIA L.*) IN UN MODELLO DI CELLULE EPATICHE HEPG2: STUDIO DELL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED IPOGLICEMIZZANTE**
Elisa Pannucci, Luca Santi, Laura Dugo
- 96 UTILIZZO DI UNA COMBINAZIONE DI PALMITOILETANOLAMMIDE E MELATONINA COME TERAPIA PREVENTIVA DELL'EMICRANIA**
Vincenzo Piccolo, Adua Marzocchi, Maria Maisto, Vincenzo Summa, Gian Carlo Tenore, Angela Amoresano
- 96 EFFETTI ANTI-IFIAMMATORI INDOTTI DA UN ESTRATTO ACQUOSO DI AGLIO NERO INVECCHIATO IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI COLITE ULCEROSA**
Lucia Recinella
- 97 L'ISOTIOCIANATO ERUCINA, DERIVANTE DALLA RUCOLA, COME POSSIBILE TRATTAMENTO FUTURO PER LA PSORIASI?**
Laura Rizzi, Alma Martelli, Eleonora Pagnotta, Luisa Ugolini, Elena Bresciani, Ramona Meanti, Emma Sartori, Vincenzo Calderone, Antonio Torsello
- 97 RIDUZIONE DEI LIVELLI DI ELIMINAZIONE FECALE DELL'ACIDO XENOSIALICO NEU5GC IN GATTI DI GRUPPO SANGUIGNO B DOPO LA SOMMINISTRAZIONE DI UNA MISCELA PROBIOTICA DESIALIZZANTE**
Giacomo Rossi, Lucia Biagini, Danilo DeBellis, Alessandra Gavazza, Matteo Cerquetella, Sara Mangiaterra, Fiorella Carnevali
- 98 COLORE DEL VINO E SALUTE: DEFINIZIONE DELLE PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DI VINI ROSATI E VINI ROSSI DA UVE NEGROAMARO**
Francesca Serio, Giovanni Imbriani, Mattia Acito, Chiara Roberta Girelli, Francesco Paolo Fanizzi, Massimo Moretti
- 98 CURCUMINA E MICROBIOTA INTESTINALE: UNA PANORAMICA NARRATIVA INCENTRATA SUL CONTROLLO GLICEMICO**
Simona Servida, Alessandra Piontini, Francesca Gori, Laura Tomaino, Gianluca Moroncini, Vito De Gennaro Colonna, Carlo La Vecchia, Luisella Vigna
- 99 UP-CYCLING DI SCARTI DI AGRUMI ATTRAVERSO PROCESSI DI ESTRAZIONE "GREEN" PER CONTRASTARE LO STRESS OSSIDATIVO E FAVORIRE LA RIPARAZIONE DI DANNI TISSUTALI IN CHERATINOCITI UMANI**
A. Silla, A. Punzo, E. Falsetti, S. Hrelia, C. Caliceti
- 99 INDAGINE SU CONOSCENZA, FREQUENZA DI CONSUMO E CONSAPEVOLEZZA DEI BENEFICI DELLE SPEZIE E DELLE ERBE AROMATICHE IN UN GRUPPO ETEROGENEO DI 300 PERSONE**
Christian Calabrese, Nicoletta Gianni, Assunta Granata, Maria Rita Spreghini
- 100 DIFFERENZE DI GENERE NELLA RISPOSTA AD INTERVENTI NUTRIZIONALI IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2: EFFETTO DI DIETE ARRICCHITE IN FLAVONOIDI E FIBRE SUL SISTEMA IMMUNITARIO**
A. Tamaro, R. Vari, L. Conti, B. Varano, B. Russo, C. Fanali, M. Menduni, F. Picconi, L. Carbone, M. D'Archivio, B. Scazzocchio
- 100 EFFETTO ANTI-IFIAMMATORIO E ANTI-OSSIDANTE DELL'ACIDO PROTOCATECUICO SUL TESSUTO ADIPOSO DI SOGGETTI CON OBESITÀ SEVERA: DIFFERENZE DI GENERE**
A. Tamaro, B. Scazzocchio, R. Vari, C. Santangelo, G. Silecchia, N. Petrucciani, G. Distefano, M. D'Archivio
- 101 SALICORNIA EUROPAEA L. POTENZIALE SALE VERDE ANTIOSSIDANTE: ESTRAZIONE, CARATTERIZZAZIONE ED ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE DI PIANTE ENDEMICHE DELLA REGIONE PUGLIA**
Roberta Tardugno, Francesco Limongelli, Marilena Muraglia, Pasquale Crupi, Maria Lisa Clodoveo, Filomena Corbo
- 101 IMPATTO DELLA DIETA CHETOGENICA SUL MICROBIOTA INTESTINALE DEI TOPI C57BL/6**
Sabrina Tini, Ilario Ferrocino, Alessandro Antonioli, Valentina Antoniotti, Jessica Baima, Alessia Provera, Luca Simone Coccolin, Salvatore Sutti, Flavia Prodam

102 POTENZIALE ANTI-Infiammatorio ed anti-angiogenico del formulato nutraceutico a base di Brassica oleracea var. Italica e mirosinasi

Irina Naletova, Alfonsina La Mantia, Giuseppe Antonio Malfa, Marianna Flora Tomasello, Simone Bianchi, Francesco Attanasio, Claudia Di Giacomo, Barbara Tomasello

102 POTENZIALE COSMACEUTICO DI ESTRATTI DA *SEDUM SPP*

Francesca Truzzi, Camilla Tibaldi, Eros D'Amen, Giovanni Dinelli

103 EFFETTI *IN VITRO* DELLA SPERMIDINA E DELL'EUGENOLO SULLA PROGRESSIONE DEL TUMORE DEL COLON-RETTO

Francesca Truzzi, Camilla Tibaldi, Silvia Dilloo, Giovanni Dinelli

103 INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI E.S. DI *BOSWELLIA SERRATA*, PALMITOILETANOLAMIDE E VITAMINA B6 PER IL MIGLIORAMENTO DELLA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA PERCEPITA

Marco Valente, Alessandra Gava, Antonio Gion, Alessandra Semenzato, Elena Casanova, Stefano Francescato

ABSTRACT PROGETTO PRIN VITAMINA D

106 SCARTI DELLA PESCA COME FONTE DI VITAMINA D3: DALL'ESTRAZIONE CON METODI TRADIZIONALI ALLE GREEN EXTRACTIONS

Laura Alessandroni, Emanuela Frapiccini, Monica Panfili, Jean Daniel Coisson, Lorena Segale, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Gian Paolo Leone, Arrigo F.G. Cicero, Gianni Sagratini

106 SVILUPPO BANCA DATI CODICI PROGETTO VITADWASTE

Alessandra Durazzo, Monica Panfili, Emanuela Frapiccini, Laura Alessandroni, Gian Paolo Leone, Paolo Gabrielli, Irene Casini, Altero Aguzzi, Fortunata Donato, Lorena Segale, Arrigo F.G. Cicero, Jean Daniel Coisson, Massimo Lucarini, Gianni Sagratini

107 CAMPIONAMENTO E ANALISI DEI CONTAMINANTI NELLO SCARTO ITTICO

Emanuela Frapiccini, Fortunata Donato, Monica Panfili, Giuseppe Caccamo, Laura Alessandroni, Jean Daniel Coisson, Lorena Segale, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Gian Paolo Leone, Arrigo F.G. Cicero, Gianni Sagratini

107 MICROPARTICELLE CONTENENTI VITAMINA D3 PRODOTTE MEDIANTE SPRAY DRYING

Lorena Segale, Giada Diana, Alessandro Candiani, Jean Daniel Coisson, Emanuela Frapiccini, Monica Panfili, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Gian Paolo Leone, Arrigo F.G. Cicero, Laura Alessandroni, Gianni Sagratini





ABSTRACT RELATORI



LA LETTURA DEL PRESIDENTE

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna



Siamo nel 2024: l'Italia (e l'Europa occidentale) vive un momento di crisi strutturale del sistema sanitario nazionale, che deve reggersi in piedi con risorse contingentate, burocratizzazione estrema e personale sanitario stremato e in fuga, il tutto di fronte ad una popolazione che invecchia ed invecchia accumulando fattori di rischio e malattia. Non esiste una soluzione immediata, ma una si può basare sul concetto della prevenzione primordiale: preveniamo la comparsa dello sviluppo di fattori di rischio via ottimizzazione dello stile di vita dall'età pediatrica (o ancora meglio nel grembo materno o prima della concezione!). La seconda soluzione (meno filosofica, ma più applicabile nel breve termine) è la prevenzione primaria "vera", ovvero con l'identificazione precoce dei fattori di rischio, prima che questi possano causare danni organici. La ricerca scientifica si sta avvicinando sempre di più a definire un concetto moderno di "dieta sana", al di là degli interventi sartoriali. Tuttavia questa è di difficile applicabilità, per lo scarso aggiornamento degli "esperti" di alcuni esperti e/o per la resistenza degli stessi al cambiamento, perché la popolazione generale è condizionata da livello culturale, abitudini, pressioni commerciali, capacità di comprensione dei suggerimenti forniti, vincoli religiosi e/o etici, setting sociale e/o socioeconomico pro-rischio, dispercezione dell'effetto della dieta o di singoli alimenti sulla salute, atteggiamenti ortorettici, etc. In questo contesto il ruolo della nutraceutica diventa fondamentale, perché può in parte compensare

i deficit legati ad una dieta non ottimale, specie quando si impieghino formulazioni a dosaggio pieno per tempi lunghi (mesi-anni-decenni) e in modo mirato. Se per alcuni nutraceutici la supplementazione potrebbe essere effettuata (quasi) a pioggia (es.: magnesio, vitamina D, acido folico, aminoacidi essenziali, acidi grassi omega 3), per altri è necessaria cautela ma soprattutto l'onestà intellettuale di non proporre prodotti multicomponenti sottodosati in virtù di una teorica (in genere non dimostrata) sinergia al posto di prodotti paucicomponenti adeguatamente dosati. Infine anche il mondo della nutraceutica è "traviato" dall'idea dell'innovazione forzata, che spesso aumenta i costi di prodotti che andrebbero assunti per lunghi periodi senza fornire alcun vantaggio reale all'utente. La nutraceutica è un'arma potenzialmente efficace: sfruttiamola per il bene comune.

- **La ricerca sta evolvendo nella sua definizione di dieta "sana" per la popolazione generale e dieta "sartoriale" per la gestione dei disturbi del singolo individuo**
- **Le milestones di una dieta sana sono relativamente poche, ma numerosi ostacoli ne impediscono l'applicazione su vasta scala**
- **Alcuni nutraceutici hanno impatto significativo su prognosi e qualità della vita, quando adeguatamente dosati e perseguendo una aderenza/persistenza adeguata**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Borghi C. An Evolving Definition of a "Healthy Diet". *Nutrients*. 2023 May 6;15(9):2212. doi: 10.3390/nu15092212.
- Cicero AFG, Veronesi M, Fogacci F. Dietary Intervention to Improve Blood Pressure Control: Beyond Salt Restriction. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021 Nov;28(6):547-553. doi: 10.1007/s40292-021-00474-6
- Fogacci F, Borghi C, Cicero AFG. Diets, Foods and Food Components' Effect on Dyslipidemia. *Nutrients*. 2021 Feb 26;13(3):741. doi: 10.3390/nu13030741

NUTRIZIONE E SUPPLEMENTAZIONE NELLE PATOLOGIE REUMATICHE

Fabrizio Angelini

Presidente SINSeB (Società Italiana Nutrizione dello Sport e del Benessere)
Resp. Serv. Nutrizione Sport Juventus FC e VR46 Riders Academy
J|Medical – Torino



Le patologie reumatiche come l'artrite reumatoide e le varie forme di artrite e osteoartrite colpiscono milioni di persone in tutto il mondo, causando dolore, infiammazione e ridotta mobilità articolare e sono accomunate in genere, cosa spesso trascurata a livello clinico / fisioterapico da una condizione di debolezza muscolare diffusa, nota come Sarcopenia associata o meno a una condizione di demineralizzazione ossea (osteopenia) e sino alla vera e propria Osteoporosi (OsteoSarcopenia). Mentre i trattamenti farmacologici con farmaci tradizionali, come i corticosteroidi, che pur se utili non hanno benefici per le strutture muscolari ed ossee e biologici di nuova generazione e fisioterapici, sono spesso utilizzati per gestire questi disturbi, la nutrizione e la supplementazione unitamente all'esercizio fisico personalizzato non hanno quel ruolo primario che dovrebbe consentire un approccio innovativo e multidisciplinare a questa tipologia di patologie.

La nutrizione svolge un ruolo fondamentale nella modulazione dell'infiammazione e del dolore associato alle patologie artritiche. Alcuni alimenti possono esacerbare l'infiammazione, mentre altri possono avere effetti anti-infiammatori benefici. Una dieta anti-infiammatoria può aiutare a ridurre i sintomi dell'artrite e migliorare la salute generale delle articolazioni. Tra tutti gli approcci nutrizionali valutati con studi spesso però ricchi di problemi di disegno degli studi stessi e di follow up

a medio lungo termine e soprattutto di un approccio integrato tra nutrizione, supplementazione ed esercizio fisico, possiamo dire che al di là di modelli antinfiammatori "estremi" con l'approccio chetogenico che è difficilmente sostenibile nel medio lungo termine anche

e soprattutto in persone non più giovanissime, uno stile alimentare "mediterraneo" ricco di pesce, verdure di stagione, frutta (ma senza esagerare) di stagione e soprattutto a basso impatto insulinemico come i frutti di bosco tra l'altro ricchi di polifenoli antiossidanti, frutta secca oleosa, olio extravergine di oliva ricco di polifenoli antiossidanti, associata ad una cura dello stato di idratazione, sia il modello alimentare da consigliare. Mentre da evitare

o limitare al massimo sono gli alimenti zuccherini, i dolci, i cibi fritti, i salumi, l'alcol. Inoltre è importante agire sulla qualità e durata del sonno, sull'abuso di caffeina e sull'astensione dal fumo.

Fondamentale è l'esercizio fisico che deve essere sempre prescritto da medici competenti che deve essere svolto sotto la soglia del dolore e che deve comprendere un esercizio di allungamento muscolare e rachideo ad esempio stretching attivo / pilates, un esercizio quotidiano aerobico dal cammino alla bike alla piscina e un esercizio di contro resistenza da svolgere almeno 2/3 volte a settimana con pesi oppure a carico naturale.

Dal punto di vista della supplementazione assolutamente importante e l'utilizzo degli acidi grassi omega 3

- **La dieta in stile mediterranea può essere un valido ausilio nell'approccio multidisciplinare alle patologie reumatiche**
- **La Dieta deve essere integrata all'esercizio fisico che deve essere sempre svolto sotto la "soglia del dolore" e deve comprendere l'allungamento muscolare e rachideo, l'esercizio aerobico e quello di "rafforzamento" muscolare e osseo**
- **Gli Omega 3, la Vitamina D, la Creatina, la Curcumina, i Probiotici, il Collagene Idrolizzato possono essere supplementi utili in questa tipologia di patologie**

alla dose di 3 gr/die, della vitamina D cercando di raggiungere livelli ematici non inferiori ai 50 nmoli/l, alla Creatina per la sua azione anabolica e anticatabolica a livello muscolare osseo, per la sua potenziale attività antiossidante e per la capacità di migliorare l'adattamento all'esercizio fisico proposto e possono essere utili inoltre il Collagene Idrolizzato, la Curcumina, i Probiotici.

In conclusione solo un approccio multidisciplinare basato su un miglioramento dello stile di vita in toto che non comprenda soltanto l'alimentazione, ma la gestione del ritmo sonno veglia, dello stress basato su una maggiore attenzione alla nutrizione e supplementazione e con un esercizio fisico personalizzato può garantire insieme

ai trattamenti farmacologici e fisioterapici un miglioramento della qualità della vita nei pazienti e nelle pazienti affetti/e da questa patologie.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Panos Papandreou et al Mediterranean Diet and Physical Activity Nudges versus Usual Care in Women with Rheumatoid Arthritis: Results from the MADEIRA Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2023, 15, 676.
- Nuno Cout et al : Effect of different types of exercise in adult subjects with fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials_Nature.com_2024

CASE HISTORY 1: EPIGALLOCATECHIN-GALLATO

Cristina Angeloni

*Dip. di Scienze per la Qualità della Vita
Alma Mater Studiorum Università di Bologna*



L'epigallocatechina gallato (EGCG) è un composto polifenolico appartenente alla famiglia delle catechine, principalmente presente nel tè verde e, in minor misura, in altri tipi di tè, bacche e noci. Il tè verde presenta un più elevato quantitativo di EGCG rispetto agli altri tè perché, seppur ottenuto dalle foglie della stessa pianta (*Camelia sinensis*), subisce un immediato processo di essiccazione dopo la raccolta che inibisce l'azione di diversi enzimi responsabili dell'ossidazione e trasformazione di EGCG. A questo composto è stato associato un ampio spettro di attività biologiche, tra cui proprietà antiossidanti, antimicrobiche, anti-obesità, antinfiammatorie, anticancro, etc.. Nel 2018, L'EFSA ha pubblicato un'opinione scientifica sulla sicurezza delle catechine del tè verde, con particolare attenzione alla potenziale tossicità dell'EGCG. Questa valutazione è stata motivata da segnalazioni di effetti avversi sul fegato associati al consumo di estratti di tè verde, utilizzati spesso come integratori alimentari per la perdita di peso. È stato riscontrato che dosi elevate di EGCG, in particolare superiori a 800 mg al giorno, possono portare ad un aumento significativo delle transaminasi, indicando un potenziale danno epatico. L'EFSA ha concluso che, mentre l'assunzione di EGCG attraverso infusi tradizionali di tè verde è generalmente sicura ai livelli di consumo tipici (90-300 mg al giorno), l'assunzione di estratti concentrati può presentare rischi significativi, tanto da aver introdotto l'EGCG, nell'allegato III, parte C del Regolamento (CE) n. 1925/2006 come "Sostanza sottoposta alla sorveglianza della Comunità". Tuttavia, questo rapporto non ha chiarito il meccanismo alla base degli effetti epatotossici

- **Mentre l'assunzione di EGCG con il tè è generalmente sicura, l'assunzione di estratti concentrati può comportare rischi per la salute epatica**
- **Sono necessari ulteriori studi per dimostrare i meccanismi alla base della tossicità di EGCG**

dell'EGCG e non ha escluso che questi effetti possano essere dovuti alla presenza di contaminanti nel tè verde come gli alcaloidi pirrolizidinici che, attivati dagli enzimi CYP450, danno origine a metaboliti epatotossici. Dal 2018 ad oggi sono stati condotti ulteriori studi per cercare di chiarire i meccanismi alla base degli effetti tossici dell'EGCG. Uno studio ha evidenziato una epatotossicità dose-dipendente di EGCG in topi sottoposti a restrizione dietetica, suggerendo potenziali effetti combinati della restrizione dietetica e dell'EGCG. Recentemente è stato osservato che EGCG in presenza di alte temperature e radiazione luminosa può dare origine alla formazione di radicali liberi persistenti che sono relativamente stabili nel succo gastrico e hanno dimostrato indurre citotossicità cellulare e danni al DNA in vitro. In conclusione, monitorare attentamente l'assunzione di EGCG, soprattutto da estratti concentrati, è essenziale a causa della potenziale epatotossicità. Ulteriori ricerche sono necessarie per chiarire i meccanismi di tali effetti e garantirne un uso sicuro per la salute.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. EFSA J. 2018;16:e05239
- Shi Z. et al. Epigallocatechin Gallate During Dietary Restriction - Potential Mechanisms of Enhanced Liver Injury. Front Pharmacol. 2021;11:609378
- Qin L et al. Formation of persistent free radicals from epigallocatechin Gallate in tea processing and their implications on DNA damage and cell cytotoxicity. Food Chem. 2024;458:140241

NUTRACEUTICA NELLO SPORT TRA EVIDENZE SCIENTIFICHE E FAKE NEWS

Luca Belli

Biologo Nutrizionista Specialista in Scienza dell'Alimentazione
Società Italiana Nutrizione Sport e Benessere



La nutrizione svolge un ruolo importante nello sport, contribuendo in modo significativo alle prestazioni e al benessere complessivo. L'uso di integratori alimentari tra gli atleti è in costante aumento, è diffuso a tutti i livelli dello sport ma prima di consigliare integratori, è importante valutare le esigenze nutrizionali individuali. Sebbene alcuni ingredienti alimentari selezionati abbiano dimostrato di migliorare le prestazioni acute e favorire l'adattamento all'allenamento nel tempo, è importante valutare attentamente il rapporto rischio-beneficio per gli atleti prima di assumere un integratore alimentare. Purtroppo "bufale e falsi miti" circolano sul web e nel mondo della nutraceutica nello sport e prima di utilizzare qualsiasi integratore, è importante valutare la letteratura scientifica per determinarne il corretto dosaggio, il timing di assunzione, la sicurezza d'uso e l'efficacia in modo da gestire una integrazione ragionata basata su evidenze.

Gli integratori alimentari possono essere suddivisi nei seguenti modi:

- I. **Forte evidenza a supporto dell'efficacia e apparentemente sicuri:** gli integratori con una solida base teorica, supportati dalla maggior parte delle ricerche disponibili su popolazioni rilevanti, dimostrano sia efficacia che sicurezza con dosaggi appropriati.
- II. **Evidenza limitata o mista a supporto dell'efficacia:** questi integratori hanno una solida base scientifica per il loro utilizzo, ma le ricerche disponibili non producono risultati coerenti a favore dell'efficacia. Solitamente,

questi integratori richiedono ulteriori studi per comprenderne appieno l'impatto.

- III. **Poca o nessuna evidenza a supporto dell'efficacia e/o della sicurezza:** gli integratori in questa categoria spesso mancano di una base scientifica solida e le ricerche disponibili dimostrano costantemente la loro inefficacia. Alcuni di essi potrebbero addirittura essere dannosi per la salute.

- **La supplementazione nello sport rappresenta un punto focale dell'intervento volto a garantire salute e performance dell'atleta**
- **L'utilizzo di Nutraceutici è utile ma deve essere ragionato, basato su un'attenta valutazione dell'obiettivo da raggiungere e sempre strutturato su evidenze scientifiche**
- **La purezza degli estratti, le concentrazioni adeguate e la qualità dei prodotti sono aspetti fondamentali per garantire, in base alla tipologia di sostanze presenti, l'azione ergogenica o adattogena**

Solo alcuni nutraceutici come ad esempio caffeina, creatina, aminoacidi essenziali, agenti tampone specifici, nitrato e pochi altri hanno evidenze solide, molti invece rientrano ancora oggi nel gruppo dell'assenza di evidenze di efficacia e sicurezza, Purtroppo, inoltre, alcuni studi analitici hanno rilevato anche che molti integratori alimentari possono contenere sostanze proibite. È fondamentale quindi che i consumatori seguano strategie di supplementazione sicura, tra cui rientra anche la scelta di prodotti di qualità verificati.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high performance athlete. *Br J Sports Med* 2018;52:439-455.
- Kerkick et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (2018) 15:38

LE PROPRIETÀ DELLA MELISSA OFFICINALIS: NON SOLO PER L'ANSIA

Laura Benvenuti

Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale
Università di Pisa



La *Melissa officinalis*, nota anche come cedronella, è una pianta erbacea perenne della famiglia delle Lamiaceae. Ricca di composti biologicamente attivi, ha una lunga storia di utilizzo medico che risale a oltre 2000 anni fa. Nella medicina tradizionale europea, era impiegata per trattare morsi di animali, amenorrea, dissenteria, problemi respiratori, artralgia e mal di denti. Durante il Medioevo, veniva usata per fermare sanguinamenti e trattare diversi disturbi, come nausea mattutina e calvizie. Paracelso la considerava rivitalizzante e utile per le malattie del sistema nervoso, in particolare per migliorare la memoria e alleviare la malinconia. Nella medicina popolare danese, austriaca e croata, era usata per trattare l'insonnia, disturbi gastrointestinali e nervosi. Anche nella medicina islamica e tradizionale iraniana, *M. officinalis* era apprezzata per le sue proprietà calmanti e terapeutiche su numerosi disturbi fisici e mentali.

Successivamente, studi sulla composizione delle parti aeree della pianta hanno evidenziato la presenza di numerosi costituenti attivi, quali flavonoidi, tra cui quercetina e luteolina; triterpeni, come acido ursolico e acido oleanolico, acidi fenolici (acido rosmarinico, acido caffeico e acido clorogenico), composti volatili (geraniolo, nerale, citronellale e geraniolo) e tannini.

Varie ricerche hanno dimostrato gli effetti benefici di estratti e composti puri isolati da *M. officinalis* sui di-

sturbi d'ansia, sull'umore, sulle capacità cognitive e sulla memoria, con meccanismi d'azione che coinvolgono l'inibizione delle acetilcolinesterasi, l'azione sui recettori dell'acetilcolina e dell'acido γ -amminobutirrico (GABA), nonché l'inibizione delle metalloproteasi della matrice.

Oltre alle applicazioni più conosciute, la ricca composizione fitochimica della *Melissa officinalis* permette il potenziale utilizzo per il trattamento di un'ampia gamma di patologie. In particolare, è stata dimostrata un'efficacia in modelli preclinici di psoriasi con significative proprietà riparatrici della barriera cutanea; ha un'elevata attività antiossidante grazie ai flavonoidi, all'acido rosmarinico e al contenuto fenolico; presenta effetti

antimicrobici, in quanto è stata osservata avere efficacia contro vari batteri e funghi, inclusi *Staphylococcus aureus* e *Candida spp.* e ha dimostrato un'ottima attività antinfiammatoria e spasmolitica, con un'azione rilevante anche sul dolore viscerale.

- La *Melissa officinalis* è usata da secoli nella medicina tradizionale di numerosi paesi
- Attualmente, le indicazioni terapeutiche validate attraverso studi clinici comprendono ansia e disturbi del sistema nervoso centrale
- La sua ricca composizione fitochimica permette l'applicazione in varie patologie quali psoriasi, infiammazione ed infezioni e dolore viscerale

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Shakeri A, et al. *Melissa officinalis* L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2016;188:204-228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010
- Miraj S, et al. *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2017;22(3):385-394. doi:10.1177/2156587216663433

INVECCHIAMENTO ATTIVO: QUALI STRATEGIE?

Angelo Bianchetti

*Istituto Clinico S. Anna, Gruppo San Donato, Brescia
Università degli Studi di Brescia
Associazione Italiana di Psicogeriatría*



L'invecchiamento "in salute" (heathy) è un costrutto multidimensionale che si fonda su interazioni dinamiche che si sviluppano lungo l'arco della vita tra risorse intrinseche (individuali) e risorse estrinseche (contestuali). Questo concetto implica processi adattativi attraverso attività di promozione e rafforzamento della salute, volte a gestire i cambiamenti associati all'invecchiamento, al fine di prolungare l'aspettativa di vita in condizioni di salute e di mantenere un'ottimale qualità di vita e benessere a livello personale, familiare e sociale. La fragilità fisica e cognitiva è la condizione clinico-biologica di transizione fra invecchiamento di successo e patologia, condizione dinamica e potenzialmente «reversibile». Infiammazione cronica, sbilanciamento dei meccanismi ossidativi/riduttivi, disfunzione mitocondriale, alterazioni neuroendocrine sono alla base dei processi di invecchiamento e influenzano lo sviluppo delle fragilità.

Gli stili di vita, la nutrizione, l'adeguata attività fisica e mentale, una vita ricca di contatti sociale significativi e l'uso di specifici supplementi può modificare i processi di invecchiamento, di fragilità e di neurodegenerazione.

Tra le sostanze studiate per contrastare i fenomeni alla base dell'invecchiamento vi sono polifenoli. Vitamine e oligoelementi, omega 3, probiotici, antiossidanti (quali il glutathione).

- **L'invecchiamento è un processo dinamico, influenzato dagli stili di vita, dalla storia personale, dalle relazioni e dalle patologie**
- **La fragilità fisica e cognitiva è la condizione clinico-biologica di transizione fra invecchiamento di successo e patologia**
- **L'infiammazione cronica e lo sbilanciamento dei meccanismi ossidativi/riduttivi sono alla base dei processi di invecchiamento e influenzano la neurodegenerazione**
- **Gli stili di vita, la nutrizione, adeguata attività fisica e mentale e l'uso di specifici supplementi può modificare i processi di invecchiamento e di neurodegenerazione**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Menassa M, Stronks K, Khatmi F, Roa Díaz ZM, Espinola OP, Gamba M, Itodo OA, Buttia C, Wehrli F, Minder B, Velarde MR, Franco OH. Concepts and definitions of healthy ageing: a systematic review and synthesis of theoretical models. *EClinicalMedicine*. 2023 Jan 12;56:101821
- Bianchetti A, Cicero AFG, Mariconti P, Nappi RE, Spandonaro F, Spera G, Tasciotti E, Turróni S: "Salute e qualità della vita tra ricerca scientifica e pratica clinica" *Il giornale del medico*, (2004) 1- 26

IL WATER FOOTPRINT DELLA DIETA ITALIANA CORRETTA

Alessandra Bordoni

*Dip. di Scienze e Tecnologie Agroalimentari
Alma Mater Studiorum Università di Bologna*



Le diete sostenibili sono definite come diete a basso impatto ambientale che contribuiscono alla sicurezza alimentare e nutrizionale e a una vita sana per le generazioni presenti e future. Attualmente, dovendo affrontare il cambiamento climatico e la scarsità di risorse naturali, una delle principali sfide che collegano gli esseri umani e l'ambiente è quella di garantire cibo sufficiente, nutriente, sicuro e conveniente per una popolazione mondiale in rapida crescita. Di conseguenza, l'obiettivo dei sistemi alimentari nel 21° secolo dovrebbe essere quello di garantire la sicurezza alimentare per tutti, riducendo al minimo l'impatto ambientale della produzione alimentare. In poche parole, "nutrire il mondo senza distruggerlo".

Pertanto, una dieta "corretta" dovrebbe integrare le diverse dimensioni della sostenibilità, ovvero salute/nutrizione, economia, società e ambiente.

L'impronta idrica (WF), ovvero i prelievi di acqua dolce necessari per produrre un chilogrammo di prodotto alimentare, è uno degli indicatori chiave dell'impatto ambientale delle diete.

In questo lavoro, è stata valutata per la prima volta la WF dei modelli alimentari suggeriti dalle Linee Guida Dietetiche Italiane, considerate un modello della Dieta Mediterranea. I dati ottenuti dimostrano chiaramente che i modelli alimentari italiani suggeriti hanno un basso WF, la cui riduzione mediante la sostituzione di alimenti animali

con alimenti vegetali è limitata perché il consumo di carne suggerito è già basso. Inoltre, sebbene una riduzione del consumo di alimenti di origine animale sia solitamente indicata come avente un impatto minore sull'ambiente, esso potrebbe non corrispondere a un minor consumo di acqua, soprattutto

se gli alimenti di origine animale vengono sostituiti con alimenti vegetali che dipendono maggiormente dall'irrigazione. Ciò è stato chiaramente evidenziato quando il latte vaccino è stato sostituito dal latte di soia nel calcolo del WF. Inoltre, è stato chiaramente evidenziato come la scelta del consumatore di prodotti specifici all'interno di un gruppo alimentare potrebbe

ridurre ulteriormente il WF della dieta, sottolineando la necessità di fornire informazioni corrette non solo ai consumatori, ma anche agli agricoltori e ai produttori per incoraggiarli a fare scelte di risparmio idrico.

- Una dieta "corretta" dovrebbe integrare le diverse dimensioni della sostenibilità
- I modelli alimentari italiani suggeriti hanno un basso WF
- Una riduzione del consumo di alimenti di origine animale può non ridurre il WF della dieta italiana
- Le scelte del consumatore sono fondamentali per il risparmio idrico

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- FAO. Sustainable Diets and Biodiversity: Directions and Solutions for Policy, Research and Action; FAO: Rome, Italy, 2012; Available online: <http://www.fao.org/3/a-i3004e.pdf>
- Harris, F.; Moss, C.; Joy, E.J.M.; Quinn, R.; Scheelbeek, P.F.D.; Dangour, A.D.; Green, R. The Water Footprint of Diets: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv. Nutr.* 2020, 11, 375–386
- Bordoni A. Insight into the Sustainability of the Mediterranean Diet: The Water Footprint of the Recommended Italian Diet. *Nutrients* 2023, 15, 2204. <https://doi.org/10.3390/nu15092204>

PRINCIPI DI MICOTERAPIA: DALL'ASIA ALL'EUROPA

Marco Brancaleoni

Responsabile Sinut Emilia Romagna



Includiamo spesso con il termine fitoterapia tutto ciò che proviene dal mondo vegetale e lo utilizziamo per migliorare la nostra salute. Un capitolo a sé è costituito dal mondo dei funghi. Numerose sono le specie, ma solo una piccola parte viene utilizzata a scopi medicinali: la micoterapia. In Europa, questo capitolo ha ricevuto molte meno attenzioni, come principi farmacologici, rispetto alle piante. È un patrimonio delle medicine tradizionali, in particolare la Cinese, ma vorrei ricordare che anche in Europa, Hildegard von Bingen descrisse, nel suo libro di Fisica scritto nel 12° secolo, il potere rinvigorente del **gonoderma lucido**. Inoltre, nel suo libro, riporta le sue conoscenze su altri funghi medicinali. Sono organismi complessi che hanno molte più cose in comune con gli animali piuttosto che con le piante. A differenza delle erbe e dei fiori non producono energia tramite la luce solare, ma utilizzano enzimi che degradano la materia per ricavarne l'energia necessaria. Non hanno grassi, sono ricchi in proteine, aminoacidi, vitamine, polisaccaridi, e numerosi metaboliti come terpeni, steroidi, antrachinoni, acido fenolico, benzoico....

Nel 2000 la F.D.A. ha definito i funghi medicinali super alimenti attribuendo loro proprietà di prevenzione e sostegno per una vasta gamma di patologie, incluse

quelle croniche e degenerative. I polisaccaridi complessi (beta-glucani) di cui i funghi sono ricchi, sono le molecole maggiormente studiate a cui si attribuiscono le proprietà curative.

Numerosi tipi di funghi possiedono proprietà antiallergiche, antimicrobiche, antiossidanti, antinfiammatorie, antineoplastiche, immunomodulanti. Alcuni presentano effetti protettivi sul fegato, sul cervello, sullo scheletro e sull'apparato cardio vascolare. Hanno effetti sul metabolismo dei lipidi e del glucosio.

In conclusione: la grande varietà di funghi e la grande varietà di composti attivi presenti nei funghi, ci deve spingere ad approfondire questo mondo: il mondo dei funghi che rappresenta una ulteriore possibilità terapeutica per migliorare il nostro benessere.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Narrative Review: Bioactive Potential of Various Mushrooms as the Treasure of Versatile Therapeutic Natural Product
- Hitesh Chopra, Awdhesh Kumar Mishra, Atif Amin Baig, Tapan Kumar Mohanta, Yugal Kishore Mohanta and Kwang-Hyun Baek
- Medicinal Mushrooms (PDQ®)—Health Professional Version. (Updated: June 14, 2024)

APPROCCI PREVENTIVI E OBIETTIVI SULLE CRONICITÀ CARDIOMETABOLICHE

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna



In ambito di prevenzione cardiovascolare, alla domanda su quando sia utile iniziare la prevenzione, la risposta più corretta è “alla nascita” o forse anche meglio “prima della nascita”. La seconda domanda su quale sia il livello dei fattori di rischio si debba iniziare una prevenzione attiva è “quando questi siano subottimali” o addirittura “quando vi sia una tendenza o una predisposizione a sviluppare valori subottimali”. Quindi dovremmo cambiare il paradigma della prevenzione primaria, cercando di passare ad una prevenzione primordiale, identificando i soggetti che potrebbero sviluppare fattori di rischio ed attivare interventi finalizzati all’ottimizzazione dei fattori di rischio nella famiglia e ambientali, oltre che nel singolo soggetto. Il primo step sarà finalizzato agli interventi dietetico-comportamentali, eventualmente seguiti o associati a supplementazione razionale dietetica con interventi mirati. I fattori di rischio più gestibili con l’approccio nutraceutico sono la colesterolemia subottimale, la ipertrigliceridemia lieve-moderata, la pressione normale-alta/preipertensione, la disglucemia/insulino-resistenza, l’iperomocisteinemia. I principi attivi ad azione preventiva col maggior supporto clinico per numero di trials o per forza di outcomes sono al momento: magnesio, acido folico, coenzima Q10, riso rosso fermentato e acidi polinsaturi

della serie omega 3. L’obiettivo finale è quello di simulare l’effetto protettivo fornitoci dalla genetica e/o da una esposizione precoce a nutrienti protettivi, e per simulare questa condizione positiva dovremmo iniziare quanto prima

educazione e supplementazione, raggiungere valori ottimali di potenziali fattori di rischio e protrarre l’intervento nel tempo in cronico, continuando a mantenere un monitoraggio dei fattori di rischio di cui sopra per cui eventualmente intensificare l’intervento, qualora necessario. Dobbiamo d’altra parte evitare di trattare fattori di rischio conclamati con nutraceutici ove vi sia l’in-

dicazione al trattamento farmacologico, salvo che il nutraceutico possa implementare ulteriormente l’effetto del trattamento farmacologico o migliorarne la sua efficacia.

- **L’approccio preventivo cardiovascolare deve avere come caratteristiche principali la precocità cronologica e la precocità in termini di livelli di fattori di rischio da correggere**
- **I fattori di rischio più gestibili con l’approccio nutraceutico sono la colesterolemia subottimale, la ipertrigliceridemia lieve-moderata, la pressione normale-alta/preipertensione, la disglucemia/insulino-resistenza, l’iperomocisteinemia**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, Toth PP, Rizzo M. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep.* 2021 Aug 4;23(10):57. doi: 10.1007/s11883-021-00955-y.
- Cicero AFG, Veronesi M, Fogacci F. Dietary Intervention to Improve Blood Pressure Control: Beyond Salt Restriction. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021 Nov;28(6):547-553. doi: 10.1007/s40292-021-00474-6.



PERCHÉ OTTIMIZZARE UNA COLESTEROLEMIA SUBOTTIMALE? RAZIONALE PER IL TRATTAMENTO NUTRACEUTICO



Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche
Alma Mater Studiorum Università di Bologna

La necessità di ottimizzare la colesterolemia già da quando sia presente a livelli soltanto subottimali (non francamente patologici) nasce da una serie di evidenze epidemiologiche, genetiche, fisiopatologiche e farmacologiche estremamente solide, molto più che per tanti interventi terapeutici usualmente accettati in altre aree della medicina. Cerchiamo di riassumerli: 1) I soggetti che geneticamente hanno una colesterolemia LDL hanno un rischio di malattia coronarica inversamente proporzionale alla loro colesterolemia spontanea, 2)

Il rischio di sviluppare malattia cardiovascolare è correlato tanto al livello di colesterolemia quanto alla durata dell'esposizione alla colesterolemia subottimale, 3) L'organismo è tarato per "smaltire" 30 mg/dL di colesterolemia LDL (soglia di saturazione dei recettori epatici per il colesterolo) per cui tutto ciò che circola nel sangue è in qualche modo di troppo, 4) Alla riduzione della colesterolemia LDL coincide una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari, 5) Non è stato ancora trovato un valore soglia di colesterolemia LDL al di sotto del quale non continui a ridursi il rischio di malattia cardiovascolare. In questo contesto, è intuitivo che abbia poco senso gestire una colesterolemia subottimale in prevenzione primaria con farmaci potenti come le statine, ma è invece sensato pensare di ottimizzare la colesterolemia implementando in modo cronico e continuativo lo stile di vita, eventualmente associando tale implementazione a supplementazione con alcuni nutraceutici. Le vie metaboliche su cui più fisiologicamente possono agire i nutraceutici sono l'inibizione dell'assorbi-

mento intestinale e l'inibizione della sintesi epatica del colesterolo. Infatti alcuni agiscono inibendo l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare, come le fibre solubili, steroli e stanoli vegetali. In tempi recenti si è scoperto che alcuni lactobacilli possono ridurre significativamente la colesterolemia, ed in particolare il *Lactobacillus plantarum* LPLDL. Altri nutraceutici riducono la colesterolemia inibendo la sintesi della colesterolemia, direttamente (come il riso rosso fermentato titolato in monacoline), o indirettamente (come i policosanoli da canna da zucchero).

Pochi nutraceutici da soli sono in grado di ridurre la colesterolemia LDL in modo significativo rispetto ad una dieta ipocolesterolemizzante, ed è per questo che vengono in genere associati, per meccanismi d'azioni aditivi/sinergici. Alcuni nutraceutici (specie il riso rosso fermentato) non riducono solo la colesterolemia, ma anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa, come atteso da agenti ipocolesterolemizzanti efficaci.

- La colesterolemia LDL deve essere mantenuta a livelli ottimali o ottimizzata quanto prima nella vita
- Quando non vi sia indicazione al trattamento farmacologico, alcuni nutraceutici possono supportare un sano stile di vita nel mantenimento di colesterolemia LDL ottimale

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, Toth PP, Rizzo M. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(10):57. doi: 10.1007/s11883-021-00955-y.
- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Toth PP. Red Yeast Rice for the Improvement of Lipid Profiles in Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia: A Narrative Review. *Nutrients.* 2023;15(10):2288. doi: 10.3390/nu15102288.

DALLA COMPLESSITÀ DEL METABOLISMO LIPIDICO ALL'APPROCCIO MULTITARGET: UNA PROPOSTA OPERATIVA

Arrigo F.G. Cicero

Presidente SINut

Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche

Alma Mater Studiorum Università di Bologna



Molti nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia. Alcuni agiscono inibendo l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare, come le fibre solubili, i steroli e i stanoli vegetali. I fitosteroli, per la loro azione selettiva a livello intestinale, sono fra i nutraceutici più apprezzati per la sicurezza di impiego, testata anche in bambini e donne gravide. Altri nutraceutici riducono la colesterolemia inibendo la sintesi della colesterolemia, direttamente (come il riso rosso fermentato titolato in monacoline, la alliina da aglio, o il gamma-orizanolo da crusca del riso), o indirettamente (come i policosanoli da canna da zucchero). Infine alcune molecole facilitano l'escrezione fisiologica del colesterolo come i numerosi colagoghi-coleuretici naturali (es.: carciofo, boldo, genziana) oppure stabilizzanti il recettore per le LDL sulla superficie delle cellule epatiche (come la berberina che inibisce PCSK9). Alcuni nutraceutici non riducono solo la colesterolemia, ma anche l'infiammazione vascolare, la reattività endoteliale e la rigidità arteriosa, come atteso da agenti ipocolesterolemizzanti efficaci. In particolare, studi clinici controllati hanno dimostrato che estratti di riso rosso fermentato e di berberina, da soli o associati in combinazione preconstituita, inducono la riduzione dei livelli plasmatici di proteina C reattiva ad alta sensibilità, citochine proinfiammatorie, marcatori di rimodellamento vascolare (come le metalloproteinasi 1 e 9), tutti fattori correlati al rischio di malattia cardiovascolare. Inoltre gli

stessi nutraceutici hanno dimostrato di migliorare marcatori strumentali validati di invecchiamento vascolare come la vasodilatazione endoteliale, il flusso mediato (FMD) e la velocità dell'onda di polso carotideo-femorale (cfPWV).

Contrariamente alle stentine ad alto dosaggio, alcuni nutraceutici come berberina ed estratti di carciofo esercitano anche un'azione positiva sul metabolismo glucidico, con un blando ma significativo effetto insulino-sensibilizzante. Di recente è stata proposta una formulazione complessa a base di fitosteroli, berberina, estratto di carciofo, Olea europea e Trigonella foenum graecum, già testata in vitro e in uno studio in aperto, per la quale è iniziato da poco anche un trial clinico randomizzato in doppio cieco che ci fornirà ulteriori conferme sulla sua efficacia nell'ottimizzare la colesterolemia.

- **Molti nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la colesterolemia nell'uomo**
- **Pochi nutraceutici da soli sono in grado di ridurre la colesterolemia LDL in modo significativo rispetto alla dieta, per cui sono spesso necessarie combinazioni di nutraceutici per ottenere un risultato adeguato**
- **Le associazioni di nutraceutici dovrebbero essere testate clinicamente come tali**

stessi nutraceutici hanno dimostrato di migliorare marcatori strumentali validati di invecchiamento vascolare come la vasodilatazione endoteliale, il flusso mediato (FMD) e la velocità dell'onda di polso carotideo-femorale (cfPWV).

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Vrablik M, Al Rasadi K, Banach M, Toth PP, Rizzo M. Nutraceuticals in the Management of Dyslipidemia: Which, When, and for Whom? Could Nutraceuticals Help Low-Risk Individuals with Non-optimal Lipid Levels? *Curr Atheroscler Rep.* 2021;23(10):57. doi: 10.1007/s11883-021-00955-y
- Poli A, Catapano AL, Corsini A, Manzato E, Werba JP, Catena G, Cetin I, Cicero AFG, Cignarella A, Colivicchi F, Consoli A, Landi F, Lucarelli M, Manfellotto D, Marrocco W, Parretti D, Perrone Filardi P, Pirillo A, Sesti G, Volpe M, Marangoni F. LDL-cholesterol control in the primary prevention of cardiovascular diseases: An expert opinion for clinicians and health professionals. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(2):245-257. doi: 10.1016/j.numecd.2022.10.001.

COSMECEUTICA, TRA SOGNO E REALTÀ

Alessandro Colletti

*Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco
Università degli Studi di Torino
Responsabile macroregionale SINut (Società Italiana Nutraceutica)
Segretario SIFNut (Società Italiana di Formulatori in Nutraceutica)*



Il fenomeno dell'ox-inflamm-aging è alla base di molteplici patologie cronico-degenerative che rappresentano ad oggi le prime cause di mortalità e disabilità nei paesi sviluppati. Non è esente dai danni dell'ox-inflamm-aging la cute che offre protezione contro microrganismi, sostanze chimiche e radiazioni ultraviolette (UV). Di conseguenza, la pelle può subire alterazioni come il fotoinvecchiamento, disfunzioni immunitarie e infiammazioni che possono influire in modo significativo sulla salute umana. I nutraceutici di origine vegetale come l'acido rosmarinico, il resveratrolo, il picnogenolo, l'astaxantina e la luteina rappresentano una strategia promettente per prevenire, ritardare o ridurre i segni dell'invecchiamento precoce della pelle e/o per alleviare alcuni disturbi cutanei. L'uso di tali sostanze mira fondamentalmente a neutralizzare i radicali liberi in eccesso, riducendo o prevenendo l'attacco alle strutture cellulari. Inoltre, l'associazione di antiossidanti con meccanismi complementari consente un'azione neutralizzante più ampia, associata ad attività pleiotropiche che spesso impattano sulla riduzione dei fenomeni infiammatori, particolarmente esacerbati dai processi di invecchiamento. In generale, sono stati dimostrati i seguenti benefici per la pelle derivanti dall'assunzione di nutraceutici per os: protezione contro lo stress ossidativo, miglioramento della compattezza della pelle, riduzione del volume e della profondità delle rughe e diminuzione dell'intensità pigmentaria del melasma. In aggiunta, gli studi che hanno associato l'uso ora-

le di integratori alimentari con l'applicazione di prodotti cosmetici contenenti gli stessi composti bioattivi hanno prodotto risultati molto interessanti e talvolta sinergici, causando un impatto positivo sulla pelle. Tuttavia, la nutraceutica, ormai a tutti gli effetti branca della medicina, deve avvalersi di una tecnica formulativa avanzata che consenta di promuovere la migliore biodisponibilità di tale attivo, vero tallone d'Achille per numerosi botanicals, anche se di elevato potenziale biologico. L'efficacia clinica di un qualsiasi attivo non dipende infatti esclusivamente dalla scelta corretta del nutraceutico e dal dosaggio utilizzato, ma anche da una sua corretta formulazione bionutraceutica. In tal senso, la qualità e il rigore delle sperimentazioni devono essere migliorati per costruire prove scientifiche credibili a favore dei

nutraceutici e per stabilire un rapporto causa-effetto tra gli ingredienti e gli effetti benefici per la pelle.

- **Alcuni nutraceutici sono in grado di migliorare significativamente i segni dell'invecchiamento cutaneo**
- **Alcuni nutraceutici non riducono solo lo stress ossidativo e l'infiammazione, veri marcatori surrogati di invecchiamento, ma migliorano l'idratazione, la texture ed il trofismo cutaneo**
- **La combinazione di nutraceutici attraverso trattamenti "in/out" e con formulazioni "ad hoc", rappresenta una strategia vincente nella prevenzione dei segni di invecchiamento cutaneo**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Zhou X, Cao Q, Orfila C, Zhao J, Zhang L. Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Astaxanthin on Human Skin Ageing. *Nutrients*. 2021 Aug 24;13(9):2917. doi: 10.3390/nu13092917.
- Babbush KM, Babbush RA, Khachemoune A. The Therapeutic Use of Antioxidants for Melasma. *J Drugs Dermatol*. 2020;19(8):788-792. doi: 10.36849/JDD.2020.5079. PMID: 32845595.
- Poljsak B, Dahmane R, Godic A. Skin and antioxidants. *J Cosmet Laser Ther*. 2013 Apr;15(2):107-13. doi: 10.3109/14764172.2012.758380. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23384037.

CASE HISTORY 2: ACIDO ALFA-LIPOICO

Maria Daglia

Responsabile SINut Regione Campania
Dip. di Farmacia
Università di Napoli Federico II



L'acido lipoico ALA è una sostanza ammessa negli integratori alimentari senza limiti di apporto e con l'avvertenza: "Per l'uso del prodotto si consiglia di sentire il parere del medico. In rari casi l'acido lipoico può dare ipoglicemia". Nel 2020 la Commissione Europea ha applicato ad ALA l'articolo 8 del Regolamento (CE) N. 1925/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio

che, in breve, dice che se una sostanza diversa dalle vitamine o dai minerali è aggiunta agli alimenti o è utilizzata nella loro produzione in condizioni tali da comportare l'assunzione di quantità ampiamente superiori a quelle che comunemente si possono assumere con una dieta equilibrata e varia, e/o tale sostanza può rappresentare un rischio potenziale per la salute dei consumatori, la Commissione, sentito il parere di EFSA, può decidere di inserire tale sostanza nell'allegato III del Reg 1925/2006 e vietarne l'uso, oppure concederne l'uso a determinate condizioni, oppure porre la sostanza sotto monitoraggio. A fronte di tale procedura, una meta-analisi di studi clinici randomizzati che complessivamente coinvolgevano oltre 2500 soggetti che avevano assunto ALA, ha chiaramente dimostrato che tale sostanza è sicura non essendo associata a un rischio aumentato di qualsiasi evento avverso (EA) derivante dal trattamento con ALA. Anche i dati provenienti dal Sistema di Fitovigilanza Italiano depongono a favore della sicurezza di ALA in quanto dal 2002 al 2020, su un totale di 2147 segnalazioni di EA, solo 212 casi hanno riguardato gli

IA a base di ALA, di cui 50 casi con relazione causale definita o probabile, e in soli 10 casi la reazione avversa era rappresentata dall'iperinsulinemia autoimmune, nota come sindrome di Hirata, forma rara di ipoglicemia iperinsulinemica endogena, caratterizzata da elevati livelli di autoanticorpi anti-insulina. In conclusione, considerando l'ampia letteratura che dimostra

le molteplici proprietà benefiche di ALA, principalmente dovute alla sua attività antiossidante, essendo ben tollerato nella popolazione generale ed essendo molto rari i casi di ipersensibilità che possono portare allo sviluppo dall'iperinsulinemia autoimmune, la scelta del Ministero della Salute italiano di introdurre l'avvertenza in etichetta sopra riportata sembra l'approccio migliore per

un impiego sicuro ed efficace di ALA negli integratori alimentari.

- I dati provenienti dagli studi clinici randomizzati controllati con placebo pubblicati nella letteratura scientifica indicano che ALA è sicuro
- I dati provenienti dal Sistema di Fitovigilanza Italiano depongono a favore della sicurezza di ALA in quanto dal 2002 al 2020, solo il 10% circa delle segnalazioni di effetti avversi agli IA è stata correlata al consumo di IA contenenti ALA, e di questi solo nel 5% dei casi la reazione avversa era rappresentata dalla sindrome di Hirata

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Scientific opinion on the relationship between intake of alpha-lipoic acid (thioctic acid) and the risk of insulin autoimmune syndrome. EFSA J. 2021; 19(6):e06577
- Esposito C, et al. Safety and efficacy of alpha-lipoic acid oral supplementation in the reduction of pain with unknown etiology: A monocentric, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Biomed Pharmacother. 2021;144:112308
- Fogacci F, et al. Safety Evaluation of α -Lipoic Acid Supplementation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Clinical Studies. Antioxidants. 2020;9(10):1011



FLAVONOIDI E DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO

Sergio Davinelli

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio"
Università degli Studi del Molise



I disturbi dello spettro autistico (*Autism Spectrum Disorders, ASD*) appartengono ad un ampio ventaglio di condizioni del neurosviluppo caratterizzate da una vasta eterogeneità sintomatologica. Tuttavia, ciò che accomuna i quadri clinici dell'ASD è la presenza di pattern comportamentali limitati e ripetitivi nonché gravi anomalie nelle abilità comunicativo-relazionali. Un'ulteriore caratteristica distintiva dell'ASD è la sua elevata complessità eziologica che, seppur non ancora del tutto chiarita, coinvolge numerosi fattori genetici, ambientali ed epigenetici. Tra questi si annoverano diverse varianti genetiche (e.g., polimorfismi a singolo nucleotide), le infezioni contratte dalla madre durante la gravidanza, lo stato immunologico materno-fetale, le modificazioni epigenetiche che influenzano il neurosviluppo, l'esposizione ad agenti tossici durante la gravidanza e l'età avanzata dei genitori al momento del concepimento. Oltre a ciò, la letteratura più recente concorda nel suggerire che lo stress ossidativo, la neuroinfiammazione, la disbiosi intestinale e la disfunzione mitocondriale sono processi chiave implicati nella patogenesi e nella progressione dell'ASD. Infatti, questi fenomeni, intimamente interconnessi, possono interagire sinergicamente e instaurare un circolo vizioso che aggrava i sintomi e le manifestazioni cliniche dell'ASD. Sebbene l'interesse

per l'area nutrizionale nella gestione dell'ASD sia ancora limitata, principalmente rivolta a regimi alimentari restrittivi (e.g., diete priva di glutine o di caseina), una promettente area di ricerca esplora come i flavonoidi possano costituire un ipotizzabile approccio nutraceutico di supporto agli attuali strumenti terapeutici per l'ASD. Un numero crescente di evidenze sperimentali, principalmente provenienti da modelli animali, indica che i flavonoidi, un gruppo di sostanze di natura polifenolica, ubiquitariamente presenti in frutta e verdura, potrebbero ottimizzare le terapie convenzionali e migliorare il metabolismo ossidativo e mitocondriale nonché alleviare i processi neuroinfiammatori e le alterazioni a carico del microbiota intestinale. È stato dimostrato che alcuni flavonoidi possono ripristinare l'efficienza energetica mitocondriale e ridurre i fenomeni ossidativi, migliorando neurogenesi e funzionalità sinaptica, con benefici sui sintomi comportamentali dell'ASD. Inoltre, alcuni studi suggeriscono che i flavonoidi possano modulare la composizione del microbiota intestinale, riducendo la produzione di metaboliti pro-infiammatori e migliorando la funzionalità dell'asse intestino-cervello. Questi effetti possono avere un impatto significativo sul comportamento associato ad ASD. Tuttavia, è importante sottolineare che l'efficacia clinica dei flavo-

- **I disturbi dello spettro autistico (ASD) sono caratterizzati da comportamenti ripetitivi e limitati, oltre a gravi anomalie comunicative e relazionali, con una complessa eziologia che coinvolge vari fattori genetici, ambientali ed epigenetici**
- **Recenti evidenze suggeriscono che lo stress ossidativo, la neuroinfiammazione, la disbiosi intestinale e la disfunzione mitocondriale siano processi chiave nella patogenesi dell'ASD, contribuendo sinergicamente ad aggravare i sintomi e le manifestazioni cliniche**
- **Studi sperimentali indicano che i flavonoidi potrebbero supportare le terapie convenzionali per l'ASD, migliorando metabolismo ossidativo, mitocondriale e alleviando neuroinfiammazione e alterazioni del microbiota intestinale**

noidi nella gestione dell'ASD è ancora da dimostrare. Affinché queste molecole possano essere integrate efficacemente nelle reti di intervento per l'ASD durante l'intero ciclo di vita, sono indispensabili trial clinici ben disegnati e a lungo termine volti a confermare la loro potenziale utilità come agenti nutraceutici.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Savino R, Medoro A, Ali S, Scapagnini G, Maes M, Davinelli S. The Emerging Role of Flavonoids in Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2023; 12(10):3520.
- Eshraghi RS, Deth RC, Mittal R, Aranke M, Kay SS, Moshiree B, Eshraghi AA. Early Disruption of the Microbiome Leading to Decreased Antioxidant Capacity and Epigenetic Changes: Implications for the Rise in Autism. *Front Cell Neurosci.* 2018; 12:256.



INSULINO-RESISTENZA: COME TRATTARLA CON LA NUTRACEUTICA?

Giuseppe Derosa^{1,2,3} MD, PhD, FESC

¹ Ambulatori di Diabetologia, Malattie Metaboliche e Dislipidemie - Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia

² Laboratorio di Medicina Molecolare, Università di Pavia

³ Centro Regionale per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Dislipidemie ed Aterosclerosi, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia



In condizioni di sovrappeso o obesità, si sviluppa un fenomeno noto come "insulino-resistenza" (IR), una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici, in particolare muscoli, tessuto adiposo e fegato, di rispondere all'insulina (1). L'IR si misura tramite l'indice HOMA, dato dal prodotto di glicemia x insulinemia/22.5 (dove la glicemia è espressa in mmol/L e l'insulina in mU/L). Si evince, quindi, che per migliorare l'IR bisogna ridurre la glicemia e l'insulinemia, il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita al fine di fargli perdere peso, quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante (2,3).

In natura sono disponibili diverse sostanze che hanno dimostrato avere un effetto favorevole nel controllare l'IR e i parametri metabolici in generale. A questo proposito è stata recentemente redatta una consensus intersocietaria coinvolgente le società SINut (Società Italiana di Nutraceutica), SINseB (Società Italiana Nutrizione, Sport e Benessere), AMD (Associazione Medici Diabetologi), SIO (Società Italiana Obesità) e CFC (Collegio Federativo di Cardiologia) sull'uso dei nutraceutici nella gestione della disglycemia (4). Tra tutti questi nutraceutici, uno dei più studiati è sicuramente Berberis Aristata, da poco disponibile anche nella forma fitosomiale per migliorarne la biodisponibilità. Gli effetti benefici di Berberis Aristata sono stati confermati da uno studio condotto da Derosa et al.

(5) che ha evidenziato come una combinazione di Berberis Aristata/Silybum Marianum porti ad un maggiore aumento dei livelli di C-peptide e un minore incremento della glicemia dopo un test al glucagone. Un altro nutraceutico ad aver dimostrato un'azione ipoglicemizzante è una miscela di alghe (Ascophyllum nodosum e Fucus vesiculosus) e cromo. Questo effetto sulla glicemia è stato dimostrato

nell'umano da Derosa et al. in uno studio condotto in pazienti disglycemicici che ha dimostrato l'efficacia di questo nutraceutico nel migliorare la condizione di disglycemia e insulino-resistenza (6). Una combinazione di Ilex Paraguariensis, Morus alba e Cromo, invece, ha dimostrato una riduzione della glicemia a digiuno, della glicemia post-prandiale e dell'emoglobina glicata, sia rispetto al basale che al placebo. I dati hanno suggerito una diminuzione dell'indice HOMA e un miglioramento

della sensibilità insulinica (7). Da non dimenticare l'acido alfa lipoico che, in combinazione con L-carnosina, zinco e vitamine del gruppo B, sembra migliorare il controllo glicemico in pazienti diabetici di tipo 2 (8). Olea europea e Calendula Fiori, invece, hanno dimostrato, in uno studio condotto su pazienti con alterata glicemia a digiuno, di ridurre la glicemia a digiuno e post-prandiale e di migliorare l'HOMA index (9). Infine, gli omega tre, oltre alla ben nota azione ipotrigliceridemizzante, hanno dimostrato un'azione di miglioramento della glicemia e dell'insulinemia nei pazienti disglycemicici (10).

- **L'insulino-resistenza è una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici a rispondere al segnale fisiologico insulinico**
- **Il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita. Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante**
- **Tra i nutraceutici che hanno dimostrato di avere un'evidenza clinica come ipoglicemizzanti ed insulino-sensibilizzanti possiamo annoverare Berberis aristata/Silybum marianum, Curcumina, Inositolo, Banaba, Ilex Paraguariensis, Morus alba, Cromo picolinato e Acido alfa lipoico**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Fedor D, Gill SHS, Adkins Y, Kelley DS. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: can it reduce insulin resistance? *Clin Nutr Insight* 2008; 34: 1-4.
2. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to benchside. *Curr Vasc Pharmacol* 2014; 12(4): 565-571.
3. Derosa G, Maffioli P. Nutraceuticals for the treatment of metabolic diseases: evidence from clinical practice. *Expert Rev Endocr and Metab* 2015; 10(3): 297-304.
4. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. The role of selected nutraceuticals in management of prediabetes and diabetes: An updated review of the literature. *Phytother Res* 2022; 36(10): 3709-3765.
5. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Berberis aristata/Silybum marianum fixed combination on lipid profile and insulin secretion in dyslipidemic patients. *Expert Opin Biol Ther* 2013; 13(11): 1495-1506.
6. Derosa G, Cicero AFG, D'Angelo A, Maffioli P. *Ascophyllum nodosum* and *Fucus vesiculosus* on glycemic status and on endothelial damage markers in dysglycemic patients. *Phytother Res* 2019; 33(3): 791-797.
7. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. Metabolic actions of a supplement of *Ilex Paraguariensis* (an extract of the leaf standardized to 2% I-Deoxinojirimicina), White Mulberry and Chromium Picolinate in nondiabetic subjects with dysglycemia: a randomized trial. *Life (Basel)* 2021; 11(7): 709.
8. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. Clinical trial about a food supplement containing alpha lipoic acid on oxidative stress markers in type 2 diabetic patients. *Int J Mol Sci* 2016; 17(11).
9. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. *Olea europaea* effects on glyco-metabolic parameters and on glycemic status in patients with impaired fasting glucose. *J Food and Nutr Res* 2022; 10(10): 674-680.
10. Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, Borghi C, Maffioli P. Effects of n-3 pufas on fasting plasma glucose and insulin resistance in patients with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. *Biofactors* 2016; 42(3): 316-322.



NECESSITÀ NUTRIZIONALI DEL PAZIENTE ALLETTATO: QUALI PRIORITÀ?

Maurizio Fadda

*Dietista Clinico
S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica
Città della Salute e della Scienza di Torino*



La nutrizione è un elemento cruciale per la guarigione e il benessere dei pazienti allettati, poiché contribuisce al mantenimento della salute e alla riparazione dei tessuti. L'immobilità prolungata, tipica del paziente allettato, induce una serie di alterazioni metaboliche che predispongono allo sviluppo di malnutrizione. Tale condizione clinica è associata a un aumentato rischio di complicanze infettive, rallentamento dei processi di riparazione tissutale e peggioramento della prognosi. L'obiettivo di questa relazione è quello di analizzare le evidenze scientifiche più recenti relative alle necessità nutrizionali specifiche di questa popolazione, al fine di definire strategie di intervento nutrizionale efficaci e personalizzate. È quindi necessario, identificare i fattori di rischio per la malnutrizione nei pazienti allettati, valutare l'impatto della malnutrizione sulla prognosi e sulla qualità di vita, analizzare gli interventi nutrizionali più efficaci per prevenire e trattare la malnutrizione in questa popolazione.

La letteratura esaminata mostra come la malnutrizione nei pazienti allettati sia un problema multifattoriale, influenzato da fattori quali l'età avanzata, la presenza di comorbidità, l'alterazione del senso del gusto e dell'olfatto, e la disfagia. Le conseguenze cliniche della malnutrizione includono una riduzione della massa muscolare, una compromissione della funzione immunitaria, una maggiore incidenza di infezioni del tratto respiratorio inferiore e un prolungamento della degenza ospedaliera. La malnutrizione nei pazienti allettati rappresenta quindi una sfida clinica complessa che richiede un approccio

multidisciplinare. La valutazione nutrizionale deve essere precoce e ripetuta nel tempo, al fine di identificare i pazienti a rischio e di intervenire tempestivamente. In linea con la ricerca scientifica, uno studio pubblicato da Smith et al. (2020) ha dimostrato che un apporto calorico e proteico adeguato nei pazienti allettati ha portato a una riduzione significativa della degradazione muscolare e ha accelerato il processo di guarigione.

Allo stesso modo, un'indagine di Jones et al. (2006) ha evidenziato come l'integrazione di vitamina D e zinco abbia migliorato la capacità di guarigione delle ferite in pazienti immobilizzati.

In conclusione, la nutrizione gioca un ruolo cruciale nel promuovere una rapida guarigione e nel prevenire complicanze nei pazienti allettati. Un'adeguata alimentazione, con un corretto apporto calorico, proteico e di micronutrienti, è essenziale per preservare la salute generale del paziente durante il periodo di immobilizzazione. I professionisti sanitari devono essere consapevoli di queste priorità nutrizionali e adottare un approccio personalizzato per ottimizzare il recupero e migliorare la qualità di vita del paziente allettato.

- **La malnutrizione nei pazienti allettati è un problema prevalente con significative implicazioni cliniche**
- **Una valutazione nutrizionale accurata e precoce è fondamentale per identificare i pazienti a rischio**
- **Gli interventi nutrizionali devono essere personalizzati e basati sulle evidenze scientifiche più recenti**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Abbie E. Smith-Ryan, Katie R. Hirsch; Hannah E. Saylor, et al. Nutritional Considerations and Strategies to Facilitate Injury Recovery and Rehabilitation. *J Athl Train* (2020) 55 (9): 918-930
- Posthauer, Mary Ellen. The Role of Nutrition in Wound Care. *Advances in Skin & Wound Care* 19(1):p 43-52, January 2006

NUTRACEUTICA HIMALAIANA

Nicola Ferri

Dipartimento di Medicina
Università degli Studi di Padova



Corydalis chaerophylla D.C. è stata selezionata come risorsa botanica di alcaloidi isochinolinici bioattivi. Il materiale vegetale raccolto dal Nepal è stato sottoposto a separazione cromatografica, sono stati isolati quattro nuovi alcaloidi e le loro strutture sono state identificate mediante dati spettroscopici, NMR 1D, 2D e spettrometria di massa. Le nuove strutture sono rappresentate da 3,12-Dimetossi-5,6-diidroisochinolino [2,1-b] isochinolin-7-ium-2, 9-diolo (**composto 1**); 7-metil-5, 6, 7, 8-tetraidroisochinolin-2, 3-metilenediossi- (8-> 6')-1', 2'-metilenediossi-benzoic-5'-acido (**composto 2**); 6'-metil-5, 7, 7', 8'-tetraidro-6' H-spiro [indeno [5, 6-d] [1, 3] diossolo-6, 5'-[1, 3] diossolo[4, 5-g] isochinolina]-5, 7-diolo (**composto 3**); e 5, 7-diidrossi-6'-metil-5, 7, 7', 8'-tetraidro-6' H-spiro [indeno [5, 6-d] [1, 3] diossolo-6, 5'-[1,3] diossolo [4, 5-g] isochinoline] 6'-ossido (**composto 4**). I nuovi alcaloidi sono stati saggiati nella linea cellulare di epatoma umano Huh7 per valutare la loro capacità di modulare l'espressione del

recettore delle lipoproteine a bassa densità (LDL-R), della proteina convertasi subtilisina/kexina 9 (PCSK9) e di influenzare la biosintesi cellulare del colesterolo con l'obiettivo per valutare il loro potenziale effetto ipocolesterolemizzante. I risultati hanno indicato che i **composti 2 e 3** sovraregolano il LDL-R e inibiscono la biosintesi

del colesterolo con il **composto 2**, che riduce anche la secrezione di PCSK9 da parte delle cellule Huh7. Questi dati in vitro hanno indicato un potenziale effetto ipocolesterolemizzante del **composto 2** che richiede un'ulteriore validazione *in vivo*.

- In questo lavoro sono stati isolati quattro nuovi alcaloidi isochinolinici
- Due di questi alcaloidi hanno dimostrato di aumentare l'espressione del recettore delle LDL e inibire la biosintesi di colesterolo
- Il composto 2 ha, infine, dimostrato un comportamento simil berberinico riducendo l'espressione di PCSK9

BIBLIOGRAFIA PER

APPROFONDIMENTO

- Adorni MP, Zimetti F, Lupo MG, Ruscica M and Ferri N. Naturally Occurring PCSK9 Inhibitors. *Nutrients*. 2020;12
- Sut S, Tahmasebi A, Ferri N, Ferrarese I, Rossi I, Panighel G, Lupo MG, Maggi F, Karami A and Dall'Acqua S. NMR, LC-MS Characterization of *Rydingia michauxii* Extracts, Identification of Natural Products Acting as Modulators of LDLR and PCSK9. *Molecules*. 2022;27

FITOCOMPLESSI DA ESTRATTI MEDITERRANEI: INTERAZIONI SINERGICHE PER LA CARDIOPROTEZIONE



Valentina Ferri

*Medico specialista in Scienza dell'Alimentazione
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori
Milano*

Oltre alla Monacolina K, diversi nutraceutici derivanti dagli agrumi (bergamotto, arancia e limone, abbondantemente coltivati sul nostro territorio) hanno dimostrato effetti ottimali nel controllo della sindrome metabolica, con riduzione del rischio cardiovascolare associato.

Uno studio randomizzato con utilizzo di 200 mg di eriocitrina, su soggetti con glicemia > 100 mg/dL, ha mostrato nei soggetti trattati, un aumento dei recettori GLP-1, il miglioramento della glicemia e dell'insulino-resistenza, una riduzione dei composti reattivi dell'ossigeno (ROS), del fattore nucleare kB (NF-kB), del Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) e di interleuchine proinfiammatorie.

L'associazione di vari flavonoidi agisce in maniera

sinergica. In uno studio 40 soggetti con disglicemia (glicemia 100/125 mg/dL) sono stati trattati per 12 settimane con l'assunzione a pranzo e cena con 460 mg di complesso Lemotrin®, contenente il 20% di flavonoidi estratti da Citrus Limon Risso (eriocitrina, esperidina, narirutina) e il 28% di esperidina e altri polifenoli estratti da Citrus Sinensis. Dopo trattamento si è evidenziato un calo significativo della glicemia e dell'insulina a digiuno, dell'emoglobina glicata e dell'indice HOMA.

Ottime anche le potenzialità degli estratti di bergamotto. In uno studio randomizzato in doppio cieco 40 soggetti sono stati trattati con dieta ipocalorica, mentre 40

soggetti sono stati sottoposti sia ad uguale dieta, che a supplementazione con un fitocomposto, contenente 200 mg di estratto di bergamotto, 120 mg di fitosteroli, 20 mg di vitamina C e 80 mg di estratto di foglia di carciofo. Nel gruppo a cui è stato somministrato il fitocomposto, si è verificato un calo significativamente

maggiore del colesterolo totale, delle LDL, della PCR, della glicemia, un aumento delle HDL, con il generale miglioramento quindi del profilo glicolipidico ed infiammatorio.

In un altro studio monocentrico randomizzato in doppio cieco, un fitocomposto con bergamotto è stato somministrato a soggetti con colesterolo totale di 200-280 mg/dL e LDL 130-190 mg/dL.

A tutti gli arruolati è stata

prescritta una dieta mediterranea, a 30 di loro sono state fornite due dosi di fitocomposto, a 30 1 dose di fitocomposto e 1 di placebo, a 30 2 dosi di placebo. I soggetti trattati per 24 settimane con una dose di fitocomposto mostravano un miglioramento significativo del profilo metabolico (riduzione di colesterolo totale, LDL, trigliceridi, insulina e HI). Dopo 24 settimane di supplementazione ad alto dosaggio (2 cp) questi dati mostravano un miglioramento significativamente maggiore, e si sono associati alla riduzione della glicemia, del rapporto leptina/adiponectina e degli indici di infiammazione (PCR e TNF- α).

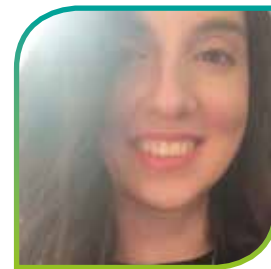
- **Crescente interesse è dimostrato verso nutraceutici per il controllo della sindrome metabolica, della dislipidemia e del rischio cardiovascolare, al fine di ridurre o ritardare l'utilizzo dei farmaci**
- **Alcuni di questi nutraceutici derivano da estratti di agrumi, che hanno dimostrato effetti sinergici ottimali**
- **La coltivazione sul nostro territorio della materia prima, permette un controllo di tutta la filiera produttiva del nutraceutico**
- **Diversi dosaggi determinano spesso un effetto crescente del nutraceutico**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Yao L, Liu W, Bashir M, Nisar MF, Wan CC. Eriocitrin: A review of pharmacological effects. *Biomed Pharmacother.* 2022 Oct;154:113563
- Naeini F, Namkhah Z, Tutunchi H, Rezayat SM, Mansouri S, Yaseri M, Hosseinzadeh-Attar MJ. Effects of naringenin supplementation on cardiovascular risk factors in overweight/obese patients with nonalcoholic fatty liver disease: a pilot double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022 Mar 1;34(3):345-353
- Di Folco U, Vallecorsa N, Forte G, Tubili F, Tubili C. Nutraceutical effects of mediterranean Citrus extracts in dysglycemia: a pilot study. *Ann. Med Health Sci Res.* 2022;12:298-303
- Cicero AFG, Colletti A, Bajraktari G, Descamps O, Djuric DM, Ezhov M, Fras Z, Katsiki N, Langlois M, Latkovskis G, Panagiotakos DB, Paragh G, Mikhailidis DP, Mitchenko O, Paulweber B, Pella D, Pitsavos C, Reiner Ž, Ray KK, Rizzo M, Sahebkar A, Serban MC, Sperling LS, Toth PP, Vinereanu D, Vrablík M, Wong ND, Banach M. Lipid-lowering nutraceuticals in clinical practice: position paper from an International Lipid Expert Panel. *Nutr Rev.* 2017 Sep 1;75(9):731-767
- Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Three-arm, placebo-controlled, randomized clinical trial evaluating the metabolic effect of a combined nutraceutical containing a bergamot standardized flavonoid extract in dyslipidemic overweight subjects. *Phytother Res.* 2019 Aug;33(8):2094-2101



INTRODUZIONE ALLA TAVOLA ROTONDA: "HEALTHY AGEING: PERCORSI DI VITA FINALIZZATI A UNA LONGEVITÀ IN SALUTE"



Federica Fogacci

Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Mentre cerca -atavicamente- un modo per raggiungere l'immortalità, l'uomo ambisce a vivere a lungo e ad invecchiare in salute. I più recenti dati ISTAT ci dicono come l'Italia, oggi, si confermi uno dei paesi europei più longevi. In questo contesto, è evidente come alcune persone siano più resilienti di altre al passare del tempo, e vadano più lentamente in contro al graduale declino fisico e cognitivo che inevitabilmente accompagna l'età senile. Indagare i meccanismi alla base di questa resilienza, oggi, può contribuire allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche di supporto e ridurre (o quanto meno ritardare) l'insorgenza di patologie invalidanti e di cronicità, che altresì generano alti fabbisogni socio-sanitari e di assistenza ed assorbono risorse ingenti. Per far fronte a questa sfida, negli ultimi anni, l'attenzione della comunità e dei professionisti della salute si è rivolta

sempre di più alle potenziali applicazioni preventive che può avere una integrazione dietetica mirata con nutraceutici. Da qui partiamo a discutere con la Prof.ssa Nappi, il Prof. Cicero, il Dott. Marasco ed il Dott. Bianchetti, che siedono alla Tavola Rotonda.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Islam MA, Sehar U, Sultana OF, Mukherjee U, Brownell M, Kshirsagar S, Reddy PH. SuperAgers and centenarians, dynamics of healthy ageing with cognitive resilience. *Mech Ageing Dev.* 2024 Jun;219:111936. doi: 10.1016/j.mad.2024.111936
- Santacroce L, Bottalico L, Charitos IA, Haxhirexha K, Topi S, Jirillo E. Healthy Diets and Lifestyles in the World: Mediterranean and Blue Zone People Live Longer. Special Focus on Gut Microbiota and Some Food Components. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2024 Apr 2. doi: 10.2174/0118715303271634240319054728. Epub ahead of print



SUPPLEMENTI DIETETICI NELLA GESTIONE DEL FOOD CRAVING E DEL SENSO DI SAZIETÀ

Federica Fogacci

Alma Mater Studiorum Università di Bologna



Sovrappeso e obesità rappresentano un grave problema di salute pubblica che, a livello globale, sembra essere destinato ad assumere dimensioni sempre maggiori. Quando vi è uno squilibrio tra l'assunzione di calorie e la spesa energetica, l'indice di massa corporea tende ad aumentare e, con esso, anche il rischio individuale di sviluppare osteoartrite, diabete di tipo 2, ipertensione, malattie coronariche ed alcuni tipi di neoplasie. Nella regolazione dell'equilibrio energetico, l'appetito ha un ruolo cruciale, e riflette un'interazione complessa tra l'ambiente in cui l'individuo si muove, il suo profilo comportamentale ed i suoi stati soggettivi. La risposta agli stimoli legati al cibo può promuovere -attraverso l'attivazione del neurocircuito dopaminergico mesocorticolimbico- un desiderio incontenibile di altro cibo (n.d.r. *food craving*), indipendentemente dalle proprie necessità metaboliche. Essere in grado di controllare questo desiderio è determinante per il successo della maggior parte dei regimi dietetici ipocalorici volti alla riduzione del peso corporeo. In questo contesto, una maggiore comprensione dei neurocircuiti che regolano l'appetito -ed in particolare il comportamento alimentare correlato alla ricompensa- rappresenta un potenziale

bersaglio per molteplici agenti terapeutici, alcuni anche di origine naturale. Tra i nutraceutici noti per interferire con la regolazione delle vie ormonali coinvolte nel controllo dell'appetito, troviamo i flavonoidi. Tra gli estratti più studiati in setting clinici e preclinici, ci sono quelli di *Morus alba L.* (il gelso bianco), i cui effetti metabolici (i.e. ipolipemizzanti, antiossidanti, di inibizione delle lipasi e della differenziazione degli adipociti) qualificano questo tipo di supplementazione alimentare come una strategia sicura ed utile, oltreché per contrastare il desiderio di cibo, per agire su gran parte di quei fattori di rischio che risolutamente si associano a sovrappeso e obesità.

- **Essere in grado di controllare il food craving è determinante per il successo della maggior parte dei regimi dietetici ipocalorici volti alla riduzione del peso corporeo**
- **Tra i nutraceutici noti per interferire con la regolazione delle vie ormonali coinvolte nel controllo dell'appetito, troviamo i flavonoidi**
- **Tra gli estratti più studiati in setting clinici e preclinici, ci sono quelli di *Morus alba L.* (il gelso bianco), i cui effetti metabolici qualificano questo tipo di supplementazione alimentare come una strategia sicura ed utile, oltreché per contrastare il desiderio di cibo, per agire su gran parte di quei fattori di rischio associati a sovrappeso e obesità**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Rebello CJ, Greenway FL. Reward-Induced Eating: Therapeutic Approaches to Addressing Food Cravings. *Adv Ther.* 2016 Nov;33(11):1853-1866. doi: 10.1007/s12325-016-0414-6
- Mahboubi M. *Morus alba* (mulberry), a natural potent compound in management of obesity. *Pharmacol Res.* 2019 Aug;146:104341. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104341
- Cicero AF, Fogacci F, Veronesi M, Di Micoli A, Bove M. Effect of a combined mulberry-sage dietary supplement on food craving and body weight: a pilot clinical trial: Mulberry and Sage extract for food craving. *Progr Nutr.* 2023 Sep. 27; 25(3):e2023047



NUTRACEUTICI A BASE DI ESOSOMI DI ORIGINE ANIMALE: QUALI APPLICAZIONI ALLE FASI INIZIALI DELLA STEATOSI EPATICA

Livia Galletti

*Dottore di Ricerca in Scienze Antropologiche - Biologia dell'Uomo
Biologa Nutrizionista*



La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) si associa a sindrome metabolica, iperlipidemia, insulino resistenza e ha una prevalenza stimata nel 2021 del 22.5 - 27.0% in Italia e del 24% nel mondo.

Il fegato è l'organo più metaforicamente attivo dell'organismo, coinvolto nei metabolismi dei tre macronutrienti, in quelli degli ormoni sessuali e nelle biotrasformazioni di xenobiotici (farmaci, disruptori endocrini, inquinanti, cibi). La salute del fegato è pertanto cruciale per la salute dell'individuo e la steatosi epatica compromette la funzionalità epatica rispetto a tutte le funzioni dell'organo, creando un circolo vizioso di problematiche metaboliche e ormonali.

Gli esosomi sono nano-vescicole (30-150 nm) naturali che trasportano al loro interno bioattivi utili alla comunicazione tra i vari sistemi, organi e apparati. Gli esosomi contengono proteine, mRNA e miRNA e possono trasmettere queste molecole orizzontalmente tra cellule dello stesso tipo o a cellule di altri organi e tessuti, costituendo una delle vie del complesso sistema di signalling intracellulare e di trasporto di membrana dell'organismo.

Il fegato di suino liofilizzato con processi tecnologici controllati contiene molecole bioattive concentrate, come tutte quelle del gruppo B, ferro e gli aminoacidi

essenziali, sostanze indispensabili per la salute epatica. Gli esosomi del fegato liofilizzato sono nanovesicole già presenti nell'organo fresco. Studi in vitro e in modelli animali hanno dimostrato come gli esosomi del fegato di suino siano in grado di supportare l'omeostasi e

la salute epatica.

La colina è una delle molecole coinvolte nel metabolismo dei lipidi e nel controllo dell'omocisteina da parte degli epatociti.

Il tè verde è un alimento ricco di epigallocatechin-3-gallato, una catechina ad azione antiossidante anche per il parenchima epatico.

L'utilizzo di esosomi di origine animale in combinazione con molecole bioattive dall'azione antiossidante e di regolazione omeostatica del me-

tabolismo dell'epatocita negli stadi precoci di steatosi epatica non alcolica è un impiego promettente di nutraceutici dalla formulazione innovativa.

- **La salute del fegato è cruciale per la salute dell'organismo**
- **La steatosi epatica non alcolica ha un'alta prevalenza nella popolazione mondiale e in quella italiana**
- **Gli esosomi sono nanoparticelle coinvolte nel signalling intracellulare e nel trasporto di membrana degli organismi**
- **Gli esosomi contenuti in un liofilizzato di fegato di suino, in associazione con colina e tè verde supportano l'attività e la salute degli epatociti e costituiscono un approccio promettente per la gestione delle fasi iniziali di steatosi epatica**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), Società Italiana di Diabetologia (SID) and Società Italiana dell'Obesità (SIO); Members of the guidelines panel; Coordinator; AISF Members; SID Members; SIO Members; Methodologists. Corrigendum to "Non-alcoholic fatty liver disease in adults 2021: A clinical practice guideline of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), the Italian Society of Diabetology (SID) and the Italian Society of Obesity (SIO)" [Dig Liver Dis

54 (2022) 170-182]. Dig Liver Dis. 2023 Apr;55(4):561. doi: 10.1016/j.dld.2023.01.152

- Olerability and safety of commonly used dietary supplements and nutraceuticals with lipid-lowering effects. *Expert Opin Drug Saf.* 2012;11(5):753-66
- Yang J, Tang X, Chen L, Hu J, Li S, Yuan M, Tian X, Qiu Z. Liver-derived

Exosomal miRNA in NAFLD: Mechanisms of Action, Biomarkers, and Therapeutic Applications. *Curr Med Chem.* 2024 Jan 30. doi: 10.2174/0109298673276581231210170332

- Wang C, Liu J, Yan Y, Tan Y. Role of Exosomes in Chronic Liver Disease Development and Their Potential Clinical Applications. *J Immunol Res.* 2022 May 6;2022:1695802. doi: 10.1155/2022/1695802



METODOLOGIA DELLA RICERCA IN NUTRACEUTICA. VERIFICA DEGLI EFFETTI NELL'UOMO

Davide Grassi

Consigliere SINUT
Dipartimento MeSVA
Università di L'Aquila



Così come accade per i farmaci, che devono seguire rigorosi protocolli sperimentali di laboratorio e clinici prima di essere autorizzati alla commercializzazione, anche i nutraceutici necessitano di studi clinici con metodologie rigorose per essere riconosciuti efficaci. Tuttavia, i nutraceutici spesso ricevono meno attenzione in questo ambito. La sperimentazione clinica è essenziale non solo per determinare l'efficacia di un nutraceutico, ma anche per valutarne la sicurezza e gli effetti a lungo termine. Gli studi clinici condotti per questo scopo devono rispettare precise linee guida: devono essere caratterizzati da un'elevata qualità metodologica (trial clinici controllati, in doppio cieco), includere un numero adeguato di partecipanti e avere obiettivi ben definiti. La conduzione di studi clinici di qualità ha già portato, e continua a portare, a risultati che permettono la pubblicazione di meta-analisi accurate, fondamentali per valutare l'efficacia e la sicurezza dei nutraceutici. Inoltre, vi è una crescente evidenza del fatto che linee guida nazionali e internazionali, basandosi su dati sperimentali e clinici, stanno progressivamente riconoscendo indicazioni terapeutiche per alcuni nutraceutici. Questi possono essere con-

siderati come "terapia aggiuntiva", sia in combinazione con modifiche dello stile di vita, dove il nutraceutico funge da naturale "rafforzativo" terapeutico, sia come supporto per potenziare l'effetto della terapia farmacologica.

Anche in questo contesto, la ricerca clinica riveste un ruolo cruciale, non solo nel valutare le potenziali interazioni tra farmaci e nutraceutici, ma anche nel verificare l'effettiva efficacia di trattamenti combinati di alta qualità. Sulla base di queste evidenze, l'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA), con lo scopo di verificare la precisa ragione di causa ed effetto oltre ai parametri di sicurezza per la salute, fornisce il proprio parere

sulle indicazioni associate a un nutraceutico.

- **La ricerca clinica gioca un ruolo fondamentale nella validazione dei nutraceutici in termini di efficacia e di safety**
- **La ricerca clinica sui nutraceutici deve ricalcare la ricerca farmacologica garantendo rigore metodologico e studi clinici di qualità**
- **Il crescente interesse per la nutraceutica e la presenza di studi clinici con evidenze relative alla efficacia e alla sicurezza dei nutraceutici ha portato l'EFSA e linee guida internazionali a considerare i nutraceutici come utili presidi ad integrazione di modelli terapeutici non farmacologici e farmacologici**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Del Pinto R, Pietropaoli D, Monaco A, Desideri G, Ferri C, Grassi D. Non-pharmacological Strategies Against Systemic Inflammation: Molecular Basis and Clinical Evidence. *Curr Pharm Des.* 2020;26(22):2620-2629.
- Cicero AFG, Grassi D, Tocci G, Galletti F, Borghi C, Ferri C. Nutrients and Nutraceuticals for the Management of High Normal Blood Pressure: An Evidence-Based Consensus Document. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019 Feb;26(1):9-25.

RIDUZIONE DI EDEMA ED INFIAMMAZIONE: BROMELINA E CURCUMINA

Sheila Leone

Dip. di Farmacia
Università "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara



Ogni anno circa 350.000 atleti subiscono infortuni a causa dello sport. Le principali cause di disabilità sono legate a traumi del ginocchio, caviglia, piede e spalla, nonché a lesioni tendinee, muscolari e articolari. I carichi eccessivi, una preparazione non adeguata ed un recupero insufficiente oltre che a una scarsa attenzione nell'esecuzione del gesto atletico rappresentano un fattore di rischio nell'insorgenza di traumi. A oggi i programmi di riabilitazione prevedono un modello riabilitativo attivo, il cui obiettivo è quello di evitare un'immobilizzazione prolungata, che porterebbe a effetti dannosi sul tono e sulla forza muscolare. Nella prima fase del processo riabilitativo, che potrebbe durare da diversi giorni ad alcuni mesi, risulta importante attuare una strategia nutrizionale per controllare processi infiammatori e modulare il sistema immunitario. La risposta infiammatoria indotta dai danni muscolari, che portano al rilascio di specie reattive dell'ossigeno, proteine C-reattive, interleuchina -1 e fattore di necrosi tumorale α . potrebbe portare a diversi effetti negativi, tra cui una forza limitata e una riduzione dei movimenti con compromissione della funzionalità neuromuscolare. L'approccio farmacologico rappresenta un punto cardine nella gestione delle lesioni muscoloscheletriche traumatiche acute e l'utilizzo di macronutrienti tramite l'uso di integratori è un intervento utile nel ridurre l'infiammazione e supportare i sistemi di difesa antiossidanti. La bromelina sarebbe in grado di ridurre il gonfiore e il dolore postoperatorio/post-traumatico, con effetti antiedemigeni, antiossidanti e immunosoppressivi. Alcuni studi dimostrano che in combinazione con curcumina ne migliora l'attività antinfiammatoria. Entrambi i prodotti esercitano importanti azioni immunomodulatorie interferendo con passaggi cruciali coinvolti nella fisiopatologia di numerose malattie, inibiscono i mediatori pro-infiammatori e successivamente determinano una down-regulation degli stessi creando così un binomio di grande aiuto con azioni si-

- **La bromelina e la curcumina mostrano attività anti-infiammatoria e immunoregolatoria**
- **La loro associazione migliora il recupero sportivo riducendo l'assunzione di FANS**

nergiche antinfiammatorie e anticoagulanti. La curcumina così come la bromelina, infatti, modula l'infiammazione prevenendo il rilascio di citochine, inibendo molteplici fattori di trascrizione come il fattore NF- κ B, il trasduttore del segnale e attivatore della trascrizione 3 e l'enzima convertente l'angiotensina I. In aggiunta la bromelina e la curcumina agirebbero modulando la coagulazione in modo dose-dipendente tramite la down-regulation di prostaglandina E-2 e trombossano A2 determinando un eccessivo rilascio di prostaciclina e stimolando la conversione del plasminogeno in plasmina. Studi clinici dimostrano che la combinazione di bromelina e curcumina ridurrebbero il gonfiore post-operatorio, in particolare nella chirurgia maxillo-facciale post-traumatica. Alla luce di quanto riportato si evince come la bromelina e la curcumina siano fondamentali nella riabilitazione e che questo settore è caratterizzato da un enorme potenziale tutto da esplorare.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Consorti G, Monarchi G, Paglianiti M, Betti E, Balercia. P. Riduzione dell'edema facciale post-chirurgico a seguito di assunzione di bromelina e curcumina in traumatologia: uno studio prospettico con 100 pazienti. *J. Clin. Med.* 2024, 13, 922.
- Heaton LE, Davis JK, Rawson ES, Nuccio RP, Witard OC, Stein KW, Baar K, Carter JM, Baker LB. Selected In-Season Nutritional Strategies to Enhance Recovery for Team Sport Athletes: A Practical Overview. *Sports Med.* 2017 Nov;47(11):2201-2218.
- McFarlin BK, Venable AS, Henning AL, Sampson JN, Pannel K, Vingren JL, Hill DW. Reduced inflammatory and muscle damage biomarkers following oral supplementation with bioavailable curcumin. *BBA Clin.* 2016 Feb 18;5:72-8.
- Papadopoulou SK, Mantzorou M, Kondyli-Sarika F, Alexandropoulou I, Papanthasiou J, Voulgaridou G, Nikolaidis PT. The Key Role of Nutritional Elements on Sport Rehabilitation and the Effects of Nutrients Intake. *Sports (Basel).* 2022 May 26;10(6):84

EFFETTI FARMACOLOGICI E NUTRACEUTICI DELL'AGLIO NERO FERMENTATO

Maria Loreta Libero

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti-Pescara



L'Aglione (*Allium Sativum* L.) è una pianta bulbosa utilizzata sin dall'antichità per i suoi innumerevoli effetti benefici, tuttavia a causa del suo caratteristico sapore e odore pungente il suo attuale consumo si è significativamente ridotto. Per ovviare a tale problematica diversi studi sono rivolti ad individuare possibili alternative promuovendo l'uso di aglio affumicato, olio d'aglio, succo d'aglio ecc. Negli ultimi anni ha riscosso particolare successo l'impiego di aglio nero (BG) ottenuto dall'aglio crudo tramite reazione Millard ad alta temperatura (60–90 °C) ed elevata umidità (70–90%) per un periodo di tempo variabile. Questo processo chimico non solo migliorerebbe le caratteristiche organolettiche, ma conferirebbe al prodotto una maggior attività farmacologica. Infatti, diversi studi hanno riportato un contenuto più elevato di composti antiossidanti idrosolubili (S-allil cisteina, S-allil-mercapto cisteina), 5-idrossimetilfurfurale, composti organosulfurici e polifenoli rispetto all'aglio fresco dopo il trattamento termico. Studi recenti hanno dimostrato che BG, insieme ad i suoi composti bioattivi, possiede un'ampia gamma di attività biologiche che mostrano una migliore efficacia

nella prevenzione di diversi tipi di malattie. La maggior parte dei benefici possono essere attribuiti alle sue proprietà antiossidanti, antinfiammatorie, antiobesità, epatoprotettive, ipolipidemia, antitumorali, antiallergiche, immunomodulanti, nefroprotettive, protettive cardiovascolari e neuroprotettive. Negli ultimi decenni sono stati condotti studi approfonditi sul BG e sui suoi componenti contro diverse malattie comuni umane.

Per quel che concerne le sue proprietà antitumorali, BG ha mostrato attività antiproliferativa su linee cellulari di tumore prostatico androgeni dipendente ed indipendente (PC-3 e LNCaP, rispettivamente). Inoltre BG ha contestualmente ridotto i markers infiammatori, confermando i suoi effetti protettivi sulla prostata. Per concludere l'BG, presentando innumerevoli proprietà benefiche, può essere considerato come un eccellente candidato nella nutraceutica.

- **L'aglio nero fermentato, a differenza dell'aglio crudo, ha un sapore gradevole**
- **È ricco di polifenoli e dunque presenta effetti benefici per il nostro organismo**
- **Tra le sue svariate proprietà troviamo le proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ahmed, T.; Wang, C.-K. Black Garlic and Its Bioactive Compounds on Human Health Diseases: A Review. *Molecules* 2021, 26, 5028. <https://doi.org/10.3390/molecules26165028>

IL CRESCIONE DEI GIARDINI (*LEPIDIUM SATIVUM L.*) COME ESALTATORE DEL GUSTO E DELLA SALUTE: EVIDENZE PRECLINICHE DI EFFICACIA NEL TRATTAMENTO DELLA TENDINOPATIA



Elena Lucarini

Dip. di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino – NEUROFARBA
Università di Firenze

La tendinopatia è una condizione clinica caratterizzata da dolore e limitata funzionalità tendinea. La scarsa efficacia delle terapie fisiche e farmacologiche ha spinto la ricerca verso approcci fitoterapici e nutraceutici per il trattamento sintomatico e curativo di questa patologia. Studi recenti attribuiscono alle *Brassicaceae* numerosi effetti benefici in condizioni di dolore cronico. La maggior parte di queste piante eduli è infatti ricca di principi attivi, fra cui i caratteristici glucosinolati. Nel presente studio è stato valutato il potenziale terapeutico di un rappresentante di questa classe di piante, il *Lepidium sativum*, in un modello murino di tendinopatia indotto mediante iniezione intra-tendinea di collagenasi. L'effetto antidolorifico acuto della somministrazione sistemica o locale (peritendinea) dell'estratto di semi di *Lepidium sativum* è stato confrontato con quello del suo principale glucosinolato glucotropeolina (CREA-Centro di Cerealicoltura e Colture Industriali, Bologna). La somministrazione dell'estratto di *Lepidium sativum* (13-130 mg kg⁻¹, contenente 10-100 µmol kg⁻¹ di glucotropeolina) per via sistemica (per os) è risultata in grado di ridurre in maniera dose-dipendente il dolore associato alla tendinopatia negli animali trattati con collagenasi.

- Il trattamento della tendinopatia è considerato insoddisfacente a causa della mancanza di terapie efficaci e sicure
- Il *Lepidium sativum* contiene principi attivi in grado di alleviare il dolore associato a tendinopatia
- La supplementazione con *Lepidium sativum* è in grado di contrastare alcune delle alterazioni tissutali associate a tendinopatia e la persistenza del dolore correlato ad essa

Ulteriori approfondimenti farmacodinamici hanno dimostrato una correlazione diretta fra l'effetto antidolorifico dell'estratto e il contenuto di glucotropeolina, la quale dopo idrolisi *in vivo* è in grado di rilasciare H₂S e di attivare i canali del potassio Kv7 coinvolti nella regolazione della trasmissione del dolore. Glucotropeolina somministrata per via locale (peritendinea, 10-100 µmol ml⁻¹; 50 µl) è risultata ugualmente efficace nel ridurre il dolore tendineo, mentre l'estratto di *Lepidium sativum* somministrato per via locale (peritendinea, 130 e 400 mg ml⁻¹; 50 µl) ha mostrato una ridotta efficacia antidolorifica. Infine, è stato valutato l'effetto

protettivo della somministrazione ripetuta dell'estratto (40 mg kg⁻¹ p.o) e di glucotropeolina (30 µmol ml⁻¹ peritendinea) sullo sviluppo di tendinopatia. Entrambi i composti, somministrati una volta al giorno per dieci giorni a partire dal giorno di induzione del danno con collagenasi, hanno contrastato lo sviluppo di dolore spontaneo associato alla tendinopatia. Gli animali trattati con l'estratto di *Lepidium sativum* hanno altresì mostrato una significativa riduzione dell'iperalgia meccanica e dell'esacerbazione del dolore conseguente a sforzo meccanico sull'articolazione, entrambe correlate

alla tendinopatia. Sebbene gli stessi trattamenti non siano stati in grado di prevenire la degenerazione tendinea conseguente all'iniezione di collagenasi, la somministrazione ripetuta dell'estratto ha ridotto significativamente il numero di mastociti infiltranti il tessuto tendineo. In conclusione, il presente lavoro ha messo in luce gli effetti benefici del *Lepidium sativum* nel trattamento sintomatico e curativo della tendinopatia.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Lucarini E, Micheli L, Di Cesare Mannelli L, Ghelardini C. Naturally occurring glucosinolates and isothiocyanates as a weapon against chronic pain: potentials and limits. *Phytochemistry Reviews*, 2022;21(2):647-665.
- Painuli S, Quispe C, Herrera-Bravo J, Semwal P, et al. Nutraceutical profiling, bioactive composition, and biological applications of *Lepidium sativum* L. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1):2910411.



MICROBIOTA: IL DIRETTORE D'ORCHESTRA DELL'HEALTHY AGEING

Giovanni Marasco

*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Università di Bologna*



Il microbiota intestinale contribuisce alla perdita dello stato di salute legata all'invecchiamento e a diverse malattie non trasmissibili in tutte le fasce d'età. L'invecchiamento è una progressiva perdita di omeostasi, una compromissione delle funzioni e una maggiore vulnerabilità alla morte. Le malattie legate all'età includono disturbi infettivi, neoplastici, metabolici e degenerativi, con fragilità e declino cognitivo. La ricerca ha già identificato i segni molecolari e cellulari dell'invecchiamento nei mammiferi, ma questi sono accompagnati da cambiamenti nel microbiota, che a loro volta influenzano il tasso di declino legato all'età. Il microbiota intestinale trasduce segnali ambientali, modifica il rischio di malattia in tutte le età e cambia con l'invecchiamento dell'ospite. Alcuni cambiamenti nella composizione e nella funzione del microbioma legati all'età e alle malattie si sovrappongono, mentre altri sono distinti. Le alterazioni del microbiota intestinale legate all'età sono influenzate da fattori personali, come il deterioramento fisiologico progressivo, e da fattori legati allo stile di vita, come la dieta, i farmaci e la riduzione dei contatti sociali. Il deterioramento del microbiota intestinale legato all'età è altamente variabile e influenzato sia da fattori personali che da fattori ambientali esterni. Ad esempio, il microbiota intestinale è prevedibilmente influenzato dal progressivo deterioramento della fisiologia del tratto alimentare. Questi cambiamenti includono un'infiammazione associata all'invecchiamento, l'instabilità genomica, la disfunzione cellulare (e mitocondriale), la ridotta proteostasi e la disgregazione epigenetica, che portano ulteriormente all'insorgenza di malattie croniche, disturbi

metabolici e compromissione della comunicazione intestino-cervello. Gli effetti conseguenti sul comportamento e lo stile di vita dell'ospite (aumento della fragilità, assunzione di farmaci, interventi chirurgici, riduzione dell'attività fisica e qualità della dieta) possono ulteriormente esacerbare gli effetti sul microbiota intestinale. Gli stili di vita personali, in particolare la dieta, influenzano anche la composizione e la funzione del microbiota negli anziani, ma rappresentano opportunità per cambiamenti comportamentali salutari. Meno esplorata è l'influenza delle interazioni sociali sulla composizione del microbiota e come la società si prende cura dei suoi anziani. Riportare un microbiota intestinale derivato da un invecchiamento "non sano" a uno stato più salutare attraverso interventi personalizzati è un nuovo campo di ricerca, supportato da grandi studi basati sulla metagenomica e analisi dei dati. Le terapie basate sul microbiota intestinale per gli anziani richiederanno approcci combinati, che includano interventi dietetici con il ripristino microbico della diversità e dei ceppi batterici persi.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M. & Kroemer, G. The hallmarks of aging. *Cell* 153, 1194–1217 (2013). A pioneering review that describes nine physiological hallmarks of biological ageing.
- Pellanda, P., Ghosh, T. S. & O'Toole, P. W. Understanding the impact of age-related changes in the gut microbiome on chronic diseases and the prospect of elderly-specific dietary interventions. *Curr. Opin. Biotechnol.* 70, 48–55 (2020).
- Cryan, J. F. et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol. Rev.* 99, 1877–2013 (2019).



IDENTIFICAZIONE DEI MECCANISMI D'AZIONE

Alma Martelli

Professore Associato in Farmacologia
Direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera
Dipartimento di Farmacia
Università di Pisa



La scientificità di un nutraceutico non può prescindere dall'identificazione del meccanismo d'azione mediante il quale esso svolge l'azione salutistica/terapeutica riscontrata. Nell'identificazione del meccanismo d'azione è senz'altro indispensabile la sperimentazione pre-clinica poiché, se attraverso la clinica abbiamo la prova inconfutabile dell'effetto terapeutico nell'uomo, è solo con la pre-clinica che possiamo scendere a livello cellulare o molecolare e identificare il target con il quale l'attivo in studio interagisce per esercitare la propria attività. Nell'ambito della sperimentazione pre-clinica, al fine d'identificare il meccanismo d'azione, sono senza dubbio più utili la sperimentazione *in vitro* e la sperimentazione *ex-vivo* rispetto a quella *in vivo*, poiché, in un organismo completamente funzionante, le fasi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione, possono non permettere l'evidenziazione dell'interazione del principio attivo con il proprio target. Spesso solo un tessuto, una cellula, un enzima isolato, un canale, un recettore etc. consentono di dimostrare l'interazione e la conseguente attivazione/inattivazione dello stesso e di dimostrare così quale sia il target che garantisce il meccanismo d'azione del nutraceutico in esame. Nel *mare magnum* dei possibili target, lo sperimentatore esperto si troverà a selezionare alcune opzioni possibili sulla base della sua esperienza o delle sue competenze di chimica e di farmacologia. Ad esempio, il nostro gruppo di ricerca ha identificato un principio attivo derivante dalla rucola, erucina, e ne

ha definito il meccanismo d'azione grazie al fatto che ha riconosciuto nella molecola una porzione chimica, l'isotiocianato, in grado di reagire chimicamente con i gruppi -SH dei tioli organici, rilasciando solfuro d'idrogeno (H_2S), un gastrasmittitore endogeno in grado di mantenere l'omeostasi in molti sistemi, fra i quali quello cardiovascolare. Dopo aver scoperto che nei pazienti affetti da patologie come l'ipertensione e il diabete, si osservano livelli più bassi di H_2S , si è pensato di usare erucina come fonte esogena di H_2S , in modo tale da ripristinarne i livelli fisiologici. Dapprima è stato quindi dimostrato che erucina fosse realmente un H_2S -donor, ovvero una molecola in grado di rilasciare H_2S , mediante tecniche amperometriche *cell-free* e mediante l'uso di sonde fluorescenti in grado di evidenziare il rilascio di H_2S all'interno di cellule endoteliali e di muscolatura liscia umana. Successivamente, dopo aver osservato le capacità anti-ossidanti di erucina in questi modelli cellulari, è stata valutata la proprietà di erucina di contrastare la disfunzione endoteliale nei vasi dei pazienti obesi. Poiché in letteratura H_2S è stato descritto come attivatore della famiglia degli enzimi denominati Sirtuine, enzimi anti-ossidanti ed anti-senescenza, è stato approfondito il meccanismo attraverso il quale erucina si è dimostrata in grado di proteggere le cellule della parete vascolare da stimoli di natura ossidativa, di indurre un minor stress ossidativo mitocondriale sia in cellule endoteliali umane che in arteriole di pazienti obesi, di proteggere la fun-

- La scientificità di un nutraceutico non può prescindere dall'identificazione del meccanismo d'azione mediante il quale esso svolge l'azione salutistica/terapeutica riscontrata
- Nell'identificazione del meccanismo d'azione, spesso metodologie pre-cliniche *in vitro* o *ex-vivo* sono più utili perché permettono l'evidenza dell'interazione fra il principio attivo ed il target
- Per selezionare i target da testare sono utili competenze chimiche e farmacologiche

zione endoteliale nelle arteriole di resistenza isolate dal tessuto adiposo periavventiziale di pazienti obesi. Attraverso l'uso di sonde fluorescenti specifiche, tecniche di PCR e di western blot, nonché attraverso l'uso di specifici bloccanti, è emerso che, la protezione esercitata da erucina si realizza attraverso un meccanismo d'azione che coinvolge SIRT1, enzima appartenente alla famiglia delle Sirtuine.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Martelli A, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Cirino G, Sorrentino R, Calderone V, Bucci M. Hydrogen sulfide and sulfacetate or sulfanuracetate agents: Classification, differences and relevance in preclinical and clinical studies. *Pharmacological Research*, 2023, 196, 106947
- Spezzini J, Piragine E, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Bucci M, Martelli A*, Calderone V. Hydrogen sulfide and epigenetics: novel insights in the cardiovascular effects of this gasotransmitter. *British Journal of Pharmacology*, 2023, 180(14), 1793-1802



SINDROME METABOLICA E MENOPAUSA: RUOLO POTENZIALE DELLA PALMITOILETANOLAMIDE

Alessandro Medoro

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "V. Tiberio" Università degli Studi del Molise



La menopausa è un evento fisiologico che segna la cessazione delle mestruazioni e la fine dell'età fertile nelle donne. I cambiamenti ormonali che avvengono durante questa transizione influenzano molti sistemi biologici. Tra i cambiamenti più rilevanti c'è l'aumento del rischio di sindrome metabolica, una condizione caratterizzata da un gruppo di fattori di rischio (principalmente obesità addominale e dislipidemie), che aumentano la probabilità di sviluppare malattie cardiovascolari e diabete di tipo 2. La menopausa è caratterizzata da ulteriori sintomi come vampate di calore, sudorazioni notturne, cambiamenti dell'umore, insonnia e dolori articolari. La ricerca di soluzioni terapeutiche efficaci per alleviare questi sintomi è in continua evoluzione e una delle sostanze che sta attirando l'attenzione è la palmitoiletanolamide (PEA).

La PEA è un'amide dell'acido grasso palmitico, presente naturalmente nel corpo umano e in alcune fonti alimentari. La capacità di modulare recettori come il PPAR- α , cruciali nella modulazione della risposta infiammatoria e metabolica, e di influenzare il sistema endocannabinoide, coinvolto nella regolazione di molteplici processi fisiologici, inclusi dolore, infiammazione, umore e sonno, rende la PEA con le sue proprietà antinfiammatorie, analgesiche e neuroprotettive, un candidato promettente per il trattamento dei sintomi della menopausa. Durante la menopausa, la riduzione degli estrogeni influisce negativamente sul metabolismo lipidico e glucidico, portando a una maggiore resistenza all'insulina, accumulo di grasso addominale e dislipidemie. La PEA ha dimostrato di

migliorare le funzioni metaboliche e secretorie degli adipociti e, in modelli animali, è associata alla riduzione dell'assunzione di cibo, del peso corporeo e della massa grassa. Questi effetti si realizzano attraverso il miglioramento del segnale leptinico e la modulazione dei neuropeptidi anoressigenici e oressigenici nell'ipotalamo. Inoltre, la PEA può alleviare il dolore e l'infiammazione, comuni durante la menopausa. Le sue proprietà analgesiche e antinfiammatorie possono contribuire a ridurre dolori articolari e muscolari. La PEA potrebbe anche avere effetti positivi sull'umore e sul sonno, spesso compromessi in questa fase della vita con sintomi di ansia, depressione e insonnia. Grazie alla sua interazione con il sistema endocannabinoide, essenziale per la regolazione dell'umore e del sonno, la PEA potrebbe migliorare questi aspetti. Infine, la PEA potrebbe contribuire a una migliore salute neurologica, riducendo il rischio di malattie neurodegenerative. Tutti questi dati suggeriscono che la PEA potrebbe rappresentare un promettente approccio non farmacologico per alleviare i sintomi della menopausa, tuttavia sono necessari ulteriori studi clinici per confermarne l'efficacia.

La PEA potrebbe migliorare la funzione metabolica e ridurre l'accumulo di grasso addominale, aiutando a combattere la sindrome metabolica associata alla menopausa

- Grazie alle sue proprietà antinfiammatorie e analgesiche, la PEA potrebbe alleviare dolori articolari e muscolari, migliorare l'umore e favorire un sonno migliore
- La PEA potrebbe offrire effetti neuroprotettivi, riducendo il rischio di malattie neurodegenerative che possono aumentare con l'età

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Annunziata C, et al. Palmitoylethanolamide Promotes White-to-Beige Conversion and Metabolic Reprogramming of Adipocytes: Contribution of PPAR- α . *Pharmaceutics*. 2022 Jan 31;14(2):338. doi: 10.3390/pharmaceutics14020338.
- Lama A et al. Palmitoylethanolamide dampens neuroinflammation and anxiety-like behavior in obese mice. *Brain Behav Immun*. 2022 May;102:110-123. doi: 10.1016/j.bbi.2022.02.008.

BLUE ELISIR DI CURCUMA: DALLA COMPOSIZIONE CHIMICA AGLI EFFETTI ANTIAGING

Matteo Micucci

Dipartimento di Scienze Biomolecolari
Università degli Studi di Urbino Carlo Bo



L'invecchiamento è caratterizzato da un declino delle funzioni biologiche e da una maggiore suscettibilità alle malattie, coinvolgendo cambiamenti molecolari come l'infiammazione di basso grado e lo stress ossidativo. Numerosi fitocomplessi possono modulare una pletera di network molecolari, mitigando la progressione dell'invecchiamento. La *Curcuma caesia* Roxb., conosciuta come curcuma blu, è utilizzata a fini culinari in diversi paesi dell'Asia. Questo studio esamina la composizione chimica e gli effetti di un fitocomplesso ottenuto dal rizoma di *Curcuma caesia*

Roxb. sulle cellule HaCaT, con particolare attenzione alle sue proprietà protettive contro i danni indotti dai raggi UV. I rizomi di *Curcuma caesia* Roxb. sono stati liofilizzati ed estratti usando metanolo e acetone. L'estratto è stato analizzato tramite HPLC-ESI-MS/MS. Le cellule HaCaT sono state coltivate in DMEM con il 10% di FBS e trattate con estratto di *Curcuma caesia* prima e dopo l'irradiazione UV-B. Sono stati utilizzati i saggi MitoSOX e TMRE per valutare i ROS mitocondriali e il potenziale di membrana. La citometria a flusso ha quantificato la produzione di superossido mitocondriale e valutato il potenziale di membrana mitocondriale. L'analisi del ciclo cellulare è stata effettuata per determinare l'impatto del fitocomplesso sull'arresto del ciclo cellulare indotto dai raggi UV. L'analisi HPLC-ESI-MS/MS ha identificato i principali composti fenolici nell'estratto di *Curcuma caesia*, tra cui (-)-epicatechina, procianidina B2 e acido neoclorogenico. Il contenuto totale di fenoli era di 11550,27 mg/kg. Il

trattamento con *Curcuma caesia* Roxb. ha mitigato l'arresto del ciclo cellulare indotto dai raggi UV, mantenendo la normale progressione del ciclo cellulare. La *Curcuma caesia* Roxb. ha significativamente ridotto i livelli di anione superossido mitocondriale e migliorato il potenziale di

membrana mitocondriale nelle cellule HaCaT esposte ai raggi UV, indicando forti proprietà antiossidanti. Il trattamento con *Curcuma caesia* Roxb. ha ridotto l'espressione delle citochine pro-infiammatorie IL-1 e TNF- α nelle cellule HaCaT normali e danneggiate dai raggi UV, evidenziando i suoi effetti antinfiammatori.

La *Curcuma caesia* Roxb. dimostra un significativo potenziale nella protezione delle cellule cutanee dai danni indotti dai raggi UV attraverso le sue proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e antiapoptotiche. I composti fenolici identificati contribuiscono ai suoi effetti terapeutici, rendendola una candidata promettente per approcci anti-invecchiamento.

- La *Curcuma caesia* Roxb. riduce lo stress ossidativo e l'infiammazione nelle cellule HaCaT esposte ai raggi UV, proteggendo la salute cutanea, oltre a mantenere la normale progressione del ciclo cellulare
- La *Curcuma caesia* Roxb. è una straordinaria fonte di (-)-Epicatechina e altri composti fenolici

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Scarpa ES, Antonelli A, Balercia G, Sabatelli S, Maggi F, Caprioli G, Giacchetti G, Micucci M. Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anti-Diabetic, and Pro-Osteogenic Activities of Polyphenols for the Treatment of Two Different Chronic Diseases: Type 2 Diabetes Mellitus and Osteoporosis. *Biomolecules*. 2024; 14(7): 836
- Zeka K, Marrazzo P, Micucci M, Ruparella KC, Arroo RRJ, Macchiarelli G, Annarita Nottola S, Continenza MA, Chiarini A, Angeloni C, Hrelia S, Budriesi R. Activity of Antioxidants from *Crocus sativus* L. Petals: Potential Preventive Effects towards Cardiovascular System. *Antioxidants (Basel)*. 2020; 9(11): 1102

IDENTIFICAZIONE DEGLI ATTIVI

Luigi Milella

Professore associato in *Biologia Farmaceutica*
Dip. di Scienze
Università degli Studi della Basilicata



La natura è da sempre considerata una fonte di molecole in grado di espletare attività benefiche per la salute umana. Si stima che un terzo dei farmaci attualmente in commercio sia correlato a prodotti naturali. Alcuni di questi sono stati individuati grazie a studi *bioassay oriented*. Ad esempio, tra il 1960 e il 1981 il *National Cancer Institute* eseguì un programma di screening di circa 35.000 specie botaniche che portò ad identificarne 3.000 con attività antitumorale. Tra queste la corteccia di tasso spesso citato nei testi antichi come il "medico della foresta" e il cui principio attivo, il taxolo, fu isolato nel 1967. Seguirono diversi studi *in vitro*

e *in vivo* tesi alla determinazione del meccanismo di azione di tale metabolita nonché studi clinici su pazienti con tumore alle ovaie. In breve tempo il taxolo, sotto il nome di paclitaxel, venne approvato da 75 paesi come terapia standard per il cancro alle ovaie, al seno metastatico e per quello polmonare non a piccole cellule. Molti studi hanno seguito il medesimo approccio; partendo dall'uso etnomedicinale o dalle evidenze sull'attività biologica, si procede all'ottimizzazione dei processi estrattivi dei fitocostituenti facendo seguire processi di purificazione e caratterizzazione strutturale, la valutazione del meccanismo di azione del fitocomplesso e del composto puro e saggi *in vivo* per dimostrarne l'attività su organismi complessi. Nelle fasi iniziali i processi di purificazione e caratterizzazione rappresentano un punto cruciale nella determinazione di nuove molecole attive. L'evoluzione della strumentazione analiti-

ca disponibile, i suoi rivelatori sempre più sensibili, assieme alla risonanza magnetica nucleare costituiscono attualmente la spina dorsale dell'analisi strutturale delle sostanze organiche. Lo sviluppo e l'applicazione dei cosiddetti approcci "ibridi" (HPLC-MS, HPLC-NMR, HPLC-DAD-MS-NMR, ecc.) hanno aumentato la velocità e la sensibilità delle determinazioni strutturali. Una volta identificata la molecola attiva, questa può essere utilizzata per effettuare studi computazionali più accurati quali quelli di docking molecolare statico e dinamico tesi alla determinazione delle interazioni del composto puro con uno specifico target. L'ultima frontiera dello studio del potenziale farmacologico delle molecole organiche è l'intelligenza artificiale, che può essere utilizzata per effettuare studi di *virtual screening* e *ligand-based methods* tesi all'identificazione di nuove molecole sintetiche nonché comprenderne il profilo farmacodinamico e farmacocinetico, tossicità, potenziali concentrazioni attive e possibilità di raggiungere un bersaglio.

- **Le specie vegetali offrono una elevata diversità biochimica fondamentale per la diversità strutturale alla base della scoperta di nuovi composti farmacologicamente attivi**
- **I metaboliti specializzati possono essere utilizzati come lead compounds per studi di virtual screening e portare allo sviluppo di nuove molecole sintetiche attive su specifici bersagli**
- **L'applicazione dei ligand-based methods permette di correlare la struttura chimica con un'attività biologica di interesse, di profilare le proprietà del composto nonché la sua possibilità di raggiungere un bersaglio**

dello studio del potenziale farmacologico delle molecole organiche è l'intelligenza artificiale, che può essere utilizzata per effettuare studi di *virtual screening* e *ligand-based methods* tesi all'identificazione di nuove molecole sintetiche nonché comprenderne il profilo farmacodinamico e farmacocinetico, tossicità, potenziali concentrazioni attive e possibilità di raggiungere un bersaglio.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Gaudêncio, S. P., et al. Advanced methods for natural products discovery: bioactivity screening, dereplication, metabolomics profiling, genomic sequencing, databases and informatic tools, and structure elucidation. *Marine drugs*, 2023; 21(5), 308
- Bhattacharya, S., et al. In silico exploration of 4(α -L-rhamnosyloxy)-benzyl isothiocyanate: A promising phytochemical-based drug discovery approach for combating multi-drug resistant *Staphylococcus aureus*. *Computers in Biology and Medicine*, 2024; 179, 108907

NUTRACEUTICI E SOVRAPPESO: PRIMA DEL FARMACO E CON IL FARMACO

Fabrizio Muratori, Federico Vignati, Gianleone Di Sacco, Michela Del Prete, Lidia Gavazzi

U.O.C. di Malattie Endocrine, Diabetologia, Dietetica e Nutrizione Clinica
Centro di riferimento per lo studio, la diagnosi e la terapia dell'obesità
Ospedale Sant'Anna di Como, ASST Lariana



Il trattamento farmacologico dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo che è stata valutata l'efficacia della dieta, dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale e tali approcci terapeutici si siano dimostrati inefficaci o nell'indurre perdita di peso o nel mantenimento del peso perso. I farmaci anti-obesità sono indicati, come parte di un programma globale che includa la dieta e l'attività fisica, in soggetti con indice di massa corporea (BMI) > 30, oppure in soggetti con BMI > 27 che presentino altri fattori di rischio o altre patologie correlate all'obesità. Con la scoperta della leptina nel 1994 è iniziata una nuova era per la ricerca nella terapia farmacologica dell'obesità. Le ricerche finora condotte hanno dato risultati confortanti e vi sono oggi nuovi farmaci per la terapia dell'obesità che possiedono nello stesso tempo efficacia e sicurezza: agonisti del GLP-1 (liraglutide, semaglutide) agonisti del GLP-1 e del GIP (dual agonist: tirzepatide). Nei prossimi anni con l'avvento di ulteriori nuovi farmaci avremo la possibilità di gestire meglio le malattie croniche.

In questo contesto che ruolo possono avere i nutraceutici? I nutraceutici possono svolgere un ruolo proprio in quei casi dove le linee guida non pongono indicazione all'uso del farmaco antiobesità: pazienti con BMI tra 25 e 27 Kg / M2, pazienti con BMI tra 27 e 29,9 Kg / M2 senza comorbidità associate, e in casi selezionati nel mantenimento del peso o in pazienti che per motivi per-

sonali non intendono utilizzare la terapia farmacologica.

Nel campo dell'eccesso ponderale e del diabete mellito di tipo 2 con obesità la diffusione dei fitoterapici deriva dal forte impatto medico e psicosociale dell'eccesso ponderale, condizionante l'aumento del rischio cardiovascolare in questi soggetti. Il complesso quadro clinico che lega in maniera non casuale l'eccesso di grasso viscerale con le complicanze metaboliche (quali diabete, dislipidemia, ipertensione arteriosa) è stato definito come sindrome metabolica, il più diffuso fattore di rischio cardiovascolare nei paesi occidentali. Il termine insulino-resistenza indica una condizione metabolica caratterizzata dalla ridotta risposta biologica dei tessuti all'insulina: questa condizione migliora nettamente con il calo ponderale. La ricerca nutraceutica in questo campo ha permesso di sviluppare prodotti nutraceutici in grado di migliorare le alterazioni presenti nella sindrome metabolica, in particolare le dislipidemie. È indubbio che l'uso combinato di più nutraceutici, con azioni differenti e sinergiche possa costituire il futuro per la ricerca di nuovi composti. Sono numerosi i fitoterapici che negli anni sono stati proposti per il trattamento dell'eccesso ponderale e della sindrome metabolica: nutraceutici derivati dalla Cannella (come l'acido cinnamico), Berberina, Acido corosolico, Carantina del melone amaro, Catechine, Curcumina della curcuma, flavonoidi, tè verde, Acidi grassi polinsaturi, Omega 3, peptidi della soia,

- **I nutraceutici possono svolgere un ruolo proprio in quei casi dove le linee guida non pongono indicazione all'uso del farmaco antiobesità: pazienti con BMI tra 25 e 27 Kg / M2, pazienti con BMI tra 27 e 29,9 Kg /M2 senza comorbidità associate**
- **Molti fitoterapici e/o nutraceutici sono in grado di incidere su alcuni parametri (insulino-resistenza, ridotta tolleranza glicidica, dislipidemie ad esempio)**
- **Supplementi dietetici o prodotti nutraceutici hanno dimostrato al momento attuale una limitata efficacia nella terapia dell'eccesso ponderale. Sono necessari ulteriori studi rigorosi con l'uso combinato di più nutraceutici**

zingiber officinale, il probiotico Hafnia Alvei HA 459, metilxantine (matè, guaranà), agenti che possono incidere sul metabolismo e in misura minore sull'assunzione di cibo (arancio amaro, fucus, tè verde contenente nutraceutici molto noti come l'epigallocatechingallato ad azione antiossidante e la caffeina stimolante la termogenesi), mucillagini che possono ridurre l'assorbimento di nutrienti (gomme guar, psillio). A ciò si aggiungono possibili composti nutraceutici con azione modulante l'umore (griffonia simplicifolia). Malgrado la numerosità dei prodotti presenti sul mercato recenti studi pubblicati hanno però evidenziato come supplementi dietetici o terapia alternative fitoterapiche abbiano un limitato impatto sull'obesità. Proprio per questo motivo l'utilizzo di

questi composti nutraceutici necessiterà sempre più di studi scientifici rigorosi e dovrà essere un ulteriore beneficio al perseguimento del miglioramento della salute.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- John A. Batsis 1,2, John W. Apolzan et al: A Systematic Review of Dietary Supplements and Alternative Therapies for Weight Loss. *Obesity* (2021) 29, 1102-1113
- Fabrizio Muratori, Gianleone Di Sacco, Domenico Pellegrino, Federico Vignati. Agenti nutraceutici modulanti l'eccesso ponderale In *Trattato Italiano di Nutraceutica* a cura di Arrigo F.G.Cicero, Scripta Manent Edizioni 2017, pag 271-290
- Ammendola S, Scotto d'Abusco A. Nutraceuticals and the Network of Obesity Modulators. *Nutrients*. 2022 Dec 1;14(23):5099. doi: 10.3390/nu14235099. PMID: 36501129; PMCID: PMC9739360

CASE HISTORY 3: RISO ROSSO FERMENTATO

Giuseppe Danilo Norata

*Dip. di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari
Università degli studi di Milano*



Il riso rosso fermentato (RZR) ha un effetto ipocolesterolemizzante dovuto alla presenza di componenti bioattivi (monacoline, principalmente monacolina K) che agiscono inibendo l'attività della 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasi. L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) ha valutato l'uso del RZR e, pur segnalando diverse incertezze riguardo ai dati disponibili, ha lanciato un avvertimento relativo alla sicurezza del RZR quando utilizzato come integratore alimentare a una dose di monacolina pari a 3 mg/giorno. Nella decisione del giugno 2023, l'EFSA ha approvato l'uso delle monacoline provenienti da RZR a dosi inferiori a 3 mg/giorno. Abbiamo quindi deciso di interrogare i diversi sistemi di segnalazione degli eventi avversi (FAERS e CAERS) e di analizzare le caratteristiche dei casi segnalati come associati agli integratori RZR, e abbiamo esaminato le meta-analisi più recenti concentrandoci sulla comparsa di sintomi muscolari e disfunzione epatica. In termini di tutti i disturbi muscoloscheletrici dal settembre 2013 (quando è stato registrato il primo caso correlato al consumo di RZR) al 30 settembre 2023, nel FAERS sono stati segnalati 363.879 casi, con un numero di casi correlati al consumo di RZR molto

piccolo e pari a 0,008 % dei casi. Nello stesso periodo sono stati segnalati 27.032 casi di disturbi epatobiliari e i casi attribuibili all'ingestione di RZR rappresentavano lo 0,01% di tutti i casi. Un basso tasso di sintomi muscolari e disfunzione epatica attribuiti all'ingestione di RZR è stato osservato anche nel database CAERS, dove solo 34 casi di eventi avversi muscolari e 10 casi di eventi avversi epatici hanno riportato RZR come prodotto sospetto, mentre in 19 casi di eventi muscolari e in 10 casi di eventi avversi al fegato RZR è stato indicato come prodotto concomitante. Questo profilo rispecchia quello delle meta-analisi di studi clinici randomizzati sul RZR, in cui l'uso del RZR non era associato né a disfunzione epatica né a sintomi avversi muscolari.

- **Un'analisi dei sistemi di segnalazione della Food and Drug Administration ha rivelato un numero molto limitato di casi di rhabdmiolisi o di epatite acuta grave associati all'uso di RZR**
- **Sono stati pubblicati solo pochi casi clinici di questi eventi avversi gravi associati all'uso di RZR**
- **I casi di disturbi muscoloscheletrici ed epatobiliari associati a RZR che sono stati segnalati nei database FAERS e CAERS sono meno dello 0,01%**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Banach M, Norata GD. Rhabdomyolysis or Severe Acute Hepatitis Associated with the Use of Red Yeast Rice Extracts: an Update from the Adverse Event Reporting Systems. *Curr Atheroscler Rep.* 2023 Nov;25(11):879-888. doi: 10.1007/s11883-023-01157-4
- Norata GD, Banach M. The Impact of Red Yeast Rice Extract Use on the Occurrence of Muscle Symptoms and Liver Dysfunction: An Update from the Adverse Event Reporting Systems and Available Meta-Analyses. *Nutrients.* 2024 Feb 2;16(3):444. doi: 10.3390/nu16030444

LOW GRADE INFLAMMATION E RISCHIO CARDIOVASCOLARE: IL RUOLO DEGLI ACIDI GRASSI OMEGA-3

Evasio Pasini

Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali dell'Università degli Studi di Brescia



L'infiammazione è un processo fisiologico che svolge un ruolo importante nella difesa dell'organismo da infezioni, lesioni ed altri agenti nocivi.

Tuttavia, l'infiammazione cronica di basso grado o Low Grade Inflammation (LGI), caratterizzata dall'attivazione persistente e silenziosa del sistema immunitario, contribuisce allo sviluppo di diverse malattie quali: le malattie acute e/o croniche cardiovascolari, il cancro, le malattie autoimmuni e/o degenerative.

La LGI è causata di versi fattori spesso concomitanti quali:

- **Fattori dietetici.** Caratterizzati da elevato consumo di cibi pro-infiammatori come zuccheri raffinati e cibi processati.
- **Stile di vita sedentario.**
- **Fattori genetici.**
- **Disbiosi intestinale.** Dovuta a un'alterazione della flora batterica intestinale responsabile della "Sindrome dell'Intestino a Colabrodo"

Oggi è noto che la LGI può danneggiare l'endotelio vascolare inducendo la formazione di placche ateromasiche con attivazione del sistema coagulativo ematico e la risultante formazione di coaguli di sangue responsabili di infarti e/o ictus.

Gli acidi grassi Omega-3 sono grassi polinsaturi essenziali naturali che si trovano in alcuni alimenti quali: specifiche specie di pesci, alghe ed in oli vegetali (lino e canapa).

Studi hanno dimostrato che gli Omega-3 abbassano il rischio di malattie cardiovascolari perché in grado di ridurre l'infiammazione attraverso diversi meccanismi d'azione:

- **Riduzione della produzione di eicosanoidi infiammatori.**
- **Modulazione della trascrizione di geni infiammatori.**
- **Riduzione dello stress ossidativo.**

È importante, tuttavia, sottolineare che la LGI è una condizione complessa che richiede un approccio individualizzato e personalizzato. È infatti utile valutare nel singolo individuo l'Indice di Omega-3. Tale esame misura la percentuale di acidi polinsaturi nella membrana eritrocitaria fornendo informazioni personalizzate del bisogno di sup-

plementazione nutrizionale di Omega-3 in quel singolo paziente.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Henein M. et al. The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 26;23(21):12906. doi: 10.3390/ijms232112906
- Siscovick D.S. et al. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (Fish Oil) Supplementation and the Prevention of Clinical Cardiovascular Disease: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Apr 11;135(15):e867-e884. doi: 10.1161/CIR.0000000000000482

• La Low Grade Inflammation contribuisce allo sviluppo di diverse malattie quali: le cardiovascolari incluso il diabete, il cancro, le malattie autoimmuni e/o degenerative

• Gli acidi grassi polinsaturi essenziali Omega-3 sono in grado di ridurre l'infiammazione attraverso diversi meccanismi d'azione

• Per una supplementazione nutrizionale personalizzata adeguata ai bisogni di Omega-3 è opportuno eseguire semplici valutazioni ematiche quali l'Indice di Omega-3

LA DISBIOSI IN ETÀ PEDIATRICA

Diego Peroni

Professore di Pediatria, Università di Pisa
Direttore U.O. di Pediatria, AOUP



La prevalenza delle malattie non comunicabili è in costante aumento nei Paesi occidentali. La composizione del microbiota sembra svolgere un ruolo centrale nello sviluppo postnatale del sistema immunitario e nel destino di salute del soggetto. Diversi fattori contribuiscono alla crescita del microbiota durante le prime fasi della vita. Tra tutte il latte umano rappresenta un fattore importante di sviluppo di un corretto microbiota dove sono dominanti bifidobatteri e lactobacilli, almeno nei primi sei mesi di vita. Altri fattori però possono avere un'azione a detrimento con sovvertimento del corretto microbiota e rischio di disbiosi. La disbiosi è l'alterazione della normale distribuzione e funzione delle popolazioni microbiche nel tratto gastrointestinale. Studi basati sul sequenziamento dei geni (Next Generation Sequencing - NGS) hanno caratterizzato i profili alterati del microbiota in diverse patologie, come la sindrome dell'intestino irritabile, le malattie infiammatorie croniche intestinali e l'obesità o le allergie. Le alterazioni disbiotiche coinvolgono la perdita di microrganismi benefici e l'aumento di patogeni opportunisti, con conseguenze sulla salute dell'ospite. Tra le cause ricordiamo l'alimentazione, i farmaci, le malattie intestinali, le infezioni, le intolleranze alimentari e lo stress emotivo, che sia in epoca pre-natale che post-natale possono contribuire alla disbiosi. Ad esempio, gli antibiotici alterano il microbiota, rendendolo meno efficiente e causando spesso effetti collaterali acuti come la diarrea nei bambini. Ma gli effetti possono essere anche a lunga distanza nella vita: i pazienti con malattie non comunicabili tendono ad avere un microbiota intestinale alterato rispetto agli individui sani, e questo fin

dall'età pediatrica. Quindi diversi studi suggeriscono che lo squilibrio del microbiota potrebbe essere coinvolto direttamente nello sviluppo di malattie come il diabete, le malattie cardiache, malattie allergiche, del neuro-sviluppo e l'obesità. Per migliorare il microbiota del bambino, alcune semplici

azioni sono da considerare: alimentazione equilibrata: una dieta ricca di fibre favorisce il benessere del microbiota intestinale. Assicurarsi che il bambino consumi frutta, verdura, cereali integrali e legumi. Garantire un adeguato apporto di acqua: l'idratazione è essenziale per il corretto funzionamento dell'intestino, quindi assicurarsi che il bambino beva a sufficienza durante il giorno. L'attività

fisica stimola la motilità intestinale e contribuisce al benessere generale: il bambino va incoraggiato a giocare all'aperto e a muoversi regolarmente.

In caso di disbiosi accentuata e prolungata va considerata la possibile supplementazione per un tempo prolungato di probiotici, di ceppi con dimostrata efficacia. È bene quindi ricordare che il microbiota intestinale influisce sulla salute generale del bambino che cresce e poi dell'adulto, quindi è necessario prendersi cura di promuovere abitudini sane fin dalla prima infanzia.

- **Consigliare alle mamme di seguire una dieta sana e varia, sempre e specialmente in gravidanza**
- **Far nascere i bambini tramite parto vaginale**
- **Allattare al seno per una serie di benefici**
- **Utilizzare probiotici, ma considerare i punti chiave: quando, quali, per quanto tempo**
- **Introdurre una varietà di cibi sani e diversi, inclusi tutti i principali allergeni, a partire dai 6 mesi di età, ma entro il primo anno di vita**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Peroni DG, Campoy C, Verduci E. Role of early life nutrition in immunomodulation and microbiota development. *Front Nutr.* 2023 Oct 16
- Peroni DG, Nuzzi G, Trambusti I, Di Cicco ME, Comberiati P. Microbiome Composition and Its Impact on the Development of Allergic Diseases. *Front Immunol.* 2020 Apr 23;11:700

INVESTIMENTI IN SALUTE: FRA INTEGRAZIONE PRECOCE E SILVER ECONOMY

Carlo Ranaudo

Docente Management Sanitario
Dip. Farmacia Università degli Studi di Salerno



L'emergenza pandemica ha messo la classe politica e la società di fronte ad una riflessione sul modello di Sanità in Italia. Un modello essenzialmente ospedale centrico basato sulla valorizzazione della prestazione e sul concetto che il malato e la malattia erano l'obiettivo che la sanità aveva il compito di affrontare. Dunque, un sistema centrato sul malato che vedeva nel ricorso alla ospedalizzazione la strada da percorrere all'interno del SSN. Un percorso basato sui DRG e sull'analisi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) e che ha visto nel DM 70 la formalizzazione organizzativa e normativa del modello stesso. Questa visione della sanità con la pandemia ha dimostrato la totale inadeguatezza e non per l'eccezionalità dell'evento ma perché la pandemia ha evidenziato in maniera drammatica che il modello non era adatto a rispondere ai bisogni di una popolazione **anziana, cronica e fragile**. Si è compreso che non è la realtà che deve adeguarsi ai modelli ma sono i modelli a doversi adattare alla Realtà. Se la popolazione invecchia, se l'età media e l'aspettativa di vita si innalzano, questo rappresenta un grande successo per il sistema paese ma è necessario tener conto che le necessità di una popolazione anziana sono cambiate soprattutto rispetto a quella popolazione su cui si è costruita nel 1978 la legge 833. Una focalizzazione sulla persona anziana significa prendere in carico i suoi bisogni possibilmente prima che si ammali, valutando e agendo preven-

tivamente su fattori di rischio, su abitudini e stili di vita, favorendo una medicina di iniziativa che intervenga in anticipo rispetto alla classica medicina di attesa che aspetta la malattia per poi intervenire. **La presa in carico diventa** elemento centrale anche dell'attenzione sociale politica e normativa. Così va letto il grande intervento europeo del **PNRR** (Piano nazionale di ripresa e Resilienza) e in particolare la **Missione 6** che investe sulla medicina territoriale risorse mai viste in precedenza. Così va letto **il DM 77** del giugno 2022 che ridisegna il modello di sanità territoriale. Obiettivo agire sulla prevenzione, su una vita longeva e in buona salute. E questo nuovo paradigma può tradursi in un

vero investimento economico su una persona anziana attore nella crescita di una nazione. Questa è **la Silver Economy**, la nuova grande economia offerta da una società longeva. Una economia basata sul poter di spesa della persona anziana che diventerà tanto più una risorsa quanto più si riuscirà a ritardare gli effetti dell'invecchiamento.

- **La presa in carico del paziente all'interno di una medicina territoriale che sia in grado di affrontare in maniera efficace i bisogni della persona anziana in un'ottica di medicina di iniziativa e di medicina preventiva**
- **La Silver Economy è una nuova frontiera economica di una società che invecchia. L'anziano in buona salute è una risorsa e non un costo per il Sistema paese**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Next Generation Italia- PNRR
- DM 77 giugno 2022 G.U.144
- Elaborazione Centro Studi e Ricerche Itinerari Previdenziali su dati Eurostat

NUTRACEUTICA A SUPPORTO DELLE FUNZIONI COGNITIVE

Filippo Ruzza

Farmacista

Dottore in Scienze della Nutrizione Umana

Nutraceutical and Sport Consultant

Solgar Italy Scientific Board



L'importanza crescente della nutraceutica nel mantenimento e nel miglioramento delle funzioni cognitive attraverso l'integrazione di specifici nutrienti è oggi giorno risaputa. In un'epoca caratterizzata da un invecchiamento progressivo della popolazione e da stili di vita accelerati, l'adozione di strategie nutrizionali adeguate diventa cruciale per la salute del cervello sia negli anziani che nei giovani. Negli ultimi decenni, l'Italia ha registrato un significativo aumento dell'età media della popolazione osservando una crescente incidenza di disturbi cognitivi tra gli anziani, come il declino della memoria e la demenza. Questa tendenza rappresenta una sfida sanitaria e sociale di grande rilevanza. Secondo recenti revisioni scientifiche, l'integrazione di nutraceutici specifici, come Omega-3, magnesio e alcuni polifenoli, può offrire un supporto significativo alle funzioni cognitive, intervenendo sull'avanzamento del declino cognitivo. Gli omega-3, in particolare, sono acidi grassi essenziali che svolgono un ruolo fondamentale nella protezione delle membrane, nella modulazione dei processi infiammatori e ossidativi nel cervello. Studi epidemiologici e clinici hanno dimostrato che un adeguato apporto di omega-3 è associato a una migliore funzione cognitiva e a un ridotto rischio di problematiche neurodegenerative. Il magnesio, minerale coinvolto in oltre 300 reazioni enzimatiche, è cruciale per la neurotrasmissione e la plasticità sinaptica. Infine, i polifenoli, composti bioattivi presenti in numerosi alimenti vegetali, esercitano effetti neuroprotettivi attraverso la loro azione

antiossidante e antinfiammatoria. Parallelamente, tra i giovani, lo stile di vita moderno, caratterizzato da stress, abitudini alimentari scorrette e sedentarietà, rappresenta un fattore di rischio per l'efficienza cognitiva. Un approccio nutraceutico mirato può fornire un supporto valido per contrastare gli effetti dello stress ossidativo e dell'infiammazione cronica, migliorando l'attenzione, la memoria, la capacità di apprendimento nonché preservando la salute cerebrale in un'ottica di longevità. In conclusione, l'integrazione di omega-3, magnesio e polifenoli rappresenta una strategia promettente per sostenere le funzioni cognitive lungo tutto

l'arco della vita. È essenziale promuovere una maggiore consapevolezza dell'importanza della nutraceutica sia tra gli operatori sanitari che tra la popolazione generale, per favorire un invecchiamento sano e migliorare la qualità della vita. Le crescenti evidenze scientifiche in ambito cerebrale supportano l'adozione delle suddette misure come parte integrante di un approccio olistico alla salute del cervello.

- **La nutraceutica è considerata una disciplina in grado di supportare diverse esigenze per l'organismo umano, compresa la funzionalità cerebrale in tutte le fasce d'età**
- **L'integrazione di nutraceutici specifici come omega-3, magnesio e polifenoli può significativamente sostenere e migliorare le funzioni cognitive, contrastando gli effetti dello stress e di uno stile di vita poco salutare**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Smith, P. J., Blumenthal, J. A., & Nebeker, S. A. (2022). Nutraceutical interventions in cognitive aging and dementia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 83(3), e12234
- Samieri, C., Perier, M. C., & Gaye, B. (2020). The role of omega-3 fatty acids in cognitive decline: Epidemiological evidence and plausible mechanisms. *Progress in Neurobiology*, 188, 101824



DAL "WASTE" AL NUTRACEUTICO DI QUALITÀ: UN APPROCCIO ECOLOGICO

Gianni Sagratini

*Food Chemistry Professor
Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute
Università di Camerino*



Lo scarto alimentare o "food waste" è prodotto in tutte le fasi del ciclo di vita di un alimento, durante la produzione agricola, durante la lavorazione e la trasformazione tecnologica, durante la distribuzione e il consumo del prodotto stesso. Dalla biomassa dello scarto, in ottica di economia circolare, si possono estrarre sostanze e molecole bioattive che poi, opportunamente caratterizzate chimicamente, possono essere formulate tecnologicamente per dare vita a un nutraceutico o a un ingrediente attivo da aggiungere in un functional food. Dallo scarto della produzione dei prodotti della pesca, si può estrarre la Vitamina D3, attraverso tecniche altamente performanti che utilizzano la CO2 in fase supercritica, e, dopo opportuna formulazione farmaceutica, si può testare l'efficacia clinica del nutraceutico prodotto. È questo l'obiettivo del progetto PRIN 2022 VITADWASTE. Dallo scarto della produzione vitivinicola ed in particolare dai tralci della vite invece possono

essere recuperate sostanze bioattive di natura fenolica che, opportunamente estratte e formulate, possono essere destinate al settore nutraceutico. È questo uno degli obiettivi del progetto europeo LIFE NATURAL AGRO (Project n. 101113781) recentemente finanziato. L'approccio "value from waste" risulta essere sempre più performante applicando i principi dell'economia circolare.

- **Gli scarti alimentari possono rappresentare una fonte importante di sostanze bioattive per l'industria nutraceutica**
- **È fondamentale ottimizzare le condizioni di estrazione, purificazione, caratterizzazione, formulazione, sicurezza alimentare per poter realizzare un nutraceutico efficace**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Franks Kamgang Nzekoue, Yue Sun, Giovanni Caprioli, Sauro Vittori, Gianni Sagratini, Effect of the ultrasound-assisted extraction parameters on the determination of ergosterol and vitamin D2 in *Agaricus bisporus*, *A. bisporus* Portobello, and *Pleurotus ostreatus* mushrooms, *Journal of Food Composition and Analysis* 109 (2022) 104476.
- Philipp Ewald, Ulf Delker, Peter Winterhalter, Quantification of stilbenoids in grapevine canes and grape cluster stems with a focus on long-term storage effects on stilbenoid concentration in grapevine canes, *Food Research International* 100 (2017) 326–331

VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI BENEFICI GASTROINTESTINALI DEL CASTAGNO (*CASTANEA SATIVA MILL.*)

Enrico Sangiovanni

Dip. di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari "Rodolfo Paoletti"
Università degli Studi di Milano



Il castagno europeo (*Castanea sativa Mill.*) è una specie arborea ampiamente diffusa nel sud Europa, particolarmente nota nel contesto alimentare per la produzione di castagne. Il processo di castanicoltura genera numerosi sottoprodotti di scarto, come ricci e rivestimenti del frutto (pericarpo ed episperma), che rappresentano una fonte potenzialmente preziosa di polifenoli, in particolare tannini. Anche il legno e le gemme fogliari possono essere considerati scarti della periodica potatura primaverile. Questi sottoprodotti potrebbero avere potenziali applicazioni terapeutiche nell'intestino, grazie alle proprietà riportate in letteratura, ma non approfondite a livello intestinale.

Sulla base di queste premesse l'obiettivo di questo studio è stata l'esplorazione del potenziale antinfiammatorio e antiossidante dei sottoprodotti del castagno utilizzando un modello *in vitro* di cellule epiteliali intestinali umane (CaCo-2). A tale scopo sono stati utilizzati estratti idroalcolici di gemme, riccio, legno, pericarpo ed episperma per la valutazione in cellule stimulate con IL-1 β e IFN- γ . Le attività antinfiammatorie sono state misurate valutando la secrezione di marker infiammatori (CXCL-10, IL-8, MCP-1) e la trascrizione guidata da NF- κ B. Le potenzialità antiossidanti sono state analizzate attraverso la misurazione dell'Indice Totale di Polifenoli (TPI) e mediante i test ORAC e DPPH.

I risultati hanno mostrato che gli estratti di gemme e le-

gno possiedono le più alte attività antiossidanti, potenzialmente giustificate dal TPI e dal contenuto di vescalagina e castalagina. Gli estratti di pericarpo ed episperma hanno invece mostrato la migliore capacità antinfiammatoria,

inibendo tutti i parametri considerati con IC₅₀ inferiori a 10 μ g/mL.

L'analisi delle componenti principali (PCA) attraverso il confronto di variabili infiammatorie, antiossidanti e di composizione chimica ha individuato gli estratti di gemme e legno come i più promettenti per le malattie infiammatorie intestinali. I due estratti selezionati, sottoposti a processo di digestione gastrointestinale

in vitro, hanno mostrato una riduzione significativa del TPI e dell'attività antiossidante. Tuttavia, entrambi gli estratti digeriti hanno mantenuto una significativa attività antinfiammatoria rispetto ai valori pre-digestione, gemme (IC₅₀ 3,43 rispetto a 2,13 μ g/mL) e legno (IC₅₀ 4,01 rispetto a 1,28 μ g/mL), riducendo la secrezione di CXCL-10 in modo concentrazione-dipendente.

In conclusione, i sottoprodotti del castagno, in particolare le gemme e il legno, mostrano un promettente potenziale contro le patologie infiammatorie intestinali grazie alle loro proprietà antinfiammatorie e antiossidanti. Questo studio suggerisce che i sottoprodotti del castagno possono rappresentare una risorsa sostenibile per la produzione di nuovi agenti fitoterapici, contribuendo anche alla sostenibilità ambientale riducendo l'impatto dei residui di castanicoltura.

- I sottoprodotti del castagno, specialmente le gemme e il legno, hanno mostrato interessanti attività antinfiammatorie e antiossidanti per il potenziale uso a livello intestinale
- Le attività biologiche degli estratti si mantengono anche dopo digestione gastrointestinale
- Questi sottoprodotti della castanicoltura possono rappresentare una risorsa sostenibile per lo sviluppo di nuovi prodotti antinfiammatori, riducendo l'impatto dei residui agricoli



BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Sangiovanni E, Piazza S, Vrhovsek U, Fumagalli M, Khalilpour S, Masuero D, Di Lorenzo C, Colombo L, Mattivi F, De Fabiani E, Dell'Agli M. A bio-guided approach for the development of a chestnut-based proanthocyanidin-enriched nutraceutical with potential anti-gastritis properties. *Pharmacol Res.* 2018 Aug;134:145-155
- Piazza S, Martinelli G, Fumagalli M, Pozzoli C, Maranta N, Giavarini F, Colombo L, Nicotra G, Vicentini SF, Genova F, De Fabiani E, Sangiovanni E, Dell'Agli M. Ellagitannins from *Castanea sativa* Mill. Leaf Extracts Impair *H. pylori* Viability and Infection-Induced Inflammation in Human Gastric Epithelial Cells. *Nutrients.* 2023 Mar 21;15(6):1504

DISGLICEMIA: FATTORE DI RISCHIO CARDIOMETABOLICO EMERGENTE

Gianluca Sanna

Cardiologia Distretto Olbia
ASL Gallura



Il diabete di tipo 2 è una malattia cardiovascolare con le connotazioni di una vera epidemia: in tutto il mondo, sia paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo, 1 adulto su 10 è affetto da diabete (537 milioni di persone).

“Dysglycemia” è un termine sempre più utilizzato per descrivere le persone con ridotta tolleranza al glucosio e/o ridotta glicemia a digiuno (prediabete). Indica un rischio più elevato di sviluppare diabete di tipo 2 e di eventi cardiovascolari, neuropatia, nefropatia e retinopatia (varie complicanze macrovascolari e microvascolari). La diagnosi viene stabilita sulla base di una delle seguenti condizioni: 1) una **glicemia** a digiuno tra **100 e 125 mg/dl** (IFG: impaired fasting glucose); 2) dopo una curva da carico orale (75 g di glucosio) con determinazione della glicemia al tempo 0 e a 120 minuti, con valori compresi tra **140 e 199 mg/dl** (IGT: impaired glucose tolerance); 3) un livello di **emoglobina glicata** (HbA1c) di **5,7-6,4%**. Particolare attenzione nella ricerca di disglucemia nei pazienti adulti in sovrappeso o obesi con ≥ 1 fattori di rischio: Familiarità di primo grado per il diabete, Malattia cardiovascolare pregressa o in corso, Iperensione, Ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia e Sindrome dell’ovaio policistico.

Il trattamento farmacologico, basato sulla metformina, non è molto efficace: ha ridotto il rischio di diabete tra individui con prediabete, di età inferiore ai 60 anni con indice di massa corporea superiore a 35 e per donne con precedente diabete gestazionale a 3,2 casi per 100

persone-anno durante un periodo di 3 anni, ma con una progressione verso il diabete alla sospensione ed effetti collaterali (gastrointestinali).

Una modifica intensiva dello stile di vita, ovvero, consistente restrizione dell’apporto calorico, regolare attività fisica (150 min/settimana), l’automonitoraggio e il supporto motivazionale hanno ridotto l’incidenza del diabete di 6,2 casi per 100 persone-anno durante un periodo di 3 anni con una risoluzione/persistenza dei valori glicemici nella normalità anche dopo modifica dello stile di vita.

L’utilizzo dei nutraceutici, come ad esempio un composto a base di Ilex paraguayensis, Morus alba e cromo picolinato, in aggiunta alla modifica dello stile di vita appare pertanto utile ed efficace nella riduzione dei valori di glicemia ed emoglobina glicata nei pazienti disglucemici, come dimostrato da diversi studi osservazionali con dei risultati interessanti anche sulla riduzione di altri parametri oltre il profilo glicemico, come l’acido urico ed il profilo lipidico legati allo stato infiammatorio.

- **La disglucemia indica un rischio più elevato di sviluppare diabete di tipo 2 e di eventi cardiovascolari, neuropatia, nefropatia e retinopatia (varie complicanze macrovascolari e microvascolari)**
- **Alcuni nutraceutici non riducono solo la glicemia, ma anche altri parametri correlati all’infiammazione vascolare**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Justin B. Echouffo-Tcheugui, MD, PhD; Leigh Perreault, MD; Linong Ji, MD; Sam Dagogo-Jack, MD, DSc. Diagnosis and Management of Prediabetes A Review JAMA. 2023;329(14):1206-1216
- Mulla I G, Anjankar A, Pratinidhi S, et al. (June 26, 2024) Prediabetes: A Benign Intermediate Stage or a Risk Factor in Itself?. Cureus 16(6):e63186

UN OCCHIO AL NUTRACEUTICO: I NUTRACEUTICI PER GLI OCCHI

Gianluca Scuderi¹, Mariachiara Di Pippo²

¹ Professore ordinario, Dipartimento NESMOS, Università di Roma Sapienza
Direttore UOD Oftalmologia, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, Roma

² Medico chirurgo, specialista in oftalmologia

Dottoranda, Dipartimento NESMOS, Università di Roma Sapienza



Tra gli organi del corpo umano, l'occhio è tra i più vulnerabili allo stress ossidativo, data la sua continua esposizione alla luce, all'ossigeno e agli agenti irritanti presenti nell'aria. Malattie come il dry eye disease (DED), la cataratta, il glaucoma e la degenerazione maculare senile sono fortemente influenzate dallo stress ossidativo, che contribuisce alla loro insorgenza e progressione. Diversi nutraceutici sono impiegati in oftalmologia grazie alle loro proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e immunomodulanti. Il DED è una patologia multifattoriale della superficie oculare, caratterizzata da uno squilibrio del film lacrimale, che genera un ciclo negativo di instabilità, iperosmolarità, infiammazione, produzione di radicali liberi e apoptosi cellulare. Le linee guida del Dry Eye Workshop del 2017 includono supplementi nutrizionali e cambiamenti dietetici come parte della terapia del DED. Recenti studi hanno mostrato che la lattoferrina ha effetti antinfiammatori (riduzione di IL-8 e TNF- α) e migliora i parametri del film lacrimale. Crescono le evidenze sull'efficacia degli omega 3, specialmente nel DED causato da disfunzione delle ghiandole di Meibomio. La cataratta comporta una progressiva e irreversibile opacizzazione del cristallino, portando a una riduzione della vista fino alla cecità. Sebbene la chirurgia sia la terapia principale, ricerche suggeriscono che integratori con vitamina C, zeaxantina e luteina possono rallentarne la progressione e ridurre l'incidenza di alcuni tipi di cataratta. Nel glaucoma, una neuropatia ottica cronica progressiva

spesso accompagnata da un aumento della pressione intraoculare, alcuni nutraceutici hanno dimostrato proprietà antiossidanti e neuroprotettive. Il coenzima Q10 e la citicolina sono particolarmente efficaci nel ridurre la perdita di

cellule ganglionari retiniche e i livelli di superossido dismutasi nell'umore acqueo. Per la degenerazione maculare senile, lo studio AREDS2 ha evidenziato che una combinazione di luteina, zeaxantina, omega-3, zinco, vitamina C ed E può rallentare la progressione della malattia verso forme più gravi in un periodo di 5 anni.

Sono necessari ulteriori studi per comprendere meglio l'efficacia dei nutraceutici e delle loro combinazioni nelle patologie oculari, al

fine di utilizzarli nella prevenzione, nel rallentamento o nella cura di queste malattie.

- **Lo stress ossidativo è parte integrante della patogenesi di varie patologie riguardanti distretti oculari diversi e lo ritroviamo come noxa nel dry eye, nella cataratta, nel glaucoma e nella degenerazione maculare senile**
- **I nutraceutici dotati di attività antiossidante e antiinfiammatoria possono essere dei validi supporti nella terapia e nella gestione di queste malattie**
- **Ulteriori studi sono necessari al fine di comprendere le migliori combinazioni che possano fornire benefici nel trattamento di queste patologie nelle loro fasi precoci prima (prevenzione) e nelle fasi più avanzate di supporto alle terapie convenzionali**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Hsueh YJ, Chen YN, Tsao YT, Cheng CM, Wu WC, Chen HC. The Pathomechanism, Antioxidant Biomarkers, and Treatment of Oxidative Stress-Related Eye Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 23;23(3):1255
- Maiuolo J, Bulotta RM, Oppedisano F, Bosco F, Scarano F, Nucera S, Guarnieri L, Ruga S, Macri R, Caminiti R, Musolino V, Gliozzi M, Carresi C, Cardamone A, Coppoletta A, Nicità M, Carnevali A, Scoria V, Mollace V. Potential Properties of Natural Nutraceuticals and Antioxidants in Age-Related Eye Disorders. *Life (Basel).* 2022 Dec 27;13(1):77
- Castro-Castaneda CR, Altamirano-Lamarque F, Ortega-Macías AG, Santa Cruz-Pavlovich FJ, Gonzalez-De la Rosa A, Armendariz-Borunda J, Santos A, Navarro-Partida J. Nutraceuticals: A Promising Therapeutic Approach in Ophthalmology. *Nutrients.* 2022 Nov 25;14(23):5014

INTEGRAZIONE PROBIOTICA NELLE DONNE: INTERRELAZIONI E VANTAGGI

Diletta F. Squarzanti

R&D specialist
Dipartimento di ricerca e sviluppo
Synbalance srl, Origgio (VA)



Il microbiota intestinale è un ecosistema altamente complesso, costituito da migliaia di specie batteriche che grazie alla loro diversità sono in grado di contribuire alla digestione dei cibi, alla protezione della mucosa intestinale, alla stimolazione della risposta immunitaria e alla modulazione dell'interazione con l'ospite in un mutuo scambio simbiotico. Inoltre, il microbiota presente a livello vaginale è fondamentale nel mantenimento del buono stato di salute e riproduttivo della donna, svolgendo una funzione importante anche durante il parto. Permette infatti che il neonato, attraverso il canale vaginale materno, abbia il suo primo contatto con il mondo microbico, ricevendo informazioni che lo influenzeranno nei suoi primi anni di vita. Il ruolo dei probiotici nel mantenere il corretto equilibrio del microbiota è ormai indiscusso, in quanto essi agiscono in favore dell'ospite colonizzando l'intestino, favorendone l'eubiosi microbica e sostenendo lo sviluppo dei batteri "buoni" a discapito di quelli patogeni. Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che l'impiego sia topico che orale di specifici probiotici può aiutare il ripristino del microbiota vaginale. In questo contesto, le proprietà di una miscela probiotica costituita da *Lactiplantibacillus plantarum* PBS067, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL050 e *Lactocaseibacillus rhamnosus* LRH020 sono state indagate *in vitro* ed *in vivo*. Le proprietà antimicrobiche e antiadesive sono state valutate su epitelii 3D vaginali e vescicali

infetti da *Candida glabrata*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* ed *Escherichia coli*. Il meccanismo d'azione è stato studiato mediante test di co-aggregazione tra probiotici ed agenti patogeni. I risultati hanno mostrato un'inibizione dei patogeni in termini di crescita e capacità infettiva. In aggiunta, uno studio clinico è stato condotto per dimostrare l'efficacia di colonizzazione e persistenza nel tratto vaginale dei probiotici somministrati per via orale. I ceppi probiotici si sono dimostrati in grado di raggiungere la vagina migrando dal tratto gastrointestinale ed esplicando il loro effetto benefico in entrambi i distretti. In un secondo

studio clinico è stata valutata l'efficacia della formulazione probiotica per 5 mesi in donne affette da vaginosi batterica e recidive ricorrenti, dimostrando un miglioramento dei sintomi e dei marker clinici associati a questa comune condizione dell'età fertile. Infine, la stessa composizione è stata testata clinicamente su donne in post-menopausa per verificare il ripristino del microbiota vaginale dopo 28 giorni di somministrazione probiotica. I risultati hanno riportato un'interessante modulazione della disbiosi vaginale con un arricchimento nella composizione lattobacillare rispetto al gruppo di controllo e un generale miglioramento dei parametri specifici del benessere vaginale. In conclusione, il trattamento probiotico si dimostra efficace in donne di diverse età, validando i risultati ottenuti *in vitro*.

- **Il microbiota intestinale e quello vaginale svolgono un ruolo cruciale nella salute dell'ospite, contribuendo in modo sostanziale al suo benessere, specialmente quello femminile**
- **Specifici probiotici si sono dimostrati efficaci nei test di laboratorio e conferiscono benefici clinici documentati in una variegata casistica di donne di diverse età sia in salute che presentanti infezioni a livello vaginale**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Malfa P, Brambilla L, Giardina S, Masciarelli M, Squarzanti DF, Carlomagno F, Meloni M. Evaluation of Antimicrobial, Antiadhesive and Co-Aggregation Activity of a Multi-Strain Probiotic Composition against Different Urogenital Pathogens. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 10;24(2):1323. doi: 10.3390/ijms24021323. PMID: 36674840; PMCID: PMC9867133.
- Vicariotto F, Malfa P, Viciani E, Dell'Atti F, Squarzanti DF, Marcante A, Castagnetti A, Ponchia R, Governini L, De Leo V. Efficacy of *Lactiplantibacillus plantarum* PBS067, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL050, and *Lactiseibacillus rhamnosus* LRH020 in the Amelioration of Vaginal Microbiota in Post-Menopausal Women: A Prospective Observational Clinical Trial. *Nutrients.* 2024 Jan 30;16(3):402. doi: 10.3390/nu16030402. PMID: 38337685; PMCID: PMC10857347.

COENZIMA Q10: NEUROPROTEZIONE E LONGEVITÀ

Lara Testai

Dip. di Farmacia
Università di Pisa



Il coenzima Q10 (CoQ10) è un co-fattore essenziale nella fosforilazione ossidativa, è ubiquitario e localizzato nella membrana delle cellule e nella membrana interna dei mitocondri. Il CoQ10 è particolarmente presente nei tessuti con elevata attività metabolica, tra cui il fegato, il cuore e i reni. Strutturalmente è costituito da una catena isoprenilica ancorata alla membrana, e da un gruppo benzochinonico che può trovarsi nella forma ridotta (ubichinolo) o ossidata (ubichinone). Passando dallo stato ridotto a quello ossidato e viceversa, il CoQ10 svolge un ruolo fondamentale nel trasporto degli elettroni a livello della respirazione mitocondriale, ma è anche capace di svolgere un ruolo antiossidante, riducendo dunque la produzione di specie radicaliche a livello cellulare. Infatti una carenza fisiologica di CoQ10 è stata associata a diverse patologie croniche. È ormai noto il contributo che questo co-fattore può dare nella prevenzione delle patologie cardiovascolari, ma più recentemente sono anche emerse evidenze circa il ruolo del CoQ10 in condizioni diverse da quelle cardiovasco-

lari, incluso il cancro, l'emicrania e le patologie neurodegenerative (tra cui morbo di Alzheimer, Parkinson e sclerosi multipla). Le principali fonti alimentari di CoQ10

sono rappresentate dai pesci, la soia, la frutta con guscio e gli spinaci; tuttavia negli stati di deficit la sola dieta non riesce a ripristinare l'omeostasi; pertanto è opportuno intervenire con una integrazione. Sulla base della letteratura, l'integrazione della dieta con CoQ10 potrebbe rappresentare una reale opzione per prevenire l'insorgenza o rallentare la progressione di con-

dizioni associate all'invecchiamento, eventualmente in associazione con le terapie convenzionali.

- Il CoQ10 è un co-fattore fondamentale per la fosforilazione ossidativa ed è coinvolto nell'azione antiossidante
- Stati carenziali di CoQ10 sono associati a diverse patologie croniche, sia cardiovascolari che non, incluse le patologie neurodegenerative ed età-correlate
- L'integrazione della dieta con CoQ10 può prevenire l'insorgenza e rallentare la progressione delle patologie neurodegenerative ed età-correlate

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Testai, L.; Martelli, A.; Flori, L.; Cicero, A.F.G.; Colletti, A. Coenzyme Q10: Clinical Applications beyond Cardiovascular Diseases. *Nutrients* 2021, 13, 1697. <https://doi.org/10.3390/nu13051697>
- Gasmi A, Bjørklund G, Mujawdiya PK, Semenova Y, Piscopo S, Peana M. Coenzyme Q10 in aging and disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2024;64(12):3907-3919. doi: 10.1080/10408398.2022.2137724



PUNICA GRANATUM L., ACIDO ELLAGICO E UROLITINE COME MODULATORI DELLE VIE NORADRENERGICHE CENTRALI: DAGLI EFFETTI SISTEMICI ALLE INTERAZIONI MOLECOLARI



Veronica Torre

*Dottoranda in Medicina Sperimentale, curriculum Farmacologia e Tossicologia
Dipartimento di Farmacia (DiFar), Università di Genova*

Il melograno (*Punica Granatum L.*) è di interesse nutraceutico per il suo elevato contenuto in ellagitannini, principali responsabili di effetti nutraceutici causati dalla sua supplementazione dietetica. Gli ellagitannini sono la principale fonte di acido ellagico (EA), e di urolitine (URO), che si ipotizza influiscano positivamente sul sistema nervoso centrale (SNC). La conclusione è supportata da dati "in vivo" e "in vitro" ottenuti in modelli animali di patologie neurologiche (morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer, ansia e depressione) e neuro-immunologiche (topi con encefalite autoimmune sperimentale, EAE) che dimostrano un miglioramento di parametri clinici in vivo e in vitro in seguito a loro somministrazione cronica. Queste osservazioni suggeriscono inoltre che EA ed URO agiscano a livello centrale, modulando specifiche vie/sistemi neuronali. In quest'ottica, abbiamo recentemente dimostrato che i) la supplementazione cronica di EA in topi anziani (20 mesi) ripristina l'innervazione noradrenergica centrale a livelli paragonabili a quelli osservati in animali giovani;) i recettori presinaptici α_2 sono bersagli preferenziali di EA nel modulare l'esocitosi della noradrenalina iii) la somministrazione cronica di una micro-formulazione di EA e di un estratto di *Punica Granatum* migliora il quadro sintomatico e le alterazioni sinaptiche in topi che offrono di EAE.

- EA e URO modulano la trasmissione noradrenergica, avendo come specifico bersaglio l'autorecettore presinaptico inibitorio α_2
- URO sono caratterizzate da un profilo farmacodinamico eterogeneo, che varia da attività agonista ad attività di parziale agonista / antagonista
- La somministrazione cronica in vivo di EA desensibilizza gli autorecettori α_2 presinaptici dell'ippocampo

L'analisi degli effetti centrali causati da supplementazione con estratti di *Punica Granatum* o con EA deve però tenere conto dei problemi farmacocinetici di questo principio attivo. Infatti, EA ha una scarsa distribuzione e non può accedere facilmente al SNC, mentre URO hanno una farmacocinetica più favorevole che le rende disponibili anche a livello centrale. URO sono prodotte nell'intestino, dove EA viene metabolizzato dal microbiota intestinale a formare UROD, un intermedio reattivo che porta alla produzione di URO C, URO A/isoURO A e URO B. Questi metaboliti sono riversati nella circolazione enteroepatica e si distribuiscono nei diversi compartimenti dell'organismo, compreso il SNC.

Partendo dalle prime osservazioni che suggeriscono che EA moduli il sistema noradrenergico, discuteremo nostri dati che dimostrano come: i) URO mimino EA nel modulare i recettori centrali α_2 ; ii) la somministrazione cronica di EA possa modificare l'efficienza dei recettori α_2 nel controllare l'esocitosi di noradrenalina e iii) la somministrazione di EA modifichi il microbioma intestinale, influenzando il suo metabolismo.

I risultati svelano novità inaspettate che confermano il ruolo centrale di EA e URO nel controllo dell'efficienza della via noradrenergica e che supportano l'uso della supplementazione di EA/*Punica granatum* per la gestione dei disturbi neurologici centrali.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Banc R, Rusu ME, Filip L, Popa DS. The Impact of Ellagitannins and Their Metabolites through Gut Microbiome on the Gut Health and Brain Wellness within the Gut-Brain Axis. *Foods*. 2023 Jan 6;12(2):270. doi: 10.3390/foods12020270. PMID: 36673365; PMCID: PMC9858309.
- Boggia, R.; Turrini, F.; Roggeri, A.; Olivero, G.; Cisani, F.; Bonfiglio, T.; Summa, M.; Grilli, M.; Caviglioli, G.; Alfei, S.; et al. Neuroinflammation in Aged Brain: Impact of the Oral Administration of Ellagic Acid Microdispersion. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 3631.
- Romeo, I.; Vallarino, G.; Turrini, F.; Roggeri, A.; Olivero, G.; Boggia, R.; Alcaro, S.; Costa, G.; Pittaluga, A. Presynaptic Release-Regulating Alpha2 Autoreceptors: Potential Molecular Target for Ellagic Acid Nutraceutical Properties. *Antioxidants* 2021, 10, 1759.



DAL MICROBIOTA AL PROBIOTICO: UN PROCESSO COMPLESSO

Silvia Turroni

Unità di Scienze e Biotecnologie dei Microbiomi
Dip. di Farmacia e Biotecnologie
Alma Mater Studiorum Università di Bologna



I probiotici, ovvero microrganismi vivi che, quando somministrati in adeguate quantità, conferiscono un beneficio alla salute dell'ospite, rappresentano un importante tool di modulazione del microbiota intestinale. Essi, infatti, possono influenzare la composizione e la funzionalità del microbiota principalmente mediante tre meccanismi: i) interazioni trofiche (attraverso la produzione di metaboliti, fattori di crescita, etc.); ii) inibizione di patogeni/patobionti attraverso alterazione del loro fitness (mediante diminuzione del pH, competizione per la nicchia, produzione di batteriocine, etc.); e iii) impatto indiretto sull'ospite con cambiamenti nell'ambiente intestinale (ad es. produzione di mucine, aumento di IgA secretorie e defensine). Tuttavia, tali effetti, in particolare quelli immunologici, endocrinologici, neurologici e la produzione di sostanze bioattive, non sono condivisi da tutti i ceppi ad oggi noti. A questo riguardo, alcuni studi hanno dimostrato che, se non disegnati su misura, i probiotici potrebbero non solo non essere efficaci ma neanche del tutto esenti da rischi. La loro terapia dovrebbe pertanto essere il più possibile personalizzata e di precisione, basata su caratteristiche individuali, come la dieta e la configurazione del microbiota, che potrebbe essere permissiva/resistente alla loro colonizzazione. Altre criticità nel campo dei probiotici includono un reporting spesso inadeguato dei trial clinici, in quanto allo stato attuale manca uno standard internazionalmente riconosciuto per riportare i risultati, inclusi eventuali eventi avversi. Grazie allo studio del microbiota intestinale, sono stati identi-

ficati nuovi microrganismi associati alla salute, che potrebbero rappresentare probiotici di nuova generazione o bioterapeutici vivi. Tra di essi, vi sono batteri produttori di acidi grassi a corta catena, dalle proprietà immunomodulanti e antinfiammatorie, come *Faecalibacterium prausnitzii* e specie di *Christensenella*, e persino microrganismi ingegnerizzati per esprimere determinate funzionalità o come veicolo per il rilascio di molecole bioattive. Più recentemente, un crescente interesse ruota attorno ai postbiotici, ovvero preparazioni di microrganismi inanimati e/o loro componenti che conferiscono un beneficio

alla salute dell'ospite (ad es. preparazioni pastorizzate di *Akkermansia muciniphila*). In alcune circostanze, infatti, a seconda del meccanismo d'azione, la vitalità dei probiotici potrebbe non essere necessaria, e loro componenti e/o metaboliti potrebbero essere sufficienti ad indurre gli effetti desiderati.

- **I probiotici sono un importante tool di modulazione del microbiota intestinale**
- **Alcuni effetti dei probiotici sono ceppo-specifici e dipendenti dal contesto, per cui la loro terapia dovrebbe essere il più possibile personalizzata e di precisione**
- **Più recentemente, sono stati identificati nuovi probiotici di seconda generazione (o bioterapeutici vivi) e postbiotici per effetti mirati**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Suez J, Zmora N, Segal E, Elinav E. The pros, cons, and many unknowns of probiotics. *Nat Med.* 2019 May;25(5):716-729. doi: 10.1038/s41591-019-0439-x
- Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, Mor U, Dori-Bachash M, Bashariades S, Kotler E, Zur M, Regev-Lehavi D, Brik RB, Federici S, Cohen Y, Linevsky R, Rothschild D, Moor AE, Ben-Moshe S, Harmelin A, Itzkovitz S, Maharshak N, Shibolet O, Shapiro H, Pevsner-Fischer M, Sharon I, Halpern Z, Segal E, Elinav E. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. *Cell.* 2018 Sep 6;174(6):1388-1405.e21. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.041

AMMINOACIDI ESSENZIALI: PRESERVAZIONE DELLA MASSA MUSCOLARE E NON SOLO

F. Vignati, G. Di Sacco, M. Del Prete, L. Gavazzi, O. Disoteco e F. Muratori

UO di Malattie Endocrine e Diabetologia, Centro di riferimento per lo studio, la diagnosi e la terapia dell'obesità. Centro di riferimento per la Nutrizione Clinica. ASST Lariana, H. Sant'Anna Como



L'accrescimento e la conservazione della massa muscolare rivestono un ruolo cardine sia nei soggetti sani (i.e. sportivi) che in presenza di malattie o condizioni che determinano sarcopenia. Se allenamento ed esercizio fisico costituiscono il principale stimolo per la costruzione ed il mantenimento del muscolo, anche la componente nutrizionale può giocare un ruolo fondamentale. In questo contesto la supplementazione con aminoacidi essenziali (AAE) sta riscuotendo sempre maggiore interesse con studi condotti sia sull'animale che in soggetti sani o affetti da patologie inducenti sarcopenia. Un ulteriore aspetto della supplementazione con AAE è la capacità di alcune bilanciate miscele di stimolare la biogenesi mitocondriale con una cascata di eventi rilevanti al fine di contrastare l'infiammazione, lo stress ossidativo e la senescenza.

AAE e Sintesi proteiche muscolari (SPM): gli studi di R. Wolfe dei primi anni 2000 già dimostravano che la somministrazione di AAE in forma libera era più efficiente nello stimolare le SPM rispetto ad uno stesso quantitativo di AAE sotto forma di proteine ad alto valore biologico. Un recente Position Stand della *International Society of Sport Nutrition* ha focalizzato ruolo e importanza della supplementazione con AAE sia nello sport che nella sarcopenia. Questo ruolo è sostenuto dal fatto che anche piccoli quantitativi di AAE (3-5g), se introdotti in forma libera e con precisi rapporti stechiometrici fra loro, sono in grado di stimolare le sintesi proteiche muscolari e di tutte le proteine corporee anche in presenza di resistenza anabolica (soggetti anziani), insulino-resistenza ed indipendentemente dalla possibilità di associare esercizio fisico. Il sistema viene

saturato da quantitativi di 13-18 g per volta. La supplementazione con AAE consente di proteggere il muscolo dallo sbilanciamento catabolico tipico della età avanzata migliorandone la forza (performance) ma è anche utilizzabile anche in soggetti adulti sani sportivi.

AAE e mitocondriogenesi. Alcune miscele di AAE sono in grado di stimolare la biogenesi mitocondriale sia nell'animale da esperimento che nell'uomo. La migliorata performance mitocondriale, rendendo più facilmente disponibile la produzione di energia sotto forma di ATP, a cascata migliora la capacità anti-ossidante, il turnover proteico cellulare, la produzione di sirtuine andando così a contrastare alcuni dei fenomeni responsabili dell'instaurarsi della sarcopenia stessa.

Le ricerche condotte in Italia e, con altre miscele di AAE, negli Stati Uniti, hanno già sondato nell'uomo l'efficacia di questo approccio nel contrastare la sarcopenia, la steatosi epatica, lo scompenso cardiaco, l'obesità, il diabete senile, la tossicità da statine e da chemioterapici come la doxorubicina e non ultima la senescenza.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ferrando, A. A., Wolfe, R. R., Hirsch, K. R., Church, D. D., Kviatkovsky, S. A., Roberts, M. D., ... Antonio, J. (2023). International Society of Sports Nutrition Position Stand: Effects of essential amino acid supplementation on exercise and performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 20(1). <https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2263409>
- Ruocco C, Segala A, Valerio A, Nisoli E. Essential amino acid formulations to prevent mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2021 Jan;24(1):88-95

- La supplementazione con AAE costituisce il più efficiente stimolo non ormonale della sintesi proteica muscolare
- Numerosi studi condotti nell'animale e nell'uomo supportano l'utilità della supplementazione con AAE nel trattamento della sarcopenia
- La supplementazione con AAE è più efficace rispetto a quella con proteine ad alto valore biologico

ANTIOSSIDANTI E SPORT: ALIMENTI SUPPLEMENTI O LE FORMULE MAGICHE DEI SOCIAL?

Alberto Vincenzi

Biologo Nutrizionista - RD - MS - CISSN
Società Italiana Nutrizione Sport e Benessere



Durante l'attività fisica si producono continuamente molecole pro-ossidanti dette ROS, formate da specie reattive dell'ossigeno.

Si è sempre pensato che i ROS siano a prescindere negativi sia sulla salute che sulla performance sportiva, tuttavia recenti evidenze non solo le hanno rivalutate ma risultano indispensabili per ottenere gli adattamenti necessari per migliorare la performance, allenamento dopo allenamento.

In base all'intensità ed al carico dell'attività fisica si può passare da un moderato effetto antiossidante dell'esercizio fisico, ad uno eccessivo, secondo i principi dell'ormesi, che si basa sulla capacità endogena del corpo umano di autoprodurre meccanismi antiossidanti per contrastare i ROS continuamente prodotti. Seguendo il concetto che troppo stress ossidativo può essere dannoso, sia alla salute che alla performance, può essere utile utilizzare una supplementazione, scientificamente ragionata, di antiossidanti in base al tipo di sforzo che si deve affrontare.

Un'enorme quantità di letteratura scientifica si è prodotta su molte molecole, come la quercitina, il coenzima-Q10, l'astaxantina, l'EGCG e molti altri polifenoli, tuttavia la discriminante maggiore rimane la loro biodisponibilità, la dose corretta ma soprattutto il timing giusto.

In aggiunta alla tipologia di supplementi disponibili per contrastare l'eccessivo carico ossidante, si deve considerare anche il contributo che il microbiota intestinale esercita nel trasformare e rendere bio-disponibili oppure bio-in-disponibili i nutraceutici utilizzati.

- **Le potenzialità della supplementazione di antiossidanti sono state ampiamente testate nello sport**
- **Le variabili da tenere presenti sono la salute dell'atleta e la sua capacità di recupero**
- **La variabile che discrimina maggiormente se usare o meno antiossidanti è il livello di training**
- **Quando l'atleta è sottoposto a periodi di gare ravvicinate, una supplementazione supportata da evidenza scientifica è ragionevole**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Clemente-Suárez, V.J.; Bustamante-Sanchez, Á.; Mielgo-Ayuso, J.; Martínez-Guardado, I.; Martín-Rodríguez, A.; Tornero-Aguilera, J.F. Antioxidants and Sports Performance. *Nutrients* 2023, 15, 2371. <https://doi.org/10.3390/nu15102371>
- Fernandes, M.S.d.S.; Fidelis, D.E.d.S.; Aidar, F.J.; Badicu, G.; Greco, G.; Cataldi, S.; Santos, G.C.J.; de Souza, R.F.; Ardigo, L.P. Coenzyme Q10 Supplementation in Athletes: A Systematic Review. *Nutrients* 2023, 15, 3990. <https://doi.org/10.3390/nu15183990>

FARMACOLOGIA DEI PRODOTTI NATURALI. OPPORTUNITÀ ED OSTACOLI

Francesco Visioli

*Dipartimento di Medicina Molecolare
Università di Padova*



La farmacologia dei prodotti naturali sta affrontando una sfida doppia. Da una parte i prodotti naturali e le loro molecole sono sicuramente dotati di attività farmacologiche simili a quelle di molti composti allopatrici. Purtroppo, la metodologia farmacologica "classica" spesso non è in grado di chiarire i meccanismi d'azione di molte molecole naturali. Per questo, si dovrebbero mettere a punto nuovi paradigmi di ricerca dedicati allo sviluppo dei prodotti naturali. Un ostacolo molto importante e difficile da superare è quello del generale basso livello delle pubblicazioni scientifiche riscontrate in letteratura.

- **La farmacologia dei prodotti naturali affronta sfide metodologiche uniche**
- **Alcuni composti naturali o loro miscele hanno effetti farmacologici ben delineati**
- **La ricerca deve affrontare numerose sfide, prima tra tutte quella del basso livello degli studi scientifici pubblicati in letteratura**

Per questi motivi lo studio dei prodotti naturali rappresenta un'opportunità incredibile per i farmacologi che, tramite un approccio multidisciplinare alla tematica, possono contribuire fortemente allo sviluppo di ricerche di alto livello per sfruttare l'enorme potenziale dei composti che si riscontrano in natura.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Visioli F. Natural products: call for hard evidence. *British Journal of Pharmacology* (2024) 181:3030-3011. DOI: 10.1111/bph.16437
- Visioli F. Science and claims of the food bioactives arena. Comparison of drugs, nutrients, supplements, and nutraceuticals. *Food & Function* (2022) 13:12470 – 12474. DOI: 10.1039/d2fo02593k



EFFICACIA BIDIREZIONALE DI NUOVE MISCELE STANDARDIZZATE A BASE DI ESTRATTI VEGETALI NEL TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA E NEL CONTROLLO DEL PESO



Giordano Bruno Zonzini

*Dip. Di Scienze Biomolecolari
Università Degli Studi Di Urbino Carlo Bo*

L'obesità è una patologia cronica ad eziologia multifattoriale, a cui contribuiscono fattori di varia natura. Purtroppo ancora oggi – nella speranza di una risoluzione spesso difficile – ci si affida totalmente agli interventi sullo stile di vita, considerando solo parzialmente alternative terapeutiche sicuramente più efficienti nel trattamento di una condizione complessa. L'eccessiva e prolungata attenzione a diete ipocaloriche nasconde un'errata e limitata visione terapeutica, sottostima significativamente i rischi per la salute e ritarda il raggiungimento del target terapeutico. Più della metà delle persone affette da obesità mostra la copresenza di dismetabolismi, dei quali i più comuni sono a carico del profilo lipidico. L'obesità, infatti, rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza di dislipidemie. Infatti l'iperproduzione di lipoproteine a bassa densità prodotte a livello epatico a partire dall'eccesso di depositi adiposi viscerali, dallo smussamento della lipolisi indotto da insulina resistenza e da lipidi prodotti in seguito a de novo lipogenesi e lo stato di low-grade inflammation a carico dell'organo adiposo contribuiscono a peggiorare il qua-

dro descritto favorendo peraltro l'innalzamento dei lipidi ematici, pur considerando ogni aspetto epigenetico.

In questo contesto alcuni nutraceutici – comunemente utilizzati nel trattamento delle dislipidemie - potrebbero prefigurarsi come dei validi alleati agli interventi sullo stile

di vita a garantire un miglioramento effettivo delle condizioni metaboliche in caso d'obesità, facendo da "ponte" ad un più efficace calo ponderale, ostacolato dall'entità e dal numero dei dismetabolismi associati alla suddetta condizione patologica.

Analizzando il potenziale terapeutico e il profilo d'efficacia della berberina, è possibile constatare come essa possa garantire simultaneamente un miglioramento del profilo lipidico e della sensibilità insulinica stimolando fat-

tivamente l'uptake di glucosio e regolando l'attività di numerosi "effettori" dell'omeostasi glucidica. Si segnalano – associati all'attivo analizzato – anche degli effetti modulanti l'espressione genica che concorrono nel complesso a migliorare il profilo metabolico. Invece a carico del microbiota intestinale, in seguito all'assunzione di berberina, è possibile osservare modulazioni positive che

- **L'obesità è una patologia cronica ad eziologia multifattoriale, in cui il solo intervento sullo stile di vita è spesso inefficace a garantire il raggiungimento di target terapeutici**
- **Alcuni nutraceutici utilizzati per il trattamento dell'ipercolesterolemia vantano un'efficacia trasversale, attenuando selettivamente alcune anomalie metaboliche tendenzialmente associate all'obesità**
- **I nutraceutici vanno contestualizzati all'interno di un piano terapeutico specifico che consideri la complessità dell'obesità, prefigurandosi come validi alleati alle terapie farmacologiche e chirurgiche e agli interventi sullo stile di vita**

si dirigono verso un miglior rapporto Firmicutes/Bacteroidetes e verso una riduzione della permeabilità intestinale, effetti che congiuntamente agevolano ed enfatizzano miglioramenti di potenziali quadri dismetabolici.

Simili asserzioni interpretative, anche se con “azioni terapeutiche” esplicitate in maniera differente e/o su altri target molecolari, possono coinvolgere l’attivo naringina. Studi clinici dimostrano come l’utilizzo di naringina – rispetto a placebo- si associ non solo ad una azione ipolipidemizzante clinicamente significativa oltre che ad una riduzione ponderale superiore.

Analizzando attentamente le azioni terapeutiche, anche se esplicitate in maniera differente, di diversi nutraceutici comunemente utilizzati in caso di dislipidemia moderata è possibile osservare che gli effetti clinici trascendono il miglioramento del solo profilo lipidico, convergendo almeno verso una attenuazione dell’entità dei dismetabolismi associati ad obesità, contribuendo di fatto a cre-

are un “terreno fertile” che favorisca cali ponderali più efficaci e soggetti in misura minore a refrattarietà.

L’analisi ha l’obiettivo di far comprendere come anche il nutraceutico – considerata la sua azione trasversale – possa considerarsi una potenziale e valida strategia terapeutica nel contesto dell’obesità da contestualizzare, a seconda dello staging e del quadro clinico, con altri trattamenti (farmacologici e chirurgici) e con gli interventi sullo stile di vita che devono comunque rimanere capisaldi su cui si erge qualsiasi “alternativa terapeutica”.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Vekic J, Stefanovic A, Zeljkovic A. Obesity and Dyslipidemia: A Review of Current Evidence. *Curr Obes Rep.* 2023;12(3):207-222. doi:10.1007/s13679-023-00518-z
- Ilyas Z, Perna S, Al-Thawadi S, et al. The effect of Berberine on weight loss in order to prevent obesity: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* 2020;127:110137. doi:10.1016/j.biopha.2020.110137





ABSTRACT

SPONTANEI SELEZIONATI

RELAZIONE TRA LO STATO DI VITAMINA D E LA RISPOSTA DEL SISTEMA IMMUNITARIO IN RUNNERS ED IN SOGGETTI IN SALUTE

Francesco Pegreffi^{1,2}, Sabrina Donati Zeppa³, Marco Gervasi³, Eneko Fernández-Peña⁴, Giosuè Annibalini³, Alessia Bartolacci³, Eugenio Formiglio³, Deborah Agostini^{3*}, Claudia Barbato³, Piero Sestili³, Antonino Patti⁵, Vilberto Stocchi⁶, Rosa Grazia Bellomo³

¹ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Enna "Kore", Italia

² Unità Operativa di recupero e riabilitazione funzionale, Policlinico Umberto I di Enna, Italia

³ Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università di Urbino "Carlo Bo", Urbino, Italia

⁴ Department of Physical Education and Sport, University of the Basque Country UPV/EHU, VitoriaGasteiz, Spain

⁵ Dipartimento di Scienze Psicologiche, Pedagogiche, dell'Esercizio Fisico e della Formazione, Università di Palermo, Palermo, Italia

⁶ Dipartimento di Promozione delle Scienze Umane e della Qualità della Vita, Università San Raffaele, Roma, Italia

*Presentatore/referente

Razionale dello studio: La vitamina D può influenzare il sistema immunitario e la performance atletica, per questo è stata valutata la relazione tra stato di Vit D, parametri ematochimici, antropometrici e di performance, e abitudini alimentari in soggetti sani runners e non runners.

Materiali e Metodi: 45 soggetti sani (25 maschi, 20 femmine, età tra 25 e 45 anni) di cui 23 runners abituali e 22 sedentari, hanno effettuato una valutazione antropometrica, prove di salto verticale, test isometrico su leg press, test del VO₂max e monitoraggio alimentare prima dell'emocromo completo e dei dosaggi di 25(OH)D, ferritina, magnesio, calcio e Proteina C reattiva ad alta sensibilità.

Risultati: La Vit D (ng/ml) era significativamente più bassa nei

non runners rispetto ai runners (24,8±7,6 vs. 30,4±5) mentre i livelli di globuli bianchi, monociti e neutrofili sono risultati più alti nei non runners. È stato inoltre riscontrato che 23 soggetti avevano un livello ottimale di Vit D (>29 ng/ml), mentre 22 avevano livelli insufficienti/carenti (<29 ng/ml), con una prevalenza di insufficienza osservata tra i non runners rispetto ai runners (63,6% vs 34,8%). L'analisi di regressione lineare eseguita per calcolare la relazione stimata tra i livelli di Vit D e le variabili antropometriche, metaboliche, di prestazione e nutrizionali misurate, mostra che il conteggio dei monociti è l'unico predittore identificato dei livelli di Vit D.

Conclusioni: La correlazione inversa tra livelli di Vit D e monociti sottolinea il ruolo significativo di questa vitamina nella regolazione del sistema immunitario.

INIBIZIONE DELLA INOS DA PARTE DEL COMPLESSO POLIFENOLICO DA ACQUE DI VEGETAZIONE OLEARIE: APPROCCIO NUTRACEUTICO AL TRATTAMENTO DI PATOLOGIE INFIAMMATORIE

Rosa Amoroso^{1,*}, Roberta Budriesi², Filomena Corbo³, Cristina Maccallini¹

¹ Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi G. d'Annunzio di Chieti - Pescara, 66100 Chieti, Italia

² Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, 40126 Bologna, Italia

³ Dipartimento di Farmacia - Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, 70125 Bari, Italia

Razionale dello studio: L'ossido nitrico (NO) è una piccola molecola radicalica sintetizzata, nell'organismo umano, tramite conversione della L-Arg ad opera di una famiglia di enzimi redox, le Ossido Nitrico Sintasi (NOS). L'isoforma inducibile iNOS è sovraespressa in caso di infiammazione, promuovendo una produzione eccessiva di NO e di specie reattive dell'azoto, generando tossicità a livello cellulare. Diverse sostanze naturali hanno la proprietà di inibire la iNOS, contribuendo ad un effetto complessivo antinfiammatorio. In questa comunicazione è riportata l'inibizione iNOS da parte di un complesso polifenolico estratto dalle acque di vegetazione dell'olio d'oliva.

Materiali e Metodi: L'inibizione della iNOS da parte dell'estratto analizzato è stata effettuata utilizzando un metodo HPLC in fase inversa sviluppato dal gruppo di ricerca in cui è

stato svolto il presente studio. Il metodo è basato sulla rivelazione fluorimetrica della L-Cit che si forma durante la sintesi di NO e rappresenta un metodo semplice e sensibile per valutare l'attività delle NOS.

Risultati: I risultati ottenuti dall'analisi HPLC sono stati incoraggianti, con buone percentuali di inibizione iNOS e una IC₅₀ di 0.18 mg/mL. Questi dati sono comparabili con quanto riportato in letteratura per l'idrossitirosolo, il principale componente fenolico dell'estratto.

Conclusioni: I risultati ottenuti sull'inibizione iNOS da parte dell'estratto testato contribuiscono alla sua potenziale applicazione come supplemento alimentare nella prevenzione di stati infiammatori correlati alle malattie cardiovascolari.

EFFICACIA DELLA SUPPLEMENTAZIONE DI ZINCO E MYO-INOSITOLO SUI PARAMETRI METABOLICI IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON OBESITÀ: UNO STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO

Valentina Antoniotti¹, Valentina Mancioppi², Arianna Solito², Cristina Partenope², Antonella Petri², Ivana Rabbone¹, Lorenza Scotti³, Flavia Prodam^{1,2}, Simonetta Bellone^{1,2}

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale – Novara, Italia

² SCU di Pediatria, Ospedale Maggiore della Carità – Novara, Italia

³ Dipartimento di medicina traslazionale, Università del Piemonte Orientale – Novara, Italia

Razionale dello studio: Ad oggi, pochi sono gli studi sugli effetti della supplementazione con zinco e inositolo nella popolazione e pediatrica, nonostante l'aumento dell'obesità e rischi correlati nei bambini.

Materiali e metodi: In questo studio caso-controllo, randomizzato e in doppio cieco, 56 bambini e adolescenti (10-17,9 anni) con obesità hanno assunto per 3 mesi una combinazione di zinco (5 mg/die), Myo-inositolo (2000 mg/die) e galatto-oligosaccaridi (1000 mg) se in trattamento, oppure solo galatto-oligosaccaridi se in placebo. Tutti sono stati consigliati a seguire una dieta isocalorica mediterranea e valutati per parametri clinici, biochimici e antropometrici.

Risultati: I gruppi hanno mostrato un miglioramento significativo del BMI, dell'insulina a digiuno e dell'HOMA-IR. Nel gruppo trattato i livelli di colesterolo HDL sono aumentati. Il gruppo placebo ha migliorato le abitudini alimentari, con una maggiore adesione alla dieta mediterranea. Nei pazienti trattati, con obesità grave, si è osservato un miglioramento significativo dell'insulina a digiuno ($p = 0,0137$), dell'HOMA-IR ($p = 0,0273$) e della pressione arteriosa sistolica ($p = 0,0349$) rispetto a quelli con obesità lieve. Il miglioramento del quadro metabolico è stato osservato anche nei pazienti in placebo.

Conclusioni: La supplementazione con zinco e Myo-inositolo potrebbe essere un composto non farmacologico utilizzato per il controllo delle complicanze legate all'obesità in età pediatrica.

ALIMENTI FUNZIONALI CON CACAO E AMARI INFLUENZANO LA RISPOSTA ACUTA AGLI ORMONI GASTROINTESTINALI IMPLICATI NELLA REGOLAZIONE DEL SENSO DELLA FAME

Jessica Baima¹, Daniele Spadaccini¹, Sabrina Tini¹, Valentina Antoniotti¹, Alessandro Candiani², Marco Arlorio², Flavia Prodam¹

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale – Novara, Italia

² Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale – Novara, Italia

Razionale dello studio: La modulazione del gusto amaro emerge come strategia promettente per limitare l'introito calorico, influenzando comportamenti alimentari e ormoni gastrointestinali come ghrelin, GLP-1 e PYY.

Materiali e metodi: 11 soggetti sani normopeso (età: $26,6 \pm 2,4$ anni; BMI: $21,9 \pm 2,4$ Kg/m²) sono stati sottoposti in quattro giorni differenti a: due OGTT con 50 g di glucosio, due test al pasto misto con 85g di biscotti (50g di carboidrati) al cacao (BC) e biscotti con amari (BCA) micro-incapsulati estratti da Artemisia Absinthium (16%). La somministrazione dei biscotti era in doppio cieco. Sono stati valutati l'indice glicemico (IG), la risposta ormonale (GLP-1, PYY, ghrelin acilato AG e unacilato UAG), il food craving ("Control of Eating Questionnaire") e la soddisfazione al consumo.

Risultati: L'IG di BC era $37,4 \pm 34,1$ e di BCA era $29,2 \pm 24,6$. Si è osservato un incremento maggiore dei livelli di PYY e AG ai tempi T45, T60, T120, mentre una riduzione maggiore di GLP1 a T60 e T90, rispettivamente, sia dopo BC che BCA rispetto all'OGTT. Inoltre, i livelli di PYY erano maggiori a T45, T60 e T120 dopo l'assunzione di BCA rispetto a BC; non si sono osservate differenze tra BC e BCA negli altri ormoni. La sazietà prima di cena era maggiore il giorno della somministrazione di BCA, mentre non si modificava dopo BC o l'OGTT ($p < 0,05$).

Conclusioni: Il cacao ed i composti amari micro-incapsulati sembrano influenzare la risposta dei peptidi gastrointestinali implicati nella regolazione della fame. Un utilizzo mirato può essere una strategia nella gestione dell'obesità.



OLEOCANTALE E NEUROINFIAMMAZIONE: IDENTIFICAZIONE DI NUOVI TARGET MOLECOLARI CON L'ANALISI PROTEOMICA

Maria Cristina Barbalace¹, Lorenzo Zallocco², Irene Rinaldi¹, Michela Freschi¹, Maurizio Ronci^{3,4}, Silvana Hrelia¹, Cristina Angeloni¹, Laura Giusti⁵

¹ Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Italia

² Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery, University of Pisa, Pisa, Italy

³ Department of Medical, Oral and Biotechnological Sciences, University G. D'Annunzio of Chieti-Pescara, Chieti, Italy,

⁴ Interuniversity Consortium for Engineering and Medicine, COIIM, Campobasso, Italy

⁵ School of Pharmacy, University of Camerino, Italy

Razionale dello studio: La neuroinfiammazione è una caratteristica comune delle malattie neurodegenerative. Dati ottenuti presso il nostro laboratorio dimostrano che l'oleocantale (OL), un composto fenolico presente nell'olio extra vergine di oliva, mostra una significativa attività antinfiammatoria nelle cellule microgliali. Per caratterizzare meglio il meccanismo alla base di questo effetto, abbiamo valutato il profilo proteomico di cellule microgliali BV-2 trattate con OL ed attivate con lipopolisaccaride (LPS).

Materiale e Metodi: Le cellule sono state trattate con OL 10 µM e successivamente esposte o meno a 100 ng/mL di LPS. Gli estratti proteici sono stati analizzati mediante elettroforesi 2D ed è stata utilizzata la LC/MS/MS per identificare gli spot di interesse.

Risultati: Sono state identificate circa 111 proteine diversamente espresse tra LPS e controllo, 62 proteine tra OL+LPS e LPS e 31 proteine erano presenti in entrambi i confronti. In generale si evidenzia la capacità di OL di contrastare la modulazione delle proteine indotta da LPS, mantenendone i livelli a valori paragonabili a quelli del controllo. Tra le proteine identificate, diverse di queste sono state per la prima volta associate ad LPS e modulate da OL.

Conclusioni: I nostri risultati non solo approfondiscono l'azione di LPS sulle cellule microgliali, ma mostrano anche come OL sia in grado di contrastarne gli effetti agendo su diversi target molecolari con un vero e proprio meccanismo di 'soppressione del segnale'.

IMPIEGO DELLA TECNOLOGIA LC-MS/MS NELLA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA ANTI-AGING DI UNA FORMULAZIONE NUTRACEUTICA CONTENENTE I PERCURSORI DEL RESVERATROLO, DEL GLUTATIONE E DEL NAD

Priscilla Biswas¹, Silvia Barbesti¹, Simona Roggero², Francesco Chiara², Alberto Cerasari¹, Alberto Beretta¹

¹ SoLongevity Nutraceuticals Srl, Milano, Italia

² CrescendoCare Srl, Milano, Italia

Razionale dello studio: Uno studio pilota ha valutato l'efficacia di una formulazione nutraceutica con effetto anti-ossidante, mimetico della restrizione calorica e aumento del metabolismo di NAD utilizzando specifici biomarcatori misurati con tecnologia LC-MS/MS.

Disegno dello studio: Dieci soggetti sani (6 donne - età 40/70) hanno assunto il nutraceutico per 3 mesi. I biomarcatori sono stati valutati prima dell'assunzione (T0) e dopo 1 (T1) e 3 mesi (T2).

Materiali: Sono stati eseguiti prelievi di sangue venoso (EDTA) o mediante tre tipi di dispositivi di microcampionatura. I campioni biologici sono stati misurati con Spettrometria di Massa Tandem abbinata alla Cromatografia Liquida (LC-MS/MS).

Risultati: In tutti i partecipanti abbiamo osservato un aumento delle specie ridotte: glutatione (GSH), cisteina (Cys) e una diminuzione delle specie ossidate: cistina (Cys2), glutatione di-sulfossido (GSSG); un'azione mimetica della restrizione calorica (aumento di AMP e diminuzione di ATP); un incremento di NAD misurabile tramite l'aumento dei metaboliti 2PY e 4PY. Non sono stati riportati effetti collaterali significativi. I dati ottenuti dal sangue venoso e dai dispositivi di microcampionatura sono risultati altamente comparabili.

Conclusioni: (1) Il nutraceutico si è rivelato capace di modulare i biomarcatori rilevanti nel modo atteso. (2) La metodologia analitica con dispositivi di microcampionatura si è rivelata particolarmente affidabile e di facile impiego. (3) Studi longitudinali più ampi e con cicli di interruzione e ripresa di assunzione del nutraceutico sono auspicabili.



CASE REPORT: EFFICACIA DI UN NUTRACEUTICO A BASE DI BERGAMOTTO E OPUNTIA NELLA GESTIONE DELL'IPERCOLESTEROLEMIA

Fabiana Cannella

Ordine Biologi Lazio e Abruzzo

Razionale dello studio: Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morte in Italia. Nelle donne, tali malattie si manifestano con un ritardo di almeno 10 anni rispetto agli uomini. Prima della menopausa beneficiano della protezione ormonale, dopo, sono più colpite e gli eventi cardiovascolari risultano più gravi, sebbene il quadro clinico sia meno evidente. L'ipercolesterolemia lieve o moderata rimane un fattore di rischio importante per tali malattie.

Materiali e Metodi: Dieci donne in menopausa con ipercolesterolemia lieve-moderata, non idonee alla terapia farmacologica, hanno seguito un trattamento con 1 compressa/die di un prodotto nutraceutico a base di estratti di bergamotto e opuntia, fitosteroli e vitamina B1, in combinazione ad un percorso dietot-

rapico specifico ed altra integrazione. I parametri antropometrici e lipidici sono stati misurati ad un T0 e dopo 3 mesi (T1).

Risultati: Al termine del trattamento, è stata osservata una riduzione significativa del 16% sul colesterolo totale (TOT-c) e del 28% su LDL-C, con un aumento del 34% di HDL-C. Anche il rapporto vita/fianchi è migliorato, rientrando nei limiti desiderati per il target in oggetto.

Conclusioni: La supplementazione con il prodotto nutraceutico, per almeno tre mesi, integrata in un contesto dietoterapico specifico, ha mostrato un significativo miglioramento del profilo lipidico e dei parametri antropometrici nelle donne affette da ipercolesterolemia.

IDENTIFICAZIONE DI NUOVI BIOMARCATORI PER LA DIAGNOSI DI SENSIBILITÀ AL GLUTINE NON CELIACA E IMPATTO DELLA DIETA PRIVA DI GLUTINE NEL MICROBIOTA INTESTINALE

Anna Costanzini¹, Michal Punčochář², Lisa Lungaro¹, Francesca Manza¹, Federica Armanini², Federica Pinto², Francesco Asnicar², Elisa Boschetti³, Antonio Carroccio⁴, Pasquale Mansueto⁴, Aurelio Seidita⁴, Antonio Calabrò⁵, Duccio Cavalieri⁶, Rachele Ciccocioppo⁷, Fabiana Zingone⁷, Umberto Volta⁸, Nicola Segata², Giacomo Caio¹, Roberto De Giorgio¹

¹ Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università di Ferrara, Italia

² Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrativa, Università di Trento, Italia

³ Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna, Italia

⁴ Dipartimento di Scienze della Promozione della Salute, Assistenza Materno Infantile, Medicina Interna e Specialità Mediche (PROMISE), Unità Operativa di Medicina Interna, Università degli Studi di Palermo, Italia

⁵ Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università degli Studi di Firenze, Italia

⁶ Dipartimento di Biologia, Università di Firenze, Sesto Fiorentino, Italia

⁷ Unità di Gastroenterologia, Dipartimento di Medicina, Policlinico Giovanni Battista Rossi, Università di Verona, Italia

⁸ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Italia

Razionale dello studio: L'assunzione di glutine provoca sintomi gastrointestinali (GI) ed extra-GI nei pazienti con sensibilità al glutine non celiaca (SGNC); tali sintomi vengono migliorati dalla dieta priva di glutine (DPG). Non vi sono marcatori diagnostici per SGNC e ignota è la patogenesi. La diagnosi ha luogo escludendo la malattia celiaca (MC) e l'allergia al grano. Lo studio ha cercato nel microbioma intestinale marcatori per la diagnosi di SGNC e valutato gli effetti della DPG.

Materiali e Metodi: Soggetti con sospetta SGNC o MC e volontari sani (Ctrl) sono stati arruolati a dieta libera, sottoposti ad indagini cliniche ed istruiti per DPG. Le feci sono state raccolte prima (t0) e fino a 200 giorni di DPG, annotando i sintomi (questionario GSRS modificato). L'analisi metagenomica fecale e tassonomica sono state eseguite tramite *shot-gun* e

MetaPhlan v4.1; si sono determinati indice Shannon (SI), β -diversità e abbondanze relative (AR).

Risultati: 28 SGNC (F, 37 \pm 16 anni), 11 MC (9 F, 32 \pm 15) e 37 Ctrl (25 F, 33 \pm 14) hanno mostrato SI simile al t0 (4.0; SI=3.7, SI=4.1; p=0.2) e alterata β -diversità (p=0.03). Il candidato *Clostridiaceae* b. (CB) ha mostrato AR ridotta in SGNC vs. Ctrl (q<0.2). In DPG, l' α -diversità si è preservata (p>0.05), ma con una variazione di AR (q<0.2; p<0.05) e in particolare con la riduzione di *B. longum* (SGB17248).

Conclusioni: Il metagenoma è un tratto peculiare della SGNC e il CB è potenziale marcatore diagnostico. Ulteriori studi saranno utili per valutare l'effetto dell'integrazione di *B. longum* (SGB17248) nella DPG.



EFFETTO PROTETTIVO CONTRO LO STRESS OSSIDATIVO DI ESTRATTI DI FOGLIE DI OLIVO IN MODELLI CELLULARI DI INFIAMMAZIONE ARTICOLARE

Doretta Cuffaro^{1,2}, Chiara Falcicchia³, Clara Miglietta³, Germano Tarantino³, Maria Digiacomo^{1,2}, Elisa Brilli³, Marco Macchia^{1,2}

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Italia

² Centro Interdipartimentale di Ricerca Nutraceutica e Alimentazione per la Salute dell'Università di Pisa, Italia

³ Pharmanutra spa, Pisa, Italia

Razionale dello studio: Le foglie di olivo sono uno scarto della produzione di olio extravergine di oliva, derivante dai processi di defogliazione e potatura. Questi scarti sono ricchi di polifenoli con proprietà nutraceutiche, tra cui un effetto protettivo nei confronti dello stress ossidativo, potenzialmente utile nella prevenzione di diversi processi patologici come le infiammazioni articolari.

Materiali e Metodi: Attraverso analisi quali-quantitativa tramite HPLC è stato selezionato un estratto di foglie di olivo (OLE) ad alto contenuto di polifenoli. OLE è stato sottoposto a digestione gastrica simulata per analizzare le variazioni nella composizione. OLE e l'estratto digerito (OLE-DIG) sono stati testati su modelli cellulari di infiammazione articolare per valutarne la citotossicità e l'azione protettiva contro lo stress ossidativo indotto da H₂O₂.

Risultati: OLE ha mostrato un elevato contenuto di polifenoli, in particolare di oleuropeina (55 µg/mg). Il processo di digestione ha preservato l'85% dei polifenoli, con alcune variazioni nella composizione dovute ai processi degradativi. OLE e OLE-DIG non hanno mostrato attività citotossica in concentrazioni inferiori a 100 µg/mL e hanno presentato un'azione protettiva significativa contro lo stress ossidativo alla concentrazione di 75 µg/mL in modelli cellulari di infiammazione articolare.

Conclusioni: Gli estratti di foglie di olivo grazie al loro alto contenuto di oleuropeina mostrano un effetto protettivo nei confronti dello stress ossidativo potenzialmente utile nella prevenzione di infiammazioni articolari.

CARATTERIZZAZIONE CHIMICA E VALUTAZIONE PRELIMINARE DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DI UN INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI UN ESTRATTO DI MALVA SYLVESTRIS E SORBITOLO CONTRO LA COSTIPAZIONE FUNZIONALE IN CONSUMATORI SANI

Lorenza Francesca De Lellis¹, Daniele Giuseppe Buccato¹, Hammad Ullah¹, Alessandra Baldi¹, Alessandro Di Minno^{1,2}, Roberto Sacchi³, Maria Vittoria Morone⁴, Danaé S. Larsen⁵, Maria Daglia^{1,6}

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli Federico II, 80131 Napoli, NA, Italia

² CEINGE – biotecnologie avanzate, 80131 Napoli, NA, Italia

³ Unità di Statistica Applicata, Dipartimento di Scienze della Terra e dell'Ambiente, Università di Pavia, Italia;

⁴ Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Microbiologia e Microbiologia Clinica, Università della Campania "L. Vanvitelli"

⁵ Scuola di Scienze Chimiche, Università di Auckland, Auckland 1010, Nuova Zelanda

⁶ Centro di ricerca internazionale per la nutrizione e la sicurezza alimentare, Università di Jiangsu, Zhenjiang 212013, Cina

Razionale dello studio: La costipazione funzionale (FC), secondo i criteri di Roma IV, consiste in una stitichezza che non presenta cause organiche riconoscibili. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità di un integratore alimentare (IA) a base di *Malva sylvestris* L. e sorbitolo.

Materiali e Metodi: La composizione chimica dell'estratto di *M. sylvestris* e il suo contenuto di fibre sono stati determinati rispettivamente mediante metodo RP-UHPLC-HRMS e metodo gravimetrico. Inoltre, è stata condotta un'indagine di mercato tra i consumatori attraverso questionari validati che valutavano il numero di movimenti intestinali a settimana (EV/WK), la consistenza delle feci (tramite la scala di Bristol) e il dolore addominale (tramite la scala VAS - Visual Analogue Scale) in 56 soggetti, trattati per 20 giorni.

Risultati: L'analisi chimica ha evidenziato la presenza di flavonoidi e fibre alimentari (2,7g±1,1g/100g di fibra insolubile e 5,9±0,2g/100g di fibra solubile). I consumatori hanno segnalato un miglioramento statisticamente significativo per i parametri misurati a seguito del trattamento con IA. In particolare, il numero di EV/WK, la consistenza delle feci e l'entità del dolore sono passati da 2,9±1,35 prima del trattamento (t0) a 5,6±2,3 dopo il trattamento (t1), da 2,1±0,85 al t0 a 3,3±1 al t1 e da 4,2±2,7 al t0 a 2,4±2,05 al t1, rispettivamente. Non sono stati segnalati effetti collaterali o avversi.

Conclusioni: IA a base di *M. sylvestris* e sorbitolo è in grado di alleviare la FC in soggetti sani ed è ben tollerato.

I GLUCOSINOLATI COME INDICATORE DI QUALITÀ DI INTEGRATORI ALIMENTARI A BASE DI MACA (*LEPIDIUM MEYENII WALP.*), IL GINSENG DELLE ANDE NEL MIRINO DI EFSA

Gina Rosalinda De Nicola

CREA Centro di ricerca Orticoltura e Florovivaismo, Via dei Fiori, 8, 51017 Pescia (PT), Italia

Razionale dello studio: La maca (*Lepidium meyenii Walp.*, Brassicaceae) è una pianta spontanea nei territori montuosi del Perù e coltivata a scopo alimentare e medicinale ad altitudini di 3700-4000 m. La sua radice è impiegata negli integratori alimentari principalmente come tonico adattogeno indicato in casi di stanchezza fisica e mentale. Un recente report della Heads of European Food Safety Agencies ha incluso questo ingrediente in un elenco di sostanze che presentano un possibile rischio per i consumatori. I chemical tags della maca sono i glucosinolati precursori di bioattivi diversi quali isotiocianati, macamidi, tioidantoini e alcaloidi. Questo studio presenta la valutazione della qualità di sei diversi integratori di libera vendita.

Materiali e Metodi: Il profilo qualitativo e il contenuto di glucosinolati sono stati valutati secondo il me-

todo ufficiale ISO 9167:2019 basato su analisi HPLC.

Risultati: Il profilo dei glucosinolati caratterizzante la specie botanica è stato confermato solo in due integratori a base di polvere di radice. Entrambi i prodotti hanno mostrato un contenuto di glucotropeolina (benzyl glucosinolato), il glucosinolato predominante, pari a 1.3 (\pm 0.1) mg per dose giornaliera. Diversamente, in quattro integratori a base di estratto di radice il contenuto di glucosinolati dichiarato in etichetta non è stato confermato, risultando presenti solo tracce inferiori ai limiti di quantificazione.

Conclusioni: Gli integratori alimentari esaminati non sono risultati sufficientemente caratterizzati per garantire al consumatore un prodotto sicuro e di qualità.

CARATTERIZZAZIONE DELLO ZINCO SUCROSOMIALE® IN MODELLI *IN VITRO* ED *IN VIVO*

Virginia De Vito¹, Nicola Ferri^{2,3}, Emanuela Pitzalis⁴, Germano Tarantino¹, Elisa Brilli¹

¹ PharmaNutra S.p.A., Pisa, Italia

² Veneto Institute of Molecular Medicine (VIMM), Padova, Italia

³ Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italia

⁴ Istituto di Chimica dei Composti Organometallici, ICCOM-CNR, Pisa, Italia

Razionale dello studio: Zinco Sucrosomiale® è un'innovativa formulazione a base di Zinco ossido (ZnO) associata ad una matrice di fosfolipidi e sucrestere che protegge lo Zn dall'ambiente acido dello stomaco e ne favorisce l'assorbimento e il trasporto intestinale. Lo scopo di questo studio è stato quello di caratterizzare l'assorbimento e la biodistribuzione di due differenti formulazioni di Zinco Sucrosomiale® (UltraZin® e UltraZin®Plus) in modelli *in vitro* ed *in vivo*.

Materiali e Metodi: UltraZin®, UltraZin®Plus e ZnO sono state testate nello studio di permeabilità *in vitro* in cellule CACO2 monolayer in transwell. Inoltre, è stato valutato il loro assorbimento nel sangue a diversi time points e la distribuzione in organi target dopo singola somministrazione 3 mg/kg via oral gavage in 36 topi C57BL/6.

Risultati: Lo studio di permeabilità *in vitro* ha evidenziato un aumento significativo della permeazione di UltraZin® Plus rispetto ZnO ($2,1 \times 10^{-5}$ vs $1,2 \times 10^{-5}$ cms⁻¹). La cinetica di assorbimento *in vivo* ha mostrato un differente andamento per le tre formulazioni, con concentrazioni significativamente più elevate nei trattamenti di UltraZin® e UltraZin®Plus 4h post-trattamento rispetto al ZnO (2,52; 2,74; 1,16 µg/mL rispettivamente). La distribuzione tissutale invece ha evidenziato un incremento significativo delle concentrazioni di Zn nel rene, cervello e milza a seguito della somministrazione di UltraZin® e UltraZin®Plus rispetto a ZnO.

Conclusioni: Zinco sucrosomiale® è una valida alternativa ai comuni sali di zinco per migliorare l'efficacia della sua integrazione nell'uomo.



INTEGRAZIONE ALIMENTARE A BASE DI BUTIRRATO IN SOGGETTI CON STEATOSI EPATICA E SINDROME METABOLICA: STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO CONTROLLATO CON PLACEBO

Valentina Di Micoli, Marina Giovannini, Federica Fogacci, Elisa Grandi, Claudio Borghi, Arrigo F.G. Cicero

Unità di ricerca sull'ipertensione e il rischio cardiovascolare, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Italia

Razionale dello studio: Miglioramento del Fatty Liver Index (FLI) e del quadro lipidico plasmatico in soggetti affetti da steatosi epatica non alcolica (NAFLD) con integrazione a base di butirrato

Materiali e Metodi: Studio clinico randomizzato (doppio cieco controllato con placebo a gruppi paralleli) su 50 soggetti caucasici con NAFLD. I soggetti sono stati randomizzati ad assumere un alimento a fini medici speciali contenente butirrato di calcio (500 mg/compressa), gluconato di zinco (zinco 5 mg/compressa) e vitamina D3 (500 UI/compressa), o un placebo per 3 mesi.

Risultati: In entrambi i gruppi è stata osservata una riduzione significativa dei livelli plasmatici di colesterolo totale (TC) e trigliceridi (TG) alla visita di randomizzazione rispetto alla visita

di pre-esecuzione ($p < 0,05$). Dopo l'integrazione, FLI è migliorato significativamente rispetto ai valori basali ($p < 0,05$) e rispetto al gruppo placebo ($p < 0,05$); anche Hepatic Steatosis Index (HSI) è migliorato significativamente rispetto ai valori basali ($p < 0,05$). Dopo il trattamento attivo, TC, TG e gGT sono migliorati significativamente rispetto al basale ($p < 0,05$), TC e TG sono migliorati anche rispetto al gruppo placebo ($p < 0,05$). Nel gruppo placebo, i parametri epatici sono rimasti invariati dopo il trattamento; solo la TG è migliorata significativamente rispetto al basale ($p < 0,05$).

Conclusioni: La formulazione a base di butirrato ha migliorato FLI e il quadro lipidico plasmatico nei soggetti affetti da steatosi epatica e sindrome metabolica.

PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DELLE ACQUE DI VEGETAZIONE DERIVANTI DALLA PRODUZIONE DELL'OLIO EXTRAVERGINE D'OLIVA

Maria Digiacomo^{1,2}, Doretta Cuffaro^{1,2}, Andrea Bertolini³, Alessandro Saba³, Simone Bertini¹, Daniela Gabbia⁴, Sara De Martin⁴, Ana Margarida Silva⁵, Francisca Rodrigues⁵, Marco Macchia^{1,2}

¹ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Italia

² Centro Interdipartimentale di Ricerca Nutraceutica e Alimentazione per la Salute dell'Università di Pisa, Italia

³ Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa, Italia

⁴ Dipartimento di Scienze Farmaceutiche e Farmacologiche, Università di Padova, Italia

⁵ REQUIMTE/LAQV, ISEP, Polytechnic Institute of Porto, Portogallo

Razionale dello studio: L'olio extravergine di oliva (EVOO) è noto per i suoi effetti benefici per la salute, in gran parte dovuti alla presenza di polifenoli. La produzione di EVOO ha un grande impatto sulla sostenibilità ambientale a causa della complessa gestione e dello smaltimento dei sottoprodotti, quali le acque di vegetazione (OMWW). Negli ultimi anni la nostra ricerca è stata incentrata sullo studio delle OMWW come fonte di polifenoli e quindi sulla loro valorizzazione dal punto di vista nutraceutico.

Materiali e Metodi: Attraverso analisi HPLC e LC-MS/MS è stato caratterizzato il profilo polifenolico degli estratti di OMWW. Sono state studiate le proprietà antiradicaliche *in vitro* degli estratti nei confronti delle specie radicaliche DPPH, ABTS, O²⁻ e HOCl. Inoltre, è stato valutato l'effetto antinfiammatorio, attraverso l'inibizione degli enzimi ciclossigenasi

(COX) e in studi cellulari su macrofagi THP-1, mediante immunocitochimica.

Risultati: Gli estratti di OMWW hanno mostrato un elevato contenuto di polifenoli, in particolare oleaceina e idrossitirosolo e un'azione antiradicalica con valori di IC₅₀ inferiori a 1 mg/mL, per DPPH e ABTS e inferiori a 134 µg/mL per O²⁻ e HOCl. Inoltre, gli estratti di OMWW hanno esibito una buona capacità inibitoria verso le COX (IC₅₀ COX-2 = 0.08 mg/mL) mentre nel modello cellulare dei macrofagi THP-1, hanno dimostrato di aumentare l'espressione di marker antiinfiammatori.

Conclusioni: gli estratti di OMWW sono risultati essere una fonte interessante di polifenoli con proprietà antiradicaliche e antinfiammatorie.

CARATTERIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTINFIAMMATORIA DI UN ESTRATTO ALCOLICO DI RADICI AEROPONICHE DI *CANNABIS SATIVA* VAR. KOMPOLTI (APEX) IN MODELLI CELLULARI

Sabrina Donati Zeppa^{1*}, Fabio Ferrini¹, Alessia Bartolacci¹, Daniele Fraternali¹, Giancarlo Verardo², Vilberto Stocchi³, Piero Sestili¹

¹ Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università di Urbino "Carlo Bo", Urbino, Italia

² Dipartimento di Scienze Agroalimentari Ambientali e Animali, Università di Udine, Udine, Italia

³ Dipartimento di Promozione delle Scienze Umane e della Qualità della Vita, Università San Raffaele, Roma, Italia

Razionale dello studio: Valutare le proprietà antinfiammatorie dell'estratto etanologico di radici aeroponiche di *Cannabis sativa* var. Kompolti (APEX) su cellule di adenocarcinoma coloretale umano (Caco-2).

Materiali e Metodi: L'estratto alcolico delle radici di *C. sativa* è stato caratterizzato utilizzando la gascromatografia. L'attività antinfiammatoria dell'estratto a diverse concentrazioni è stata valutata su cellule Caco-2 sottoposte a stimolazione infiammatoria (LPS 1 µg/ml), attraverso

so saggio di Griess, MTT ed analisi di espressione genica.

Risultati: I principali costituenti bioattivi delle radici di *C. sativa* sono stati caratterizzati mediante GC-MS. Le cellule Caco-2 sottoposte a stimolo infiammatorio con LPS e trattate con l'estratto di *C. sativa* mostrano una riduzione dell'espressione genica di iNOS, ICAM, IL-1β e TNF-α.

Conclusioni: APEX mostra un'azione antinfiammatoria nel modello cellulare Caco-2 sottoposte a stimolo infiammatorio con LPS.

LA SUPPLEMENTAZIONE DI SODIO BUTIRRATO MIGLIORA L'OUTCOME CLINICO E LA QUALITÀ DI VITA DEI PAZIENTI CON INFIAMMAZIONE CRONICA INTESTINALE MODULANDO IL MICROBIOTA: RISULTATI DI UNO STUDIO CLINICO MONOCENTRICO, RANDOMIZZATO E CONTROLLATO CON PLACEBO

S. Facchin¹, M. Calgaro², M. Pandolfo², B. Barberio¹, F. Zingone¹, N. Vitulo¹, E.V. Savarino¹

¹ University of Padua, Surgical, Oncology and Gastroenterology, Padua, Italy,

² University of Verona, Department of Biotechnology, Verona, Italy

Razionale dello studio: Abbiamo condotto uno studio mirato ad indagare i cambiamenti nella composizione del microbioma indotti dal trattamento con butirrato di sodio microincapsulato (BML) nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale (IBD) e a determinarne l'impatto sull'attività della malattia.

Metodi: 140 pazienti con IBD (n=60 con morbo di Crohn, CD e n=80 con colite ulcerosa, UC). Somministrazione orale di BLM per 3 mesi, in aggiunta alla terapia convenzionale. I campioni fecali sono stati analizzati tramite sequenziamento 16S e analisi della calprotectina fecale (CF). L'attività clinica della malattia è stata valutata utilizzando l'Indice di Harvey Bradshaw (HBI) per il CD e il punteggio parziale di Mayo (pMS) per l'UC, la qualità della vita è stata valutata utilizzando il questionario IBDQ-32 e

l'aderenza alle raccomandazioni dietetiche è stata valutata prima e dopo il trattamento.

Risultati: Sono stati identificati due principali enterotipi sia nei CD che UC. Il BLM ha avuto un effetto più pronunciato sull'Ent 1, aumentando i taxa associati al benessere intestinale e all'immunomodulazione, mentre i taxa associati all'infiammazione intestinale sono diminuiti. Dopo il trattamento, l'IBDQ-32 è migliorato sia nel CD (170 vs 184 p <0.001) che nell'UC (185 vs 195 p=0.003), così come nei CD: il rapporto F/B (0.31 vs 0.69 p= 0.039), CF(p=0.047) e l'HBI (p=0.013), mentre negli UC il miglioramento è stato evidenziato per la CF(p=0.09) con un effetto lieve.

Conclusioni: BLM ha migliorato significativamente gli esiti clinici e la qualità della vita negli IBD.



POTENZIALE EFFETTO OSTEOGENICO DI UNA MISCELA A BASE DI ACIDI GRASSI CETILATI

Chiara Falcicchia, Clara Miglietta, Germano Tarantino, Elisa Brilli

Pharmanutra SpA, Pisa, Italia

Razionale dello studio: Diversi studi hanno dimostrato come i lipidi svolgono un ruolo importante nel metabolismo osseo, suggerendo una relazione tra essi e la biomineralizzazione. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare il potenziale osteogenico di acidi grassi cetilati (CFAs) sia in cellule staminali mesenchimali umane (hMSCs) che in un modello animale di frattura femorale.

Materiali e Metodi: Nelle hMSCs citotossicità e differenziamento osteogenico, sono stati valutati mediante il saggio MTT e la quantificazione dei depositi di calcio grazie alla colorazione con sale di Alizarina. Gli animali con frattura del femore, sono stati trattati per 16 settimane con CFAs o con il placebo e, a diversi time point, sono stati quantificati le dimensioni della frattura ed il volume osseo attraverso la tomografia computerizzata (μ CT).

Risultati: hMSCs, trattate con CFAs allo 0,5%, hanno mostrato vitalità del 104%. Dopo 18 giorni di trattamento, è stato osservato un aumento significativo dei depositi di calcio nelle colture trattate con CFAs (2.72 ± 0.2) rispetto al controllo (0.48 ± 0.2) mantenuto fino a 28 giorni (Ctrl 2.98 ± 0.2 ; CFA 6.27 ± 0.2). Inoltre, *in vivo*, dopo 4 settimane di trattamento, il gruppo trattato con CFAs ha mostrato un significativo aumento del volume osseo rispetto al gruppo di controllo con una differenza tra le medie del $59.75 \pm 16.73\%$.

Conclusioni: La miscela di CFAs si è dimostrata efficace nel promuovere il differenziamento osteogenico delle hMSCs *in vitro* e nel migliorare la guarigione delle fratture ossee *in vivo* dopo sole 4 settimane di trattamento.

STUDIO DEGLI EFFETTI DI ESTRATTI DI TARASSACO (TARAXACUM OFFICINALE) E DI COMPOSTI ISOLATI SUI MECCANISMI COINVOLTI NELL'OMEOSTASI DEL COLESTEROLO

Irene Ferrarese¹, Maria Giovanna Lupo², Ilaria Rossi¹, Giorgia Marodin¹, Pietro Allegrini³, Antonella Riva³, Nicola Ferri^{2,4}, Stefano Dall'Acqua¹

¹ Department of Pharmaceutical and Pharmacological Sciences, University of Padova, 35131 Padova, Italy

² Department of Medicine-DIMED, University of Padua, 35128 Padova, Italy

³ Indena Spa, 20139 Milano, Italy

⁴ Veneto Institute of Molecular Medicine (VIMM), 35129 Padova, Italy

Razionale dello studio: L'uso di composti naturali quali monacoline può essere associato ad effetti indesiderati. Sono in fase di ricerca nuovi nutraceutici con attività ipolipemizzante. In questo studio sono stati valutati gli effetti di due estratti di radice di tarassaco e dei composti isolati, triterpeni e fitosteroli, sui diversi meccanismi coinvolti nell'omeostasi del colesterolo.

Materiali e Metodi: Dalla macerazione delle radici di tarassaco si sono ottenuti due estratti. I composti sono stati isolati con un sistema HPLC preparativa. Utilizzando una linea cellulare di epatocarcinoma umano, Huh7, o una di carcinoma di colon umano, Caco-2, sono stati valutati l'espressione del recettore delle LDL (LDLR), di PCSK9, del trasportatore NPC1L1, il contenuto intracellulare di colesterolo e l'uptake delle LDL.

Risultati: La frazione TF8 e i composti taraxasterolo e β -amirina aumentano l'espressione di LDLR e di PCSK9. Gli estratti e TF8 riducono il contenuto di colesterolo intracellulare ($0.28-0.30-0.37$ μ l/ml). L'estratto in etile acetato aumenta (1887 MFI) l'uptake delle LDL. Gli estratti, TF8, stigmasterolo e α -amirina riducono l'espressione proteica del trasportatore NPC1L1.

Conclusioni: Gli estratti di tarassaco e i suoi costituenti potrebbero agire inibendo la sintesi del colesterolo da un lato, dall'altro inibendo l'assorbimento intestinale del colesterolo, risultando potenzialmente utili per il controllo della colesterolemia. Il tarassaco potrebbe essere un nuovo candidato come nutraceutico nella gestione della dislipidemia agendo attraverso diversi meccanismi d'azione.

UN PASSAGGIO DI MEMBRANA PER LA FORMA ATTIVA DELLA VITAMINA B6

Gianpiero Garau^{1,2,3}, Francesco Margheriti³, Sara Chiarugi³, Maico Polzella¹

¹ Laboratori ALIVEDA srl, Viale Karol Wojtyła 19, 56042 Crespina, Pisa, Italia

² Istituto Italiano di Tecnologia (IIT@NEST), P. San Silvestro 12, 56124 Pisa, Italia

³ Laboratorio NEST, Scuola Normale Superiore, 56124 Pisa, Italia

Razionale dello studio: La disponibilità della forma attiva della Vitamina B6 (cofattore PLP, piridossal-5'-fosfato) all'interno dei compartimenti subcellulari (es. mitocondrio) è essenziale per la salute umana. Tuttavia, il traffico del PLP attraverso le membrane cellulari non è stato ancora del tutto chiarito, così come i suoi risvolti terapeutici.

Materiali e Metodi: Il lavoro ha utilizzato bioassays in vitro e studi su modelli animali per l'identificazione e la validazione del target, e metodologie di cristallografia a raggi X con luce di sincrotrone e microscopia elettronica per caratterizzare ed approfondire il meccanismo molecolare del processo di trasporto.

Risultati: I risultati ci hanno portato alla scoperta del mecca-

nismo per mezzo del quale la forma attiva (carica) della B6 può attraversare direttamente le membrane cellulari dell'intero organismo, e raggiungere al loro interno i comparti intracellulari. Il PLP ha affinità sub- μ M per il trasportatore di membrana (NAPE-PLD), ed il processo viene modulato da acidi biliari e microbiota. A conferma della sua importanza, alterazioni al passaggio si associano a rilevanti disordini neuronali e vascolari nei modelli animali. Composti che si sostituiscono specificatamente al PLP nell'interazione promuovono curativi effetti farmacologici in vivo.

Conclusioni: Il nostro studio sul trasporto-mediato del PLP contribuisce a razionalizzare gli effetti cardiovascolari e neurologici legati all'assunzione della vitamina B6. Un passaggio innovativo per la nutraceutica ed ai suoi obiettivi medici.

COME L'INTEGRATORE ALIMENTARE 22.22 NEW CELL CODE® PUÒ AIUTARE A PRESERVARE L'OMEOSTASI: UNO STUDIO IN VITRO

Chiara Gerbino¹, Valentina Bordano¹, Valentina Boscaro¹, Stefania Pizzimenti², Marie Angele Cucci², Patrizia Rubiolo¹, Arianna Marengo¹, Margherita Gallicchio¹, Simona Spampinato¹, Arianna Carolina Rosa¹, Michela Giuliano³, Antonio Germano³, Omar Duò³, Chiara Dianzani¹, Elisa Benetti¹

¹ Dipartimento di Scienza e Tecnologia del Farmaco, Università di Torino, Italia

² Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Italia

³ ACFP srl, Via Druento 46, San Gillio, Torino, Italia

Razionale dello studio: Valutare la capacità dell'integratore 22.22 New cell code® (22.22® di ACFP; coenzima Q10; spermidina; D-ribosio; resveratrolo; fosfatidilserina; griffonia estratto secco [*Griffonia simplicifolia* (DC.) Baill] seme; estratto secco di bacopa [*Bacopa monnieri* (L.) Wettst] erba; vit B1, B2, B3, B5, B6, B9, B12, C, E, selenio, zinco) di preservare l'omeostasi cellulare modulando le funzioni dei macrofagi, l'adesione dei granulociti alle HUVEC e lo stress ossidativo.

Materiali e Metodi: Macrofagi derivati da THP-1 sono stati polarizzati a M₁ o M₂. La tossicità di 22.22® è stata valutata tramite MTT; la migrazione dei macrofagi mediante saggio della camera di Boyden; l'espressione proteica di COX2 con western blot; il rilascio di IL1 β tramite ELISA; la piroptosi mediante saggio LDH in cellule attivate da LPS/ATP e lo stress ossidativo median-

te dosaggio DCF-DA nelle HDF e L929. Gli estratti cellulari sono stati anche analizzati mediante UHPLC-MS e GC-MS (dopo derivatizzazione BSTFA). La significatività statistica è stata valutata mediante ANOVA con post-hoc test di Bonferroni.

Risultati: L'integratore induce la migrazione degli M₂ ma riduce quella degli M₁ ($p < 0,05$ da 1:500). Il pretrattamento con 22.22® (24h) riduce l'espressione di COX2 ($p < 0,05$) e il rilascio di IL1 β ($p < 0,01$ da 1:1000) indotte da LPS, ma non ha effetti significativi sulla piroptosi. 22.22® riduce l'adesione dei granulociti alle HUVEC ($p < 0,05$ da 1:750) indotta da TNF α e lo stress ossidativo indotto da H₂O₂ nei fibroblasti ($p < 0,01$ da 1:500).

Conclusioni: L'integratore può avere effetti benefici nel contrastare la risposta infiammatoria e lo stress ossidativo.



MANGIARE SANO OLTRE I CEREALI INTEGRALI. APPROFONDIMENTI SULLE ASSOCIAZIONI TRA QUALITÀ DELLA DIETA E PARAMETRI EMODINAMICI PERIFERICI E CENTRALI NELLA COORTE DEL BRISIGHELLA HEART STUDY

Marina Giovannini¹, Federica Fogacci¹, Sergio D'Addato^{1,2}, Elisa Grandi^{1,2}, Claudio Borghi^{1,2}, Arrigo F.G. Cicero^{1,2}
per conto del Brisighella Heart Study Group

¹ Centro di Ricerca Ipertensione e Rischio Cardiovascolare, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italia

² Unità di Medicina Interna Cardiovascolare, Dipartimento di Patologia Cardiaca, Toracica, Vascolare, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Italia

Razionale dello studio: Sebbene i cereali integrali abbiano effetti protettivi ben noti contro lo sviluppo di malattie cardiometaboliche, gli alimenti integrali sono scarsamente consumati dalla popolazione generale. Lo scopo del nostro studio è stato quello di stabilire, a livello di popolazione, l'impatto vascolare di un basso apporto di alimenti integrali.

Materiali e Metodi: Dalla coorte iniziale del Brisighella Heart Study, abbiamo identificato un campione di 1503 individui, tra cui 720 uomini (47,9%) e 783 donne (52,1%), che consumavano in gran parte prodotti a base di cereali raffinati. La qualità della dieta è stata stimata attraverso lo Short Healthy Eating Index (sHEI).

Risultati: La qualità della dieta stimata con lo Short Healthy Eating Index (sHEI) ha evidenziato che le donne risultano avere un modello alimentare complessivamente più sano rispetto agli uomini (44,1±8,5 contro 36,3±8,1, P<0,001). Lo svilup-

po di un modello di regressione lineare multipla aggiustato per età e pressione arteriosa (BP) ha rilevato che la velocità dell'onda del polso carotideo-femorale (cfPWV) è stata significativamente prevista negli uomini dalla velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR, B= -0,148, intervallo di confidenza al 95% (CI) -0,259 - -0,038, P<0,001), dall'acido urico (SUA, B= 0,220, IC 95% 0,095 - 0,320, P= 0,001) e dalla qualità della dieta stimata con lo sHEI (B= -0,231, IC 95% -327 - -0,089, P<0,001). Nelle donne è stata prevista da eGFR (B= -0,152, IC 95% -0,266 - -0,052, P<0,001), dall'indice di massa corporea (BMI, B= 0,174, IC 95% 0,111 - 0,331, P= 0,002), dal SUA (B= 0,278, IC 95% 0,158 - 0,354, P<0,001) e sHEI (B= -0,218, IC 95% -308 - -0,115, P<0,001).

Conclusioni: In definitiva, un basso punteggio sHEI è stato un predittore significativo di rigidità arteriosa anche in una coorte di popolazione con un elevato consumo di prodotti a base di cereali raffinati.

OTTIMIZZAZIONE DELL'ESTRAZIONE E DELL'ANALISI DI PROCIANIDINE DA ERBE MEDICINALI DI INTERESSE NUTRACEUTICO

Niloufar Keivani, Vincenzo Piccolo, Adua Marzocchi, Maria Maisto, Gian Carlo Tenore, Vincenzo Summa

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, via Domenico Montesano 49, 80131 Napoli, Italia

Razionale dello studio: Le erbe medicinali sono una fonte di composti bioattivi come le procianidine. Tali composti sono caratterizzati da attività biologiche con effetti benefici in diversi stati patologici. Lo sviluppo di protocolli di estrazione ottimizzati consentono una valutazione del profilo chimico e della bioattività. Tali studi esplorano il significativo potenziale nutraceutico.

Materiali e metodi: L'analisi qualitativa e quantitativa del profilo procianidinico di sette erbe medicinali è stata effettuata mediante analisi HPLC-HESI-MS/MS e HPLC-FLD. Il metodo è stato ottimizzato e validato in conformità con le linee guida ICH. Il protocollo estrattivo è stato validato mediante la valutazione del recovery (%) e dell'effetto matrice (%). L'attività antiossidante è stata determinata tramite i saggi spettrofotometrici DPPH, ABTS e FRAP.

Risultati: Il protocollo estrattivo è stato ottimizzato, ottenendo una resa quantitativa di estrazione delle procianidine con valori di recovery % prossimi al 100%. Tra le matrici analizzate, l'estratto di semi di *Paullinia cupana* Kunth, ottenuto con la miscela di H₂O/MeOH al 39.5:59.5% con 1% di acido formico, ha mostrato un alto contenuto polifenolico di circa 90 mg di procianidine/g matrice secca ed un'attività antiossidante di 355.1 ± 26.4 (ABTS) e 159.2 ± 28.8 μmol (FRAP) equivalenti di Trolox/g matrice secca.

Conclusioni: I metodi di estrazione ed analisi sviluppati sono risultati efficaci per la profilazione delle procianidine da erbe medicinali, fornendo le basi per ulteriori studi per investigarne il potenziale nutraceutico.

I COMPOSTI BIOATTIVI DEL CASTAGNO E DEL CARRUBO MODULANO LA FUNZIONALITÀ MITOCONDRIALE IN UN MODELLO IN VITRO DI ASTROCITOMA UMANO

Alfonsina La Mantia¹, Irina Naletova², Marianna Flora Tomasello², Rosaria Acquaviva¹, Antonino Liuzzo³, Claudia Di Giacomo¹, Barbara Tomasello¹

¹ Dipartimento di Scienze del Farmaco e della Salute, Università di Catania, Italia

² Istituto di Cristallografia, CNR, Catania, Italia

³ Farmabarocco srl, Scicli, Ragusa, Italia

Razionale dello studio: La funzionalità ed il metabolismo mitocondriale sono cruciali per le esigenze metaboliche delle cellule proliferanti tumorali che utilizzano la glicolisi come principale via metabolica, producendo livelli alti di ROS mitocondriali. La disfunzione mitocondriale nei tumori coinvolge anche le proteine della famiglia Bcl-2 che regolano l'apoptosi mitocondriale. Questo studio ha valutato gli effetti dell'estratto nutraceutico a base di tannini di castagno e frutto di carrubo, ricco in ellagitannini, polifenoli e flavonoidi, sulla funzionalità mitocondriale e il metabolismo energetico.

Materiali e metodi: la disfunzione mitocondriale ed il potenziale anti-tumorale del nutraceutico sono stati testati *in-vitro* mediante saggi biochimici, citofluorimetrici e di attività enzimatica su cellule umane di astrocitoma (132N1).

Risultati: L'estratto ha influenzato in modo dose- e tempo-dipendente la vitalità cellulare e la funzionalità mitocondriale riducendo l'attività della succinato-deidrogenasi ed il potenziale di membrana ($\Delta\Psi=55\%$ vs ctrl) associate all'iperproduzione di ROS mitocondriali (fold >1,5). Inoltre l'estratto ha inibito del 36% l'attività della lattico-deidrogenasi. Il danno ossidativo dei mitocondri e l'alterazione del metabolismo glicolitico tumorale hanno downregolato del 62% la proteina anti-apoptotica Bcl-2.

Conclusioni: Questi dati preliminari indicano che i bioattivi del carrubo e del castagno contenuti nell'estratto nutraceutico esplicano il loro potenziale anti-tumorale agendo sul metabolismo energetico nel modello in vitro di tumore cerebrale.

APPROCCI NUTRACEUTICI E SARCOPENIA: EFFETTI BENEFICI DI FORMULAZIONI INNOVATIVE A BASE DI AMMINOACIDI RAMIFICATI IN UN MODELLO MURINO DI INVECCHIAMENTO

Brigida Boccanegra¹, Roberta Lenti¹, Paola Mantuano¹, Elena Conte¹, Gianluca Bianchini², Ornella Cappellari¹, Lisamaura Tulimiero¹, Michela De Bellis, Antonietta Mele¹, Antonella Liantonio¹, Marcello Allegretti², Andrea Aramini², Annamaria De Luca¹

¹ Sezione di Farmacologia, Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia

² Research & Early Development, Dompé farmaceutici S.p.A., L'Aquila, Italia

Razionale dello studio: La sarcopenia, intesa come perdita di massa e funzionalità muscolare, è una delle cause di fragilità nei soggetti anziani ed è dovuta ad alterazioni della proteostasi, del metabolismo e dell'omeostasi del calcio. La dieta e l'uso di nutraceutici sono possibili approcci per gestire la sarcopenia.

Materiali e Metodi: Abbiamo testato i potenziali benefici di formulazioni orali a base di amminoacidi ramificati (BCAA) in un modello murino di invecchiamento. Miscela a base di BCAA da soli o con L-alanina in forma di due equivalenti (2ALA) o dipeptide (Di-ALA) sono state somministrate per 12 settimane in acqua da bere a topi maschi C57BL/6J di 17 mesi d'età.

Risultati: Gli effetti sono stati valutati su parametri *in/ex vivo* vs. topi adulti. In vivo, le miscele BCAA+2ALA/Di-ALA hanno miglio-

rato la funzione (*torque*) e il volume ecografico dei muscoli flessori plantari della zampa posteriore (*recovery score*, $RS\geq 20\%$). *Ex vivo* è stato osservato un aumento del diametro delle miofibre nei muscoli gastrocnemio (GC) e soleo (SOL) dei topi trattati ($RS\geq 69\%$), nonché un incremento di forza isometrica ($RS\geq 20\%$) e di proteina mTOR ($RS\geq 65\%$) nel SOL. I BCAA, in particolare con 2ALA, hanno inoltre contrastato l'alterazione del meccanismo dello SOCE nonché l'aumento della concentrazione di Ca^{2+} a riposo nel muscolo *flexor digitorum brevis* e l'alterata espressione di geni e proteine d'interesse (SERCA1, RyR1, MG29, MG53) nel muscolo GC.

Conclusioni: Questi dati supportano il potenziale degli integratori a base di BCAA nel contrastare il danno muscolare da sarcopenia.



IMPATTO DELLA DIETA PRIVA DI GLUTINE NON NECESSARIA SUL MICROBIOTA INTESTINALE DEI SOGGETTI SANI: ESCLUSIONE DEL GLUTINE NON CONTROLLATA VS. CONTROLLATA

Lisa Lungaro¹, Anna Costanzini¹, Francesca Manza¹, Nicola Segata², Federica Pinto², Michal Puncochár², Francesco Asnicar², Federica Armanini², Fabio Caputo¹, Antonio Carroccio³, Pasquale Mansueto³, Aurelio Seidita³, Antonio Calabrò⁴, Duccio Cavalieri⁵, Umberto Volta⁶, Roberto De Giorgio¹, Giacomo Caio^{1,7}

¹ Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università di Ferrara, Ferrara, Italia

² Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata, Università di Trento, Trento, Italia

³ Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche (DIMIS), Università di Palermo, Palermo, Italia

⁴ Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche "Mario Serio", Università di Firenze, Firenze, Italia

⁵ Dipartimento di Biologia, Università di Firenze, Firenze, Italia

⁶ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italia

⁷ Mucosal Immunology and Biology Research Center, Massachusetts General Hospital-Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Razionale dello studio: La dieta senza glutine (DSG) nei soggetti sani è spesso reputata una pratica salutistica/disintossicante. Tuttavia, una DSG inappropriata può alterare il microbiota con ripercussioni potenzialmente negative sulla salute intestinale. L'obiettivo dello studio è determinare se una DSG con supervisione nutrizionale (N-DSG) sia meno dannosa sul microbiota intestinale di quella senza controllo nutrizionale (S-DSG).

Materiali e Metodi: 36 soggetti sani (SS) sono stati randomizzati a S-DSG (n=23, 35±14 anni) o a N-DSG (n=13, 29±12; con il 60% dell'assunzione giornaliera di carboidrati). Sono stati raccolti 144 campioni fecali al giorno 0, 3, 7 e 30 di DSG, sequenziati con metagenomica shotgun e profilati tramite bioBAkery3. MetaPhlan 4.0 e HUMAnN 3.0 hanno fornito l'analisi tassonomica e funzionale. Sono state calcolate

α-diversità/indice di Shannon (IS) e abbondanze relative (AR).

Risultati: L'IS non cambia tra i gruppi, ma varia significativamente l'AR delle specie (14 nei S-DSG e 10 nei N-DSG). Si è osservata una diminuzione di *Bifidobacterium longum* (associato al metabolismo dei carboidrati complessi e con effetti immunomodulatori) e *Candidatus Cibionibacter quicibialis* (q<0.05), senza differenze tra N- vs. S-DSG. *Dorea longicatena* e *Anaerobutyricum hallii*, butirrato-produttori, diminuiscono nei S-DSG.

Conclusione: Sia S- che N-DSG evocano effetti negativi sulla AR del microbiota intestinale di SS con riduzione del metabolismo dei carboidrati e di butirrato. Nei SS, pertanto, la DSG non va incoraggiata perché può minare la salute intestinale.

SEMI DI RAPA CATOZZA NAPOLETANA (BRASSICA RAPA L. VAR. RAPA DC.) COME FONTE NATURALE DI GLUCOSINOLATI: MOLECOLE CON POTENZIALE NUTRACEUTICO ANTIPERTENSIVO

Maria Maisto, Vincenzo Piccolo, Adua Marzocchi, Vincenzo Summa, Gian Carlo Tenore

Dipartimento di Farmacia, Napoli, Italia

Razionale dello studio: I glucosinolati (GSLs) sono metaboliti secondari anionici contenenti zolfo, tipici delle Brassicaceae. Metabolizzati dalla mirosinasi, una tioglucosidasi presente a livello vegetale, rilasciano H₂S, un potente vasodilatatore. Lo scopo principale di tale lavoro è lo sviluppo di una metodica estrattiva-mirosinasi indipendente che possa permettere un'estrazione esaustiva dei GSLs da semi di rapa Catozza Napoletana, per la formulazione di nutraceutici con potenziale antipertensivo.

Materiali e Metodi: Per l'ottimizzazione dell'estrazione dei GSLs sono state provate due miscele, acquosa ed idroalcolica combinata con cicli di trattamenti termici e/o di liofilizzazione al fine di disattivare la mirosinasi. La composizione quali/quantitativa degli estratti è stata valutata mediante HPLC-HESI-MS/MS,

ed il loro potenziale antipertensivo assestato mediante analisi del rilascio H₂S in vitro ed effetto vasorilassante su sistemi ex-vivo di anelli di aorta murini.

Risultati: Il trattamento termico a 80°C per 40 minuti in miscela idroalcolica ha fornito la resa più alta in GSLs, la cui profilazione HPLC-HESI-MS/MS ha portato all'identificazione di 18 GSLs e alla quantificazione di 12 di essi. L'estratto etanolic (10 mg/ml) è risultato il più efficace nel rilasciare H₂S (9mM) e nell'indurre una vasodilatazione negli anelli aortici precontratti registrando un rilassamento del 75% (p < 0.0001).

Conclusioni: Il metodo sviluppato si è dimostrato efficace per l'estrazione esaustiva di GSLs utile per lo sviluppo di nutraceutici per il management dell'ipertensione.



LA METABOLOMICA MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (NMR): UN VALIDO APPROCCIO PER CONOSCERE IL POTERE SALUTISTICO DEI PRODOTTI NUTRACEUTICI

Carmen Marino, Enza Napolitano, Maria D'Elia, Luca Rastrelli, Anna Maria D'Ursi

Department of Pharmacy, University of Salerno, Via Giovanni Paolo II, 132, 84084 Fisciano, Italy

Razionale: Gli integratori alimentari stanno sempre più assumendo rilevanza quali strumenti utili a supporto della salute. Nonostante ciò, lo sviluppo di un prodotto nutraceutico dal potere salutistico definito necessita di innumerevoli e costosi test biologici. A causa della necessità di limitare i costi, questo spesso si traduce nella produzione di prodotti con scarsa validazione scientifica.

La validazione dell'attività del prodotto mediante approccio metabolomico cellulare presenta l'enorme vantaggio di ottenere con un singolo test una pleora di informazioni relative agli effetti che il prodotto può esercitare su tutti i distretti dell'organismo e i pathways biochimici che li regolano.

Materiali e metodi: In questo studio l'estratto polare secco derivante dalle cellule trattate con l'estratto sono sonicate e il mezzo vengono diluiti in un opportuno buffer con solventi deuterati per l'acquisizione allo spettrometro NMR 600MHz. Gli spettri

vengono analizzati per attribuire la corrispondenza dei metaboliti ai picchi, quantizzati ed interpretati con approcci bioinformatici.

Risultati: L'analisi metabolomica NMR mediante un approccio di tipo *untargeted* viene utilizzato per identificare e quantizzare i metaboliti piccole molecole <1000 Da. Utilizzando metodiche di analisi multivariata che si avvalgono dell'utilizzo di Machine Learning, nonché di approcci transomici è possibile valutare contemporaneamente e con accuratezza tutti gli effetti più rilevanti che potenzialmente coinvolgono pathways biochimici energetici, aminoacidici, mitocondriali e di neurotrasmissione.

Conclusione: la metabolomica cellulare è un valido strumento per fornire un'istantanea dettagliata dell'azione dei prodotti nutraceutici sulla salute e per chiarirne il loro effetto, offre informazioni per approfondire meccanismi d'azione noti e per individuare nuovi.

POTENZIALE NUTRACEUTICO DI MICROGREENS DI RAVANELLO (*RAPHANUS SATIVUS L.*): EFFETTO DELLE CULTIVAR E DELLE CONDIZIONI DI CRESCITA SULLA PRODUZIONE DI COMPOSTI BIOATTIVI

Adua Marzocchi, Maria Maisto, Vincenzo Piccolo, Niloufar Keivani, Vincenzo Summa, Gian Carlo Tenore

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Razionale dello studio: I microgreens, note biofabbriche, sono giovani piante raccolte dopo la comparsa delle prime foglie vere (cotiledoni) e rappresentano sistemi sostenibili per la produzione di composti bioattivi ad elevate concentrazioni. Tale lavoro mira a massimizzare, variando le condizioni di crescita, le concentrazioni di glucosinolati, componenti bioattive presenti all'interno del ravanella, per formulazioni con potenziali applicazioni nutraceutiche.

Materiali e metodi: I microgreens sono stati coltivati in sistema idroponico e raccolti dopo 6, 9 o 12 giorni. Il titolo di GSL è stato valutato mediante analisi HPLC-HESI-MS-MS, mentre il titolo di polifenoli mediante analisi HPLC-DAD. L'attività antiossidante è stata testata mediante saggi DPPH e ABTS, il contenuto totale di polifenoli mediante saggio Folin-Ciocalteu e il conte-

nuto totale di antociani mediante saggio di variazione del pH.

Risultati: La resa massima di GSL è stata ottenuta dopo 9 giorni di coltivazione, in particolare il ravanella Saxa presentava il quantitativo maggiore di GSL totali (101.94 mg/g dw). Inoltre, mostrava una notevole attività antiossidante (DPPH: IC50 1.2 mg/mL; ABTS: IC50 0.67 mg/mL), un contenuto totale di polifenoli di 7.17 ± 0.29 mg di acido gallico equivalenti/g dw, ed un contenuto totale di antociani di 1.71 ± 0.58 mg di cianidin-3-glucoside equivalenti /g dw.

Conclusioni: I microgreens di ravanella possono presentare concentrazioni più alte e standardizzate di composti bioattivi rispetto alle piante mature, costituendo un'ottima risorsa per la produzione di nutraceutici.



LA SUPPLEMENTAZIONE CON ESTRATTO DI FOGLIE DI ULIVO (OLE) PER CONTRASTARE I SINTOMI DELLA MENOPAUSA: RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO CLINICO CONTROLLATO RANDOMIZZATO

Maria Imperatrice, Valeria Mastromartino

BioActor B.V., Maastricht, the Netherlands

Razionale: Durante la menopausa la riduzione dei livelli di estrogeno influenza negativamente molteplici aspetti della qualità della vita delle donne. L'estratto di foglie di ulivo (OLE) ha già dimostrato di migliorare i profili lipidici, di proteggere dalla perdita di massa ossea e di aiutare a contrastare dolori articolari e problemi di mobilità in precedenti studi controllati randomizzati. Lo scopo del nostro ultimo studio clinico è valutare l'effetto dell'integrazione di OLE su ulteriori problemi riscontrati durante la menopausa, quali l'alterazione della composizione corporea, i sintomi della menopausa e la qualità della pelle.

Materiali e Metodi: In uno studio clinico randomizzato, parallelo in doppio cieco, donne in menopausa hanno seguito una

supplementazione con 250 mg di OLE/die per 12 settimane. I sintomi della menopausa (Questionario MENQoL), la composizione corporea e la qualità della pelle (Elastina nel siero) sono stati misurati.

Risultati: Risultati preliminari mostrano che 12 settimane di supplementazione con OLE migliorano significativamente i sintomi della menopausa (MENQoL $p=0.027$), e presentano un'azione antiageing (Elastina nel siero $p=0.033$).

Conclusioni: OLE può aiutare le donne in menopausa contrastando gli effetti negativi della menopausa e svolgendo un'azione antiageing sulla pelle.

KAEMPFEROLO: UN NUOVO PROMETTENTE INIBITORE DELLA RNA POLIMERASI RNA-DIPENDENTE DEL SARS-COV-2

Alessandro Medoro, Mariano Intrieri, Tassadaq Hussain Jafar, Giovanni Scapagnini, Sergio Davinelli

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "V. Tiberio", Università degli Studi del Molise, Campobasso, Italia

Razionale dello studio: A seguito della pandemia causata dal SARS-CoV-2, la RNA polimerasi RNA-dipendente (RdRp), responsabile della replicazione del genoma virale, è emersa come un promettente target contro l'infezione. Nella ricerca di molecole con proprietà anti-RdRp, molti composti fitochimici bioattivi potrebbero rappresentare una fonte importante di molecole ottimizzate evolutivamente con proprietà antivirali.

Materiali e metodi: Abbiamo investigato, utilizzando un approccio *in vitro* e *in silico*, il potenziale inibitorio contro la RdRp di SARS-CoV-2 di diverse molecole fitochimiche, tra cui andrographolide, kaempferolo, resveratrolo e silibinina. Questi composti, sebbene strutturalmente diversi, sono tra le più note e studiate molecole del mondo vegetale con attività antivirale.

Risultati: Il kaempferolo ha mostrato una significativa inibizione *in vitro* dell'attività di RdRp mostrando un effetto dose-dipendente, con il massimo effetto a 10 μM ($10.75 \pm 2.62\%$ dell'attività residua di RdRp). Inoltre, abbiamo studiato il potenziale meccanismo di inibizione, valutando le interazioni di legame e la stabilità del complesso RdRp-kaempferolo tramite tecniche *in silico*. Abbiamo individuato una forte affinità di legame (-9.2 kcal/mol) e grande stabilità tra il kaempferolo e la regione catalitica di RdRp di SARS-CoV-2, tramite il legame con residui amminoacidici cruciali per l'attività dell'enzima (es. Asp618, Asp760 e Asp761).

Conclusione: Questi risultati forniscono nuove informazioni sulle proprietà antivirali del kaempferolo come inibitore della RdRp di SARS-CoV-2.



STUDIO DI UN ECOSISTEMA EDIBILE INNOVATIVO A BASE DI BRASSICACEE COME STRUMENTO CUSTOMIZZABILE PER VEICOLARE COMPOSTI BIOATTIVI A VALENZA NUTRACEUTICA: IL CASO DELLA *VITIS VINIFERA*

Stefania Morandini¹, Mariachiara Pucci^{1,2}, Emanuela Tirelli¹, Vlad Sebastian Popescu¹, Andrea Mastinu^{1,2}, Gregorio Peron¹, Giovanni Ribaudò¹, Alessandra Gianoncelli¹, Roberto Puglisi³, Graziella Bongioni³, Luca Cucchi⁴, Severino Corsini⁴, Marino Novello⁴, Silvia Cenadelli³, Daniela Uberti^{1,2}, Giulia Abate^{1,2}

¹ Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale, Università degli Studi di Brescia, Italia

² Centro di Ricerca NutriFunForHealth, Università degli Studi di Brescia, Italia

³ Istituto Sperimentale Italiano Lazzaro Spallanzani, Loc. La Quercia, CR, Rivolta d'Adda, 26027, Italia

⁴ Cibo-ci Agricolture startup, Montichiari, Italia

Razionale dello studio: Recentemente sono stati sviluppati prototipi di ecosistemi vegetali edibili a base di brassicacee, cresciuti su una matrice di germinazione customizzabile ed edibile, atta a veicolare nutraceutici. Il nostro studio si propone di verificare le proprietà antiossidanti del prodotto dopo la personalizzazione con un estratto derivante dalle foglie di *Vitis vinifera* L., materiale di scarto del settore vitivinicolo, valorizzando così un residuo in modo sostenibile.

Materiali e Metodi: I semi di *Brassica oleracea* var. *italica* L. sono stati germinati in una matrice edibile personalizzata con estratto di foglie di *Vitis vinifera* L., ottenuto tramite metodo Naviglio®. L'attività antiossidante dell'ecosistema edibile è stata testata a diversi time point mediante saggio DPPH, ORAC e su cellule SH-SY5Y, valutando anche l'attività dell'enzima catalasi.

Risultati: La spettrometria di massa ha confermato la presenza di catechine e procianidine nell'estratto di *Vitis vinifera* L. L'aggiunta dell'estratto alla matrice non ha alterato la crescita dei germogli di brassicacea. I test ORAC e DPPH hanno mostrato un significativo aumento dell'attività antiossidante. Gli studi in vitro su cellule SH-SY5Y hanno rilevato un incremento dell'enzima catalasi e una minore mortalità.

Conclusioni: Questo studio dimostra la possibilità di produrre ecosistemi vegetali edibili e customizzabili con composti nutraceutici utilizzando materiali di scarto in modo sostenibile. Futuri studi approfondiranno il potenziale del prodotto come veicolo sostenibile per composti nutraceutici bioattivi.

HIPPOPHAE RHAMNOIDE: EFFETTO SULL'ESPRESSIONE DELLE ACQUAPORINE IN CELLULE DI ADENOCARCINOMA DEL COLON-RETTO (HT-29), QUALE POSSIBILE MECCANISMO D'AZIONE ALLA BASE DELLA SUA PROPRIETÀ DI REGOLARIZZARE LA FUNZIONALITÀ INTESTINALE

Maria Vittoria Morone¹, Elisabetta Caiazzo², Daniele Giuseppe Buccato², Lorenza Francesca De Lellis², Hammad Ullah², Danaé S. Larsen³, Alessandra Baldi², Alessandro Di Minno^{2,4}, Armando Ialenti², Maria Daglia^{2,5}

¹ Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sez. Microbiologia e Microbiologia clinica, Università degli Studi "Luigi Vanvitelli", 80138 Napoli, Italia

² Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli Federico II, 80131 Napoli, NA, Italia

³ Scuola di Scienze Chimiche, Università di Auckland, Auckland 1010, Nuova Zelanda

⁴ CEINGE – biotecnologie avanzate, 80131 Napoli, Italia

⁵ Centro di ricerca internazionale per la nutrizione e la sicurezza alimentare, Università di Jiangsu, Zhenjiang 212013, Cina

Razionale dello studio: I problemi gastrointestinali, tra cui l'alterata motilità intestinale (costipazione e diarrea), spesso dovuti ad abitudini di vita e dieta non corretti, rappresentano disturbi comuni che colpiscono gran parte della popolazione. Tra i rimedi utilizzati, oltre alla modifica delle abitudini alimentari, c'è l'utilizzo di farmaci lassativi. Tuttavia il trattamento a lungo termine con questi ultimi può provocare effetti collaterali. Pertanto abbiamo focalizzato la nostra ricerca su un estratto di *Hippophae rhamnoides* (*Elaeagnaceae* - Olivello spinoso), a cui è tradizionalmente ascrivita la proprietà di regolarizzare il transito intestinale.

Materiali e metodi: Dapprima, per determinare la massima concentrazione non citotossica, è stata valutata la citotossicità su cellule epiteliali di adenocarcinoma del colon-retto (HT-29) di

un estratto di *H. rhamnoides* mediante il saggio MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). Quindi nello stesso modello cellulare, è stata valutata la modulazione dell'espressione dell'acquaporina 3 (AQP3), una proteina trans-membranaria che regola il passaggio dell'acqua attraverso la membrana plasmatica a seguito del trattamento con l'estratto mediante analisi di Western blot.

Risultati: Il trattamento con l'estratto alla concentrazione di 100 µg/ml, per 24 ore ha aumentato significativamente l'espressione proteica di AQP3 rispetto al controllo.

Conclusioni: In conclusione, i risultati di questa indagine preliminare sembrano giustificare l'uso tradizionale di *H. rhamnoides* per la regolazione della funzionalità intestinale.



VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DI 8 SETTIMANE DI TRATTAMENTO CON NIGELLA SATIVA SULLA RIDUZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA CLINICA IN UNA COORTE DI DONNE IN MENOPAUSA CON IPERTENSIONE ARTERIOSA DI GRADO 1

Barbara Pala, MD¹, Giulia Nardoiani, MD¹, Speranza Rubattu, MD, PhD^{1,2}, Emanuele Barbato, MD, PhD¹, Giuliano Tocci, MD, PhD¹

¹ Division of Cardiology, Department of Clinical and Molecular Medicine, University of Rome Sapienza, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy
² IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Razionale dello studio: Le modifiche dello stile di vita sono efficaci per la gestione e prevenzione dell'ipertensione arteriosa (HTN). Nigella sativa (NS), conosciuta anche come cumino nero, è una pianta nutraceutica con molti benefici per la salute, soprattutto nelle donne e sul profilo pressorio. Tuttavia, i dati disponibili non sono ancora completamente univoci. Abbiamo condotto uno studio prospettico, di coorte, in aperto, per valutare l'efficacia del trattamento con un integratore orale di estratto di semi di (NS) in donne con HT lieve.

Materiali e Metodi: 52 pazienti sono state divise in tre gruppi su base volontaria: un gruppo di controllo e due gruppi di intervento che assumevano 400 mg (G1) o 800 mg (G2) di estratto di NS al giorno. Le pazienti hanno effettuato una visita cardiologica

iniziale, un controllo ad un mese ed una visita finale a 2 mesi.

Risultati: Dopo 8 settimane, l'analisi preliminare ha mostrato che i valori di pressione sistolica clinica brachiale in entrambi i gruppi di intervento sono risultati significativamente ridotti rispetto ai valori basali di ciascun gruppo (G1 $p < 0.05$; G2 $p < 0.01$). Da sottolineare è anche la riduzione della pressione centrale arteriosa sistolica e diastolica nei gruppi di intervento rispetto ai valori basali (G1 $p < 0.05$; G2 $p < 0.01$).

Conclusioni: I risultati suggeriscono che l'uso quotidiano dell'estratto di semi di NS per 2 mesi può avere un effetto di riduzione della pressione sanguigna in donne con HTN lieve coadiuvando la terapia antiipertensiva in atto.

EFFETTI DELLA NIGELLA SATIVA SUL PROFILO CARDIOMETABOLICO IN DONNE IN MENOPAUSA CON IPERTENSIONE DI GRADO 1: UNO STUDIO PROSPETTICO, DI COORTE, IN APERTO

Barbara Pala, MD¹, Giulia Nardoiani, MD¹, Speranza Rubattu, MD, PhD^{1,2}, Emanuele Barbato, MD, PhD¹, Giuliano Tocci, MD, PhD¹

¹ Division of Cardiology, Department of Clinical and Molecular Medicine, University of Rome Sapienza, Sant'Andrea Hospital, Rome, Italy
² IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Razionale dello studio: Nigella sativa (NS), grazie alle sue proprietà antiossidanti e antinfiammatorie, è stata studiata per il suo potenziale nel migliorare il profilo lipidico.

Materiali e Metodi: Il nostro studio ha esaminato l'efficacia della NS su 52 donne ($56,45 \pm 5,59$ anni) con ipercolesterolemia ed ipertensione arteriosa, reclutate presso il Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, Sapienza, Università di Roma. Le partecipanti sono state suddivise in tre gruppi: controllo (20 pazienti), 400 mg/die (16 pazienti) e 800 mg/die (16 pazienti) di NS.

Risultati: L'analisi preliminare ha mostrato che NS comporta un miglioramento significativo del profilo lipidico, causando

una significativa diminuzione dei livelli di colesterolo a bassa densità e dei trigliceridi rispetto ai dati basali (da 149.78 a 121.15 mg/dL; $p < 0.01$; e da 115.22 to 91.94 mg/dL; $p = 0.02$, rispettivamente). Inoltre, nonostante l'assenza di rilevanti modifiche dietetiche, è stata osservata una riduzione del peso e una significativa diminuzione del rapporto vita-fianchi (WHR) ($p < 0.05$), riportando quest'ultimo a livelli inferiori del cut-off per un aumentato rischio cardiovascolare (< 0.8). Non sono stati segnalati effetti indesiderati.

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che Nigella sativa potrebbe rappresentare un efficace supplemento per la gestione dell'ipercolesterolemia contribuendo alla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

UNA PIATTAFORMA MULTI-ORGANO-SU-CHIP PER ESPLORARE L'ASSE INTESTINO-PELLE E GLI EFFETTI DELLA DISBIOSI INTESTINALE

Elisabetta Palamà¹, Elisa Raboni¹, Gergo Borka¹, Maurizio Aiello^{1,2}, Silvia Scaglione^{1,2}

¹ React4life S.p.A., Genova, Italia

² CNR-IEIIT, Genova, Italia

Razionale dello studio: Diversi studi dimostrano l'effetto del microbiota intestinale sulla salute della pelle. Una condizione di disbiosi può alterare negativamente il microbioma cutaneo e contribuire a vari disturbi della pelle, attraverso la compromissione della barriera intestinale e il rilascio di mediatori infiammatori. L'obiettivo dello studio è creare un modello in vitro che simula l'asse intestino-pelle.

Materiali e metodi: È stata utilizzata la piattaforma millifluidica MIVO per collegare fluidicamente una co-coltura di cellule CaCo-2/HT-29 a un modello tridimensionale di pelle umana. In seguito all'induzione di uno stato di disidratazione cutanea, è stato valutato l'effetto di trattamenti probiotici sull'integrità della barriera intestinale e sull'idratazione della pelle.

Risultati: Le condizioni di coltura dinamiche hanno ridotto significativamente il tempo di maturazione delle cellule intestinali, sviluppando uno strato intestinale differenziato in 7 giorni rispetto ai 21 giorni in coltura statica. La secrezione di muco in condizioni dinamiche facilita l'adesione batterica e fornisce una barriera protettiva. Le analisi istologiche sui modelli di pelle hanno confermato l'effetto benefico dei probiotici somministrati.

Conclusioni: La configurazione multi-organo rappresenta un modello in vitro innovativo e affidabile per studiare l'asse intestino-pelle. Migliora l'accuratezza della valutazione della biodisponibilità dei farmaci e degli studi farmacocinetici.

VALUTAZIONE IN VITRO DEL POTENZIALE NUTRACEUTICO DEL SOMMACCO (*RHUS CORIARIA L.*) IN UN MODELLO DI CELLULE EPATICHE HEPG2: STUDIO DELL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED IPOGLICEMIZZANTE

Elisa Pannucci^{1,2}, Luca Santi², Laura Dugo¹

¹ Dipartimento di Scienze Agrarie e Forestali (DAFNE), Università degli Studi della Tuscia, Viterbo, Italia

² Dipartimento di Scienze e Tecnologie per lo Sviluppo Sostenibile e One Health (STeSH), Università Campus Bio-Medico di Roma, Italia

Razionale dello studio: Il diabete è un disturbo metabolico caratterizzato da iperglicemia. Il sommacco (*Rhus coriaria L.*) è una spezia usata nel bacino del Mediterraneo. I suoi frutti sono ricchi di composti con numerose attività biologiche. Il presente lavoro mira a studiare i potenziali effetti antidiabetici di un estratto polifenolico ottenuto dalle drupe di sommacco (*Rhus coriaria L.*).

Materiali e Metodi: L'analisi dei composti polifenolici è stata effettuata mediante analisi HILICxRP-LC-PDA-ESI/MS; successivamente è stata valutata l'attività antiossidante tramite i saggi DPPH ed ABTS, la capacità di inibizione in vitro di due enzimi coinvolti nel metabolismo del glucosio: α -amilasi e α -glucosidasi e la capacità di inibizione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) sulla linea cellulare derivante da epatociti umani HepG2.

Risultati: Dalla caratterizzazione chimica è emerso che l'acido gallico ed i suoi derivati (2.215,49 mg/100 g) rappresentano l'89% delle molecole bioattive. I risultati ottenuti hanno evidenziato un'elevata attività antiossidante (DPPH: 1,02 mmolTE/g; ABTS: 1,76 mmolTE/g) ed una azione inibitoria sugli enzimi α -amilasi (IC50: 2,28 mg/ml) e α -glucosidasi (IC50: 18,5 μ g/ml). L'estratto ha mostrato inoltre effetti protettivi contro il danno ossidativo indotto da H₂O₂ nella linea cellulare HepG2.

Conclusioni: I risultati indicano che l'estratto di sommacco rappresenta una fonte di molecole bioattive con potenziali applicazioni nell'industria farmaceutica o nutraceutica; tuttavia, sono necessari ulteriori studi per chiarirne il meccanismo d'azione.



UTILIZZO DI UNA COMBINAZIONE DI PALMITOILETANOLAMMIDE E MELATONINA COME TERAPIA PREVENTIVA DELL'EMICRANIA

Vincenzo Piccolo¹, Adua Marzocchi¹, Maria Maisto¹, Vincenzo Summa¹, Gian Carlo Tenore¹, Angela Amoresano^{2,3}

¹ Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

² Consorzio Interuniversitario di Biostrutture e Biosistemi (INBB), Roma, Italia

³ Dipartimento di Scienze Chimiche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italia

Razionale dello studio: L'emicrania rappresenta una debilitante condizione neurologica. Per identificare trattamenti più sicuri abbiamo valutato la palmitoiletanolammide (PEA) e la melatonina, inibitori della degranolazione mastocitaria coinvolta nell'emicrania. Infatti, la combinazione delle due molecole (PEATONIDE®) potrebbe essere un approccio sinergico per terapie antiemicraniche.

Materiali e metodi: Lo studio randomizzato, in doppio cieco e contro placebo ha coinvolto 60 partecipanti, includendo uomini e donne sopra i 18 anni con emicrania periodica da almeno un anno. I pazienti hanno ricevuto una formulazione contenente 1200 mg di PEA e 0.2 mg di melatonina o con placebo ogni sera per 3 mesi. L'emicrania è stata valutata tramite diari registrando il numero di giorni con emicrania, intensità, durata, disabilità e

presenza dell'aura e di sintomi come nausea, vomito, fotofobia e fonofobia.

Risultati: La PEATONIDE® ha ridotto la frequenza degli attacchi emicranici dopo tre mesi di trattamento. L'incidenza mensile è stata ridotta da 3.4 ± 0.5 giorni a 2.2 ± 0.4 giorni (**p < 0.0001). Inoltre, il numero di pazienti con emicrania a grado di disabilità moderata-severa è stato ridotto dal 93% al 30% (**p < 0.0001). Il trattamento ha diminuito durata e incidenza di sintomi correlati, come l'aura, la fotofobia e la fonofobia.

Conclusioni: L'identificazione di trattamenti sicuri ed efficienti per l'emicrania è cruciale per la gestione dell'emicrania. PEATONIDE® è efficace nel controllare la sintomatologia emicranica, supportandone l'uso come terapia alternativa per gli attacchi.

EFFETTI ANTI-Infiammatori INDOTTI DA UN ESTRATTO ACQUOSO DI AGLIO NERO INVECCHIATO IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI COLITE ULCEROSA

Lucia Recinella

Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi "G. d'Annunzio" di Chieti-Pescara, Chieti

Razionale dello studio: Le proprietà biologiche dell'aglio nero invecchiato sono molteplici, ed includono, tra gli altri, effetti immunomodulanti, cardioprotettivi ed epato-protettivi. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare i possibili effetti anti-infiammatori indotti da un estratto acquoso di aglio nero invecchiato (ABGE) in un modello sperimentale *ex vivo* validato di colite ulcerosa costituito da sezioni isolate di colon di ratto stimolate con lipopolisaccaride batterico (LPS).

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati gli effetti di ABGE (1-1000 µg/ml) sulla vitalità di linee cellulari di fibroblasti umani HFF-1 e cancro coloretale SW-480. È stata valutata l'espressione genica di biomarcatori coinvolti nell'infiammazione, quali interleuchina (IL)-1β, IL-6, fattore nucleare-kB (NF-

kB), e fattore di necrosi tumorale (TNF)-α, nel colon isolato.

Risultati: L'estratto studiato non ha modificato la vitalità della linea cellulare HFF-1, mentre, nell'intervallo di concentrazioni compreso tra 50 e 1000 µg/ml, ha determinato una significativa riduzione della vitalità della linea SW-480. ABGE (50, 500 µg/ml) ha ridotto l'espressione genica, indotta dal trattamento con LPS, di IL-1β, IL-6, NF-kB e TNF-α.

Conclusioni: I risultati del presente studio suggeriscono che ABGE potrebbe rappresentare una potenziale strategia nel contrastare il processo infiammatorio associato alla colite. Gli effetti anti-infiammatori evidenziati potrebbero essere correlati al contenuto in polifenoli dell'estratto, con particolare riguardo ad acido gallico e catechina.



L'ISOTIOCIANATO ERUCINA, DERIVANTE DALLA RUCOLA, COME POSSIBILE TRATTAMENTO FUTURO PER LA PSORIASI?

Laura Rizzi¹, Alma Martelli², Eleonora Pagnotta³, Luisa Ugolini³, Elena Bresciani¹, Ramona Meanti¹, Emma Sartori¹, Vincenzo Calderone², Antonio Torsello¹

¹ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia

² Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa, Pisa, Italia

³ Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria, Centro di Ricerca Cerealicoltura e Colture Industriali, CREA-CI, Bologna, Italia

Razionale dello studio: La psoriasi, classificata tra i problemi sanitari globali, è una patologia sistemica, infiammatoria e autoimmune caratterizzata da uno squilibrio nella proliferazione dei cheratinociti che presentano un ciclo cellulare di 36h rispetto al normale di 311. Non esiste una cura definitiva, ma solo alcuni approcci terapeutici con effetti collaterali a lungo termine. Risulta necessaria la ricerca di terapie più sicure, pertanto abbiamo studiato l'attività farmacologica dell'isotiocianato erucina, prodotto per idrolisi dalla glucoerucina isolata dai semi di *Eruca sativa* Mill.

Materiali e Metodi: Lo stato infiammatorio viene indotto trattando le HaCat, linea cellulare di cheratinociti umani immortalizzati, con TNF α (50 ng/ml). Dopo 24h viene poi testata l'attività biologica di erucina (0,3 μ M- 3 μ M) sulla vitalità cellulare mediante saggi MTT e sull'espressione genica di citochi-

ne e fattori coinvolti nei pathway infiammatori mediante Real Time PCR.

Risultati: In seguito al trattamento con erucina 0,3 μ M assistiamo ad una riduzione dei cheratinociti ed all'attivazione del processo apoptotico; aumentano i livelli di Bax, diminuiscono quelli di Bcl-2 e si nota una tendenza all'aumento delle Caspasi 3 e 7. Il trattamento induce cambiamenti significativi nei livelli di IL-23A, IL-1 β , IL-6 e STAT3.

Conclusioni: I risultati, seppur preliminari, indicano come il trattamento con erucina riduce la proliferazione cellulare e/o inibisce la sintesi e il rilascio di citochine infiammatorie. Ulteriori studi sono necessari per valutare i meccanismi d'azione coinvolti.

RIDUZIONE DEI LIVELLI DI ELIMINAZIONE FECALE DELL'ACIDO XENOSIALICO NEU5GC IN GATTI DI GRUPPO SANGUIGNO B DOPO LA SOMMINISTRAZIONE DI UNA MISCELA PROBIOTICA DESIALIZZANTE

Giacomo Rossi¹, Lucia Biagini¹, Danilo DeBellis¹, Alessandra Gavazza¹, Matteo Cerquetella¹, Sara Mangiaterra¹, Fiorella Carnevali²

¹ Università degli Studi di Camerino, Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria

² Centro Ricerche Casaccia - Roma

Razionale dello studio: Nel gatto il gruppo sanguigno A è dominante sul gruppo B e sul gruppo AB. Il gruppo A è associato all'acido sialico N-glicolilneuraminico (NeuGc), mentre l'acido N-acetilneuraminico (NeuAc) al gruppo B. Nei gatti B, l'assenza di Neu5Gc è legata ad una mutazione nel gene citidina-5'-monofosfo-N acetilneuraminico idrossilasi (CMAH) e l'acido xenosialico Neu5Gc è eliminato con le feci o integrato nella mucosa del colon (xenosializzazione), con conseguente infiammazione linfoplasmocitica cronica (xenosialite).

Materiali e Metodi: Si è valutato Neu5Gc nelle feci di 5 gatti sani, gruppo A (controllo), e 5 enteropatici di gruppo B mediante ELISA, prima e dopo 30 giorni di somministrazione di una miscela probiotica (FSG6822 - 6 ceppi di bifidobatteri, 1 lattobacillo e un ceppo di *S. boulardii*) altamente desializ-

zante. Neu5Gc è stato evidenziato con un anticorpo specifico (Creative Diagnostic, DMABH-C003). La distribuzione dei batteri desializzanti è stata eseguita con due tecniche di sequenziamento per diverse regioni del gene 16S rRNA.

Risultati: Nei gatti B, il trattamento riduce l'eliminazione di Neu5Gc ($p < 0,005$), con riduzione della colite. Nei gatti enteropatici di gruppo B si ha maggiore prevalenza di Clostridiales e Bacteroidales ($p = 0,0011$) e livelli più bassi di Bifidobatteri.

Conclusioni: Nei gatti di gruppo B, Neu5Gc rappresenta uno xenoantigene correlato all'infiammazione entero-colica. La somministrazione della miscela probiotica (FSG6822) riduce l'eliminazione fecale di Neu5Gc riducendo i segni clinici di colite.



COLORE DEL VINO E SALUTE: DEFINIZIONE DELLE PROPRIETÀ NUTRACEUTICHE DI VINI ROSATI E VINI ROSSI DA UVE NEGROAMARO

Francesca Serio¹, Giovanni Imbriani¹, Mattia Acito², Chiara Roberta Girelli¹, Francesco Paolo Fanizzi¹, Massimo Moretti²

¹ Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Università del Salento, Prov. Lecce-Monteroni, Lecce, Italia

² Dipartimento di Scienze farmaceutiche, Università di Perugia, Perugia, Italia

Razionale dello studio: Il colore è una caratteristica importante del vino, poiché oltre ad essere direttamente associato alla sua qualità, è il primo attributo ad essere percepito dal consumatore. I vini hanno una matrice molto complessa per l'ampia varietà di composti estratti dalle uve e per i metaboliti rilasciati dai lieviti durante il processo di fermentazione. Durante i processi di produzione, dalle uve vengono estratti diversi composti (ellagitannine, acidi fenolici, esteri e aldeidi) che possono partecipare alla stabilizzazione del colore del vino, a causa della loro maggiore reattività verso i flavonoidi, responsabili della diversità di colori osservata nei vini rosati e rossi. L'obiettivo è la definizione delle proprietà nutraceutiche di vini rosati e rossi da uve Negroamaro.

Materiali e Metodi: Sono stati analizzati 41 campioni di vino: le analisi hanno previsto l'utilizzo della Risonanza Magnetica Nucleare e test dell'attività antiossidante, test di vi-

talità cellulare e test della Cometa utilizzando linee di cellule tumorali HepG2.

Risultati: Lo spettro NMR è caratterizzato da segnali intensi ascrivibili alla componente polifenolica, di cui i vini rossi hanno mostrato di possederne in quantità maggiore rispetto a rosati. Per la biotossicità, rispetto ai vini rosati, i campioni di vino rosso erano significativamente più attivi verso le cellule HepG2. È possibile ipotizzare che gli effetti biologici osservati possano essere indipendenti dall'etanolo e correlati alla presenza variabile di fitochimici bioattivi.

Conclusioni: I risultati hanno dimostrato che le variazioni nei profili metabolici e nell'attività biologica potrebbero derivare non solo dai processi di vinificazione, ma anche dalla diversa estrazione delle sostanze polifenoliche presenti sulla buccia degli acini d'uva, anche a partire dalla stessa varietà di uva.

CURCUMINA E MICROBIOTA INTESTINALE: UNA PANORAMICA NARRATIVA INCENTRATA SUL CONTROLLO GLICEMICO

Simona Servida, Alessandra Piontini, Francesca Gori, Laura Tomaino, Gianluca Moroncini, Vito De Gennaro Colonna, Carlo La Vecchia, Luisella Vigna

Centro Obesità e Lavoro, Unità di Medicina del Lavoro, Clinica del Lavoro L. Devoto, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italia

Razionale dello studio: La curcumina, agisce bilateralmente con il microbiota intestinale (GM). Secondo studi pre-clinici e clinici, le sue proprietà ipoglicemicizzanti sono collegate alla correzione della disbiosi intestinale, a sua volta collegata a diabete di tipo 2 e sindrome metabolica. Nella presente panoramica sono riassunte le proprietà biologiche della curcumina, con un focus sul legame con il GM e, quindi, sul suo potenziale ruolo nelle malattie metaboliche.

Materiali e Metodi: La ricerca è stata condotta su PubMed

nel 2024, ricercando "curcumina", "microbiota intestinale", ed "effetto ipoglicemico". Stati inclusi studi e revisioni in vitro, preclinici preclinici che riportavano risultati sull'interazione curcumina/microbiota intestinale.

Risultati: Il binomio curcumina/GM influenza biodisponibilità e attività biologica del polifenolo.

Conclusioni: potenziale ruolo della curcumina nel ristabilire eubiosi del GM e sulla omeostasi glicemica.

UP-CYCLING DI SCARTI DI AGRUMI ATTRAVERSO PROCESSI DI ESTRAZIONE "GREEN" PER CONTRASTARE LO STRESS OSSIDATIVO E FAVORIRE LA RIPARAZIONE DI DANNI TISSUTALI IN CHERATINOCITI UMANI

A. Silla¹, A. Punzo^{2,3}, E. Falsetti, S. Hrelia¹, C. Caliceti^{1,3}

¹ Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita - QUVI, Università di Bologna, Rimini, Italia

² Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie - DIBINEM, Università di Bologna, Bologna, Italia

³ Istituto Nazionale Biosistemi e Biostrutture—INBB, Roma, Italia

Razionale dello studio: I solventi eutettici naturali profondi (NaDES) vengono da poco utilizzati come alternativa ecosostenibile per l'estrazione di composti bioattivi da matrici complesse. Questo studio mira a i) ottenere estratti arricchiti di polifenoli da scarti della filiera agrumicola tramite NaDES e ii) valutare le loro attività biologiche in cheratinociti umani (HaCaT).

Materiali e Metodi: Due formulazioni di NaDES sono state preparate ed utilizzate per estrarre polifenoli da scarti di limone e arancia. Il contenuto totale di polifenoli (TPC) è stato determinato tramite saggio di Folin-Ciocalteu. Dopo aver valutato la stabilità e la sicurezza degli estratti, è stato investigato il loro potenziale antiossidante in HaCaT stimolati con l'agente pro-ossidante menadione, tramite saggio chemiluminescente. Successivamente è stata investigata la capacità degli estratti di modulare la migrazione cellulare tra-

mite Scratch Assay, con *imaging* a 24h e 48h di trattamento.

Risultati: Gli estratti hanno mostrato valori di TPC elevati e stabili nel tempo, paragonabili a quelli ottenuti mediante solventi convenzionali. Inoltre, hanno dimostrato avere capacità antiossidante, riducendo la produzione di H₂O₂ (p<0.001) in cheratinociti (IC₅₀:0.1-0.4 mg estratto mL₋₁) ed hanno favorito la migrazione cellulare, con un tasso di chiusura superiore al controllo (p<0.001).

Conclusioni: Gli estratti da scarti di agrumi ottenuti con NaDES possono essere impiegati in formulazioni cosmetiche dati gli effetti benefici sulla cute.

Lavoro supportato dal MIUR-PRIN2022(Prot.2022LW54KC) SH, CC, AP.

INDAGINE SU CONOSCENZA, FREQUENZA DI CONSUMO E CONSAPEVOLEZZA DEI BENEFICI DELLE SPEZIE E DELLE ERBE AROMATICHE IN UN GRUPPO ETEROGENEO DI 300 PERSONE

Christian Calabrese¹, Nicoletta Gianni², Assunta Granata³, Maria Rita Spreghini⁴

¹ Libero professionista, Biologo Nutrizionista. Gruppo Studio ADI Educazione Terapeutica Obesità

² Unità di Ricerca Medicina Predittiva e Preventiva, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma, Italia. Gruppo Studio ADI Educazione Terapeutica Obesità

³ Libera professionista, Studio di Dietologia e Medicina del Benessere. Gruppo Studio ADI Educazione Terapeutica Obesità

⁴ Unità Operativa Complessa Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma, Italia. Gruppo Studio ADI Educazione Terapeutica Obesità

Razionale dello studio: È stata condotta un'indagine per mezzo di un questionario per valutare la conoscenza dei benefici e la frequenza di utilizzo di spezie (S) ed erbe aromatiche (EA) in un gruppo eterogeneo di 300 persone di nazionalità italiana.

Materiali e metodi: Il questionario, elaborato su Google Form e diffuso sui *social network*, ha ottenuto 300 risposte, raccolte in forma anonima.

Risultati: Dal campione (73,3% femmine; 26,7% maschi; 36% fascia d'età 45-60 anni) è emerso un maggior consumo (*cut-off* 100 voti) delle seguenti S: cannella, curcuma, curry, noce moscata, paprika, pepe, peperoncino e zafferano. Tra le EA, le più selezionate sono state: alloro, basilico, menta, origano, prezzemolo. Il 50,7% e il 57% dei votanti utilizza rispettivamente S e

EA "qualche volta a settimana". L'87,7% le impiega per "insaporire i piatti" e solo il 9,7% per "gli effetti benefici sulla salute". Il 18,7% non è mai venuto a conoscenza dei benefici del loro utilizzo, ma l'88,3% ne aumenterebbe il consumo se ne fosse consapevole. 165 votanti hanno seguito almeno una volta un piano alimentare, ma il 43% di essi non è stato incentivato dal professionista all'utilizzo di S e EA.

Conclusioni: Dall'analisi emerge uno scarso uso, apparentemente correlato ad una mancata consapevolezza dei benefici e ad una ridotta conoscenza della varietà delle stesse; cardamomo, rafano, cerfoglio, dragoncello sono risultate le meno consumate (*cut-off* 10 voti). La prospettiva futura è tripla: incentivarne la conoscenza, l'utilizzo e motivare i professionisti della salute a favorirne l'impiego.



DIFFERENZE DI GENERE NELLA RISPOSTA AD INTERVENTI NUTRIZIONALI IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2: EFFETTO DI DIETE ARRICCHITE IN FLAVONOIDI E FIBRE SUL SISTEMA IMMUNITARIO

A. Tammaro^{1,2}, R. Vari², L. Conti², B. Varano², B. Russo³, C. Fanali⁴, M. Menduni³, F. Picconi³; L. Carbone⁵, M. D'Archivio², B. Scazzocchio²

¹ Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma, Tor Vergata, Italia

² Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia

³ Unità di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Isola Tiberina- Gemelli Isola

⁴ Centro di Ricerca, Ospedale Isola Tiberina- Gemelli Isola

⁵ Unità Operativa Complessa Pronto Soccorso, Medicina D'Urgenza e Medicina Interna, Ospedale Isola Tiberina -Gemelli Isola

La sindrome metabolica (SM) è una patologia cronica caratterizzata da insulino resistenza (IR), diabete di tipo 2 (T2DM), infiammazione e obesità. È stato evidenziato come l'aderenza alla dieta mediterranea (ricca di fibre e polifenoli) riduca il rischio di sviluppo/progressione della SM, favorendo le normali funzioni immunitarie e metaboliche. Scopo dello studio è di valutare gli effetti di una dieta arricchita con alimenti contenenti flavonoidi e fibre, su indici infiammatori e immunologici, in 72 soggetti maschi e femmine con SM affetti da T2DM. Il progetto prevede uno studio caso-controllo della durata di 8 mesi. Al momento dell'arruolamento (T0) i pazienti verranno suddivisi in due gruppi (DIETA-A; DIETA B) e saranno sottoposti a visita ambulatoriale, con raccolta di campioni biologici

per le analisi di routine e per la valutazione di parametri metabolici, infiammatori e immunologici. Le due diete differiscono nel contenuto di flavonoidi e fibre, con la dieta B che presenta un maggiore contenuto di polifenoli e fibre. Al termine del trattamento, i due gruppi verranno sottoposti nuovamente a visita ambulatoriale e controllati per gli stessi parametri valutati al T0. Considerando i dati di letteratura, ci si attende un miglioramento dello stato infiammatorio e ossidativo e della risposta immunitaria. Lo studio potrebbe inoltre mettere in evidenza differenze di genere in risposta agli interventi nutrizionali, fornendo informazioni fondamentali per future strategie preventive e terapeutiche.

EFFETTO ANTI-INFIAMMATORIO E ANTI-OSSIDANTE DELL'ACIDO PROTOCATECUICO SUL TESSUTO ADIPOSO DI SOGGETTI CON OBESITÀ SEVERA: DIFFERENZE DI GENERE

A. Tammaro^{1,2}, B. Scazzocchio², R. Vari², C. Santangelo², G. Silecchia³, N. Petrucciani³, G. Distefano³, M. D'Archivio²

¹ Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma, Tor Vergata, Italia

² Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia

³ Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Andrea, Roma, Italia

L'obesità, malattia multifattoriale in cui gli stili di vita svolgono un ruolo chiave, rappresenta un fattore di rischio per altre patologie metaboliche. È noto che una dieta ricca di composti bioattivi come polifenoli e fibre è associata a un miglioramento dello stato di salute di pazienti obesi. Obiettivo Dello studio è valutare il potenziale ruolo terapeutico dell'acido protocatecuico (PCA), un polifenolo con attività antiossidante e antinfiammatoria, evidenziando eventuali differenze di genere. Ad oggi sono stati arruolati 8 maschi (M) e 8 femmine (F) con obesità severa, ai quali, in corso di chirurgia bariatrica, sono state prelevate biopsie di tessuto adiposo (TA). Il TA è stato incubato con o senza PCA 100 µM per 24 ore, per poi valutare: l'espressione proteica di p-NFkB, adiponectina, PPAR γ e p66shc mediante Western Blot;

lo stress ossidativo con il colorante CM-H2DCFDA e la presenza di acidi grassi liberi (FFA) mediante saggio colorimetrico. Il PCA riduceva l'espressione di p-NFkB e p66shc ($p < 0.05$), aumentava l'espressione di PPAR γ ($p < 0.05$). Riduceva inoltre la produzione di ROS sia nei M (70%) che nelle F (60%), con un aumento della produzione di FFA in entrambi i sessi. Differenze di genere sono state evidenziate sia nella secrezione basale di adiponectina, con i M che mostrano una capacità secretoria inferiore rispetto alle F ($p < 0.05$), che nella produzione basale di ROS ridotta nelle F ($p < 0.05$). In conclusione, il PCA sembra esercitare un effetto antinfiammatorio e antiossidante, tuttavia sono necessari ulteriori studi, finalizzati alla valutazione di nuovi markers, per definire i relativi meccanismi e per evidenziare differenze sesso-specifiche.

SALICORNIA EUROPAEA L. POTENZIALE SALE VERDE ANTIOSSIDANTE: ESTRAZIONE, CARATTERIZZAZIONE ED ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE DI PIANTE ENDEMICHE DELLA REGIONE PUGLIA

Roberta Tardugno¹, Francesco Limongelli¹, Marilena Muraglia¹, Pasquale Crupi², Maria Lisa Clodoveo³, Filomena Corbo¹

¹ Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

² Dipartimento Scienze Agrarie, Alimentari e Forestali, Università degli Studi di Palermo, viale delle Scienze, Palermo, Italia

³ Dipartimento interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia

Razionale dello studio: La *Salicornia europaea* L., comunemente nota come asparago di mare, è una pianta succulenta, alofita endemica delle coste italiane con caratteristico gusto salato e la possibilità di coltivarla su suoli salini non destinabili a coltivazioni tradizionali. Nel presente studio, si è proceduto alla valorizzazione della componente bioattiva polifenolica della *S. europaea* presente sul territorio pugliese per potenziali usi nutraceutici come sostituto 'verde' del sale.

Materiali e Metodi: Tra le tecnologie innovative è stata utilizzata l'estrazione assistita da ultrasuoni (UAE) ottimizzata mediante tecniche chemiometriche avanzate. L'analisi chimica dei polifenoli è stata effettuata mediante l'utilizzo di tecniche cromatografiche HPLC-MS e HPLC-DAD e l'analisi dell'attività antiossi-

dante e antiradicalica mediante saggi Folin Ciocalteu e DPPH.

Risultati: La metodica estrattiva UAE utilizzata si è dimostrata efficace nel recupero dei polifenoli che l'analisi cromatografica ha permesso di caratterizzare indentificando polifenoli provenienti da diverse classi chimiche, in particolare flavonoli come l'isoramnetin-3-O-glucoside e caratteristici flavonoidi solfati. Infine, l'attività antiossidante ha mostrato risultati interessanti (5,66 mg GA-E/g), confermando il potenziale uso antiossidante e nutraceutico.

Conclusioni: La *S. europaea* è attualmente oggetto di valutazione biologica su cellule renali nell'ambito del progetto OnFoods al fine di identificarne la possibile applicazione come sostituto del sale nei soggetti affetti da patologie renali.

IMPATTO DELLA DIETA CHETOGENICA SUL MICROBIOTA INTESTINALE DEI TOPI C57BL/6

Sabrina Tini¹, Ilario Ferrocino², Alessandro Antonioli¹, Valentina Antoniotti¹, Jessica Baima¹, Alessia Provera¹, Luca Simone Coccolin², Salvatore Sutti¹, Flavia Prodam¹

¹ Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

² Dipartimento di Scienze Agricole, Forestali e Alimentari, Università di Torino, Torino, Italia

Razionale dello studio: La dieta chetogenica (KD), caratterizzata da basso apporto di carboidrati (5-10%) e alto apporto di grassi, è utilizzata in ambito clinico per patologie come obesità e diabete di tipo 2. Il microbiota intestinale è noto per essere influenzato dalle diete; tuttavia, gli effetti della KD sul microbiota sono poco conosciuti.

Materiali e Metodi: In questo studio, topi C57BL/6 di otto settimane sono stati alimentati con tre diete: KD ad libitum (90,5 kJ% grassi; 9,2 kJ% proteine; 0,3 kJ% carboidrati), dieta Western (WD: 42 kJ% grassi; 15 kJ% proteine; 43 kJ% carboidrati) e dieta controllo (SD: 13 kJ% grassi; 20 kJ% proteine; 67 kJ% carboidrati). Dopo 16 settimane con SD o WD, alcuni topi sono stati eutanizzati, altri hanno continuato con lo stesso regime o sono passati a KD per 2, 4 o 8 settimane. Campioni fecali e intestinali

sono stati raccolti ed analizzati con il sequenziamento dell'RNA 16s e l'analisi Shotgun.

Risultati: L'analisi PCA mostra che le diete influenzano il microbiota, con WD distinta da SD e KD. La WD aumenta specie pro-infiammatorie (*Sutterella*, *Bautia*) ridotte dopo KD, con aumento di specie benefiche (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*). L'analisi Shotgun rivela un aumento della creatina chinasi (CK) nei topi con WD e dell'arginina-succinil transferasi durante KD, implicata in un miglioramento della sindrome metabolica.

Conclusioni: I risultati mostrano che la KD modifica il microbiota intestinale, alterando la composizione delle specie batteriche e la produzione di metaboliti.



POTENZIALE ANTI-INFIAMMATORIO ED ANTI-ANGIOGENICO DEL FORMULATO NUTRACEUTICO A BASE DI *BRASSICA OLERACEA* VAR. *ITALICA* E MIROSINASI

Irina Naletova¹, Alfonsina La Mantia², Giuseppe Antonio Malfa², Marianna Flora Tomasello¹, Simone Bianchi², Francesco Attanasio¹, Claudia Di Giacomo², Barbara Tomasello²

¹ Istituto di Cristallografia, CNR, Catania

² Dipartimento di Scienze del Farmaco e della Salute, Università di Catania

Razionale dello studio: L'infiammazione e l'angiogenesi sono disregolate in diversi contesti patologici incluso la retinopatia diabetica, artrite reumatoide, malattie cardiovascolari ed il cancro. La loro regolazione è mediata da fattori pro- e anti-infiammatori/angiogenici considerati possibili target terapeutici. I glucosinolati presenti nelle Brassicacee ed i suoi derivati bioattivi (isotiocianati) esplicano vari effetti sulla salute con meccanismi differenti. Questo studio preliminare in-vitro ha valutato il potenziale anti-infiammatorio e anti-angiogenico di un estratto di *Brassica oleracea* var. *italica* e mirosinasi.

Metodi: L'attività anti-angiogenica/infiammatoria in vitro è stata valutata in cellule endoteliali umane (HUVEC) e in macrofagi (RAW264.7) utilizzando saggi di proliferazione, migrazione cellulare, formazione di vasi, anali-

si citofluorimetriche, morfologiche, Western Blot ed ELISA.

Risultati: L'estratto nutraceutico ha diminuito del 20% la vitalità delle HUVEC, inibito totalmente la migrazione delle cellule endoteliali e ridotto del 60% la capacità di formare nuovi vasi agendo sui principali fattori angiogenici, come l'angiogenina, VEGF e il recettore VEGFR2. L'azione antinfiammatoria ha ridotto l'attivazione e la proliferazione dei macrofagi M1 indotta da LPS riducendo del 45% l'espressione del marcatore CD86.

Conclusioni: I risultati mostrano che il nutraceutico a base di estratto di *Brassica* e mirosinasi regola la neo-angiogenesi e l'infiammazione e suggeriscono che agisce come agente terapeutico multiplo da validare con studi preclinici e clinici.

POTENZIALE COSMACEUTICO DI ESTRATTI DA *SEDUM SPP*

Francesca Truzzi, Camilla Tibaldi, Eros D'Amen, Giovanni Dinelli

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna

Razionale dello studio: Si osserva una crescente domanda di prodotti naturali per la guarigione delle ferite e delle piaghe da decubito. Circa il 95% delle specie di *Sedum* rimangono inesplorate nonostante i benefici documentati nella medicina tradizionale. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di colmare tale lacuna testando il potenziale cosmaceutico di dieci diverse specie di *Sedum*.

Materiali e Metodi: Sono stati testati diversi estratti di dieci specie di *Sedum* per il loro potenziale antiossidante e capacità di riparare le ferite mediante modelli cellulari (fibroblasti murini L929, test wound healing).

Risultati: Delle dieci specie di *Sedum*, le due migliori sono risultate *S. album murales* (ALBU) e *S. telephium* (TELE), già ben

conosciuto nella cura della pelle. ALBU ha indotto la migrazione dei fibroblasti più rapida. Per la prima volta, è stato dimostrato che l'estratto acquoso di ALBU contenente mucillagine induce la massima migrazione di fibroblasti dopo 24 ore, cosa non evidente in TELE. Inoltre, una migrazione significativamente più elevata a 24 ore è stata osservata dagli estratti in isopropanolo/acetone di ALBU (senza effetti collaterali citotossici sulla vitalità dei fibroblasti) rispetto a TELE. Un prototipo preliminare di crema, contenente sia i composti bioattivi estratti con acqua che con solvente, ha dimostrato di essere efficace nell'indurre la migrazione dei fibroblasti a 24 ore in ALBU.

Conclusioni: I risultati evidenziano il potenziale inesplorato dell'ALBU nella guarigione delle ferite, giustificando ulteriori indagini.

EFFETTI *IN VITRO* DELLA SPERMIDINA E DELL'EUGENOLO SULLA PROGRESSIONE DEL TUMORE DEL COLON-RETTO

Francesca Truzzi, Camilla Tibaldi, Silvia Dilloo, Giovanni Dinelli

Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari, Università di Bologna

Razionale dello studio: Contrariamente al ben noto potenziale antitumorale dell'eugenolo (EUG), quello della spermidina (SPD) è oggetto di controversia e necessita di ulteriori ricerche. L'obiettivo di questo lavoro è stato quello di valutare se SPD con EUG possano ridurre la vitalità *in vitro* del cancro al colon.

Materiali e Metodi: Gli sferoidi della linea cellulare metastatica SW620 e della linea di cancro coloretale primario Caco-2 sono stati trattati con SPD, estratta dal germe di grano, ed EUG, dai chiodi di garofano, da soli e in combinazione e con l'integratore (SUPPL, dato dalla combinazione di SPD + EUG).

Risultati: Tutti i trattamenti hanno ridotto significativamente la vitalità e l'area delle sfere, aumentato l'area necrotica e l'apoptosi sugli sferoidi di entrambi i tipi cellulari. L'apoptosi

indotta da SPD+EUG ha superato quella di SPD che di EUG da soli e, in SW620, si è osservato un evidente effetto sinergico. In modelli 3D di intestini equivalenti, ottenuti dalla combinazione di enterociti sani, fibroblasti, monociti e cellule tumorali SW620/Caco-2 incorporati nella lamina propria, la somministrazione di SPD+EUG ha ridotto significativamente il marcatore CEA e la proliferazione tumorale, aumentando contemporaneamente l'occlusione degli enterociti, l'espressione del marker di autofagia LC3-II e la differenziazione dei monociti.

Conclusioni: L'aggiunta di SPD esogeno, sia da solo che in combinazione con EUG, ha mostrato un potenziale anti-tumorale sulla crescita del carcinoma e sulle metastasi e richiede ulteriori indagini.

INTEGRATORE ALIMENTARE A BASE DI E.S. DI *BOSWELLIA SERRATA*, PALMITOILETANOLAMIDE E VITAMINA B6 PER IL MIGLIORAMENTO DELLA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA PERCEPITA

Marco Valente¹, Alessandra Gava¹, Antonio Gion², Alessandra Semenzato², Elena Casanova¹, Stefano Francescato¹

¹ Unifarco S.p.A., Santa Giustina (BL), Italia

² UniR&D S.r.l., Padova (PD), Italia

Razionale dello studio: L'impiego di analgesici e adiuvanti analgesici si associa ad effetti collaterali, tolleranza analgesica e assuefazione. In questo contesto si colloca l'interesse crescente verso l'inclusione di prodotti nutraceutici nella terapia antalgica. *Boswellia serrata*, palmitoiletanolamide e vitamina B6 sono alcune delle sostanze maggiormente citate in letteratura scientifica per l'attività antidolorifica.

Materiali e Metodi: Su 60 soggetti adulti affetti da dolori cronici e/o acuti, con focus specifico su sindrome premestruale, osteoartrosi, dismenorrea o dolore muscolare e/o osteoarticolare post attività sportiva, è stata valutata l'efficacia antidolorifica percepita di un integratore alimentare orodispersibile a base di 999 mg e.s. di *B. serrata*, 900 mg di palmitoiletanolamide e 0,63 mg di vitamina B6 assunto per 15 giorni. L'andamento della sin-

tomatologia è stato analizzato per mezzo delle scale VAS/VDS e del monitoraggio del ricorso a farmaci.

Risultati: In termini di efficacia percepita, sia al T5 che al T15, è stato registrato un miglioramento statisticamente significativo. L'entità dei benefici del trattamento non ha subito variazioni rilevanti tra i due punti di controllo. Nel corso dell'assunzione, sono emersi solo disturbi gastrointestinali di lieve entità. La compliance è risulta buona.

Conclusioni: Questo studio preliminare pone le basi per un'indagine più approfondita del prodotto in esame. I dati raccolti suggeriscono l'impiego della formulazione come strumento di supporto alla gestione della sintomatologia dolorosa nell'ambito della terapia antalgica.





ABSTRACT

Progetto PRIN Vitamina D

SCARTI DELLA PESCA COME FONTE DI VITAMINA D₃: DALL'ESTRAZIONE CON METODI TRADIZIONALI ALLE GREEN EXTRACTIONS

Laura Alessandroni¹, Emanuela Frapiccini², Monica Panfili², Jean Daniel Coisson³, Lorena Segale³,
Alessandra Durazzo⁴, Massimo Lucarini⁴, Gian Paolo Leone⁵, Arrigo F.G. Cicero⁶, Gianni Sagratini¹

¹ Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Chemistry Interdisciplinary Project (ChIP), Università di Camerino, Camerino, Italia

² Istituto per le Risorse Biologiche e le Biotecnologie Marine del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-IRBIM), Ancona, Italia

³ Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

⁴ CREA-Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma, Italia

⁵ ENEA, Agenzia Nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile – Centro Ricerche Casaccia, Roma, Italia

⁶ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Bologna, Italia

Razionale dello studio: Lo stile di vita odierno ha portato ad un'alta diffusione di fenomeni di carenza di vitamina D₃ sia nei bambini che negli adulti. I prodotti della pesca sono tra le matrici più ricche in vitamina D₃. Lo scopo di questo lavoro, e del progetto VITADWASTE in cui si colloca, è quello di valorizzare in maniera sostenibile lo scarto di matrice ittica per ottenere estratti ricchi di vitamina D₃ da poter utilizzare per scopi nutraceutici.

Materiali e metodi: È stato valutato il contenuto di vitamina D₃, mediante HPLC-DAD, in cinque specie di pesci: sgombrò (*Scomber scombrus*), alici (*Engraulis encrasicolus*), sardine (*Sardina pilchardus*), triglia (*Mullus barbatus*) e nasello (*Merluccius Merluccius*), utilizzando metodi tradizionali e più innovativi come la Supercritical Fluid Extraction (SFE) per la quale è stato

progettato un experimental design mediante XLSTAT software.

Risultati: Le rese in SFE si sono rivelate maggiori rispetto ai metodi tradizionali. I migliori parametri sono stati: 40°C, 6000 psi e 100 minuti. Questi sono stati applicati a 10 g di matrice liofilizzata delle 5 specie ittiche e la concentrazione maggiore di vitamina D₃ è stata riscontrata negli estratti di sardine e alici, con valori di 20.17±2.39 µg/g e 18.16±2.92 µg/g di estratto, rispettivamente.

Conclusioni: Questo studio rappresenta un primo passo verso l'utilizzo degli scarti ittici come fonte di estratti ricchi in Vitamina D₃. Inoltre, l'utilizzo di SFE permette di ottenere un estratto completamente solvent-free e sicuro.

SVILUPPO BANCA DATI CODICI PROGETTO VITADWASTE

Alessandra Durazzo¹, Monica Panfili², Emanuela Frapiccini², Laura Alessandroni³, Gian Paolo Leone⁴, Paolo Gabrielli¹,
Irene Casini¹, Altero Aguzzi¹, Fortunata Donato², Lorena Segale⁵, Arrigo F.G. Cicero⁶, Jean Daniel Coisson⁵,
Massimo Lucarini¹, Gianni Sagratini³

¹ CREA-Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma, Italia

² Istituto per le Risorse Biologiche e le Biotecnologie Marine del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-IRBIM), Ancona, Italia

³ Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Chemistry Interdisciplinary Project (ChIP), Università di Camerino, Camerino, Italia

⁴ ENEA, Agenzia nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile - Centro Ricerche Casaccia, Roma, Italia

⁵ Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

⁶ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Bologna, Italia

Razionale dello studio: Nel settore alimentare e nutraceutico, un approccio scientifico per eseguire l'armonizzazione dei dati è quello di rappresentare i dati secondo sistemi di nomenclatura, descrizione e classificazione affidabili. Obiettivo della ricerca è stata l'applicazione dei sistemi di codifica LanguaL™ e FoodEx2 sugli scarti della pesca per la produzione di una Banca Dati Codici Progetto VITADWASTE.

Materiali e Metodi: Applicazione dei sistemi di codifica LanguaL™ e FoodEx2 alle matrici ittiche nell'ambito del progetto VITADWASTE. LanguaL™ e FoodEx2 rappresentano i principali sistemi di classificazione e descrizione, ben sviluppati, ampiamente usati e riconosciuti a livello europeo e internazionale; il loro uso comune rappresenta la direzione futura, in una prospettiva di un sistema automatizzato di interscambiabilità.

Risultati: I codici creati rendono i prodotti idonei ad essere inseriti in banche dati di composizione. Entrambi i sistemi di codifica si prestano bene per l'applicazione della codifica alle categorie ittiche. La codifica rappresenta uno strumento che permette di discriminare differenti prodotti lungo la filiera produttiva, in base a caratteristiche peculiari principalmente legate all'ambiente, alla produzione, e alla tecnologia di processo.

Conclusioni: La condivisione, tracciabilità e divulgazione dei dati a tutela di tutti i consumatori, permette di conoscere e promuovere le principali caratteristiche nutrizionali e nutraceutiche dei prodotti.

Tale ricerca è portata avanti nell'ambito del progetto MUR: VITADWASTE.

CAMPIONAMENTO E ANALISI DEI CONTAMINANTI NELLO SCARTO ITTICO

Emanuela Frapiccini¹, Fortunata Donato¹, Monica Panfili¹, Giuseppe Caccamo¹, Laura Alessandroni², Jean Daniel Coisson³, Lorena Segale³, Alessandra Durazzo⁴, Massimo Lucarini⁴, Gian Paolo Leone⁵, Arrigo F.G. Cicero⁶, Gianni Sagratini²

¹ Istituto per le Risorse Biologiche e le Biotecnologie Marine del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-IRBIM), Ancona, Italia

² Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Chemistry Interdisciplinary Project (ChIP), Università di Camerino, Camerino, Italia

³ Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

⁴ CREA-Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma, Italia

⁵ ENEA, Agenzia Nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile – Centro Ricerche Casaccia, Roma, Italia

⁶ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Bologna, Italia

Razionale dello studio: Lo scarto ittico comprende specie commerciali sotto la taglia minima di conservazione e tessuti non idonei al consumo umano (ossa, visceri, teste, pelle e code), che rappresentano circa il 19% e il 20-80% delle catture totali, rispettivamente. Tali percentuali possono variare a seconda della specie, delle dimensioni, dell'area di pesca e della stagione di cattura. Considerando l'importanza socio-economica e l'elevato numero di imprese di pesca in Mediterraneo, lo scarto ittico può rappresentare una valida risorsa. Il progetto VITADWASTE utilizza lo scarto ittico per ottenere estratti ricchi di vitamina D3 destinati ad usi nutraceutici.

Materiali e Metodi: Gli attrezzi da pesca utilizzati per la cattura sono la rete a "volante" per le specie pelagiche e la rete a "strascico" per le demersali. L'attività di pesca è stata svolta nella

GSA17 (Adriatico centro settentrionale) da pescherecci commerciali. Lo scarto ittico è stato refrigerato a bordo e trasferito in laboratorio.

Risultati: Poiché la vitamina D ha proprietà liposolubili, sono stati selezionati gli scarti di pesce provenienti da specie ittiche ad alto contenuto lipidico. Abbiamo selezionato tre specie pelagiche: alici (*Engraulis encrasicolus*), sardine (*Sardina pilchardus*) e sgombri (*Scomber scomber*) e due specie demersali: triglie (*Mullus barbatus*) e merluzzi (*Merluccius merluccius*).

Conclusioni: Tale lavoro ha permesso di caratterizzare gli scarti della pesca commerciale, permettendo di sviluppare tecniche di estrazione della Vit D3, in linea con gli obiettivi del progetto VITADWASTE.

MICROPARTICELLE CONTENENTI VITAMINA D3 PRODOTTE MEDIANTE SPRAY DRYING

Lorena Segale¹, Giada Diana¹, Alessandro Candiani¹, Jean Daniel Coisson¹, Emanuela Frapiccini², Monica Panfili², Alessandra Durazzo³, Massimo Lucarini³, Gian Paolo Leone⁴, Arrigo F.G. Cicero⁵, Laura Alessandroni⁶, Gianni Sagratini⁶

¹ Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia

² Istituto per le Risorse Biologiche e le Biotecnologie Marine del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR-IRBIM), Ancona, Italia

³ CREA-Centro di Ricerca Alimenti e Nutrizione, Roma, Italia

⁴ ENEA, Agenzia Nazionale per le nuove tecnologie, l'energia e lo sviluppo economico sostenibile – Centro Ricerche Casaccia, Roma, Italia

⁵ Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum – Università di Bologna, Bologna, Italia

⁶ Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Chemistry Interdisciplinary Project (ChIP), Università di Camerino, Camerino, Italia

Razionale dello studio: La formulazione di sistemi solidi destinati a somministrazione orale veicolanti composti attivi lipofili, caratterizzati da scarsa solubilità in acqua e in alcuni casi da elevata sensibilità a fattori esterni come luce, temperatura e ossigeno rappresenta una sfida interessante. In questo lavoro sono state prodotte a partire da un'emulsione olio in acqua (O/A), mediante spray drying, microparticelle contenenti vitamina D3, un composto lipofilo fotosensibile e termosensibile, con l'obiettivo di preservarne l'integrità.

Materiali e metodi: L'attività sperimentale ha previsto la formulazione di emulsioni O/A con stabilità e viscosità adeguate a essere processate mediante spray drying, l'identificazione dei migliori parametri di processo da utilizzare per ottenere microparticelle con buone proprietà tecnologiche e la valutazione della capacità dei sistemi microparticellari di preservare la vitamina D3.

Risultati: Sono stati prodotti quattro lotti di microparticelle modificando i parametri di processo. La polvere più promettente, ottenuta con una resa di processo dell'88%, aveva un'umidità residua inferiore al 7%; le microparticelle, di dimensioni medie inferiori a 45 µm, erano caratterizzate da una discreta scorrevolezza, avevano un contenuto d'olio e di vitamina D3 rispettivamente pari a circa il 90% e il 70% del teorico.

Conclusioni: I risultati di questo lavoro sono un buon punto di partenza per la produzione di microparticelle contenenti vitamina D3 derivata da scarti ittici da impiegare come semilavorato nella produzione di integratori alimentari.

Tale ricerca è stata svolta nell'ambito del progetto PRIN 2022, VITADWASTE, finanziato da MUR.



