



ISTISAN CONGRESSI 14 | C8

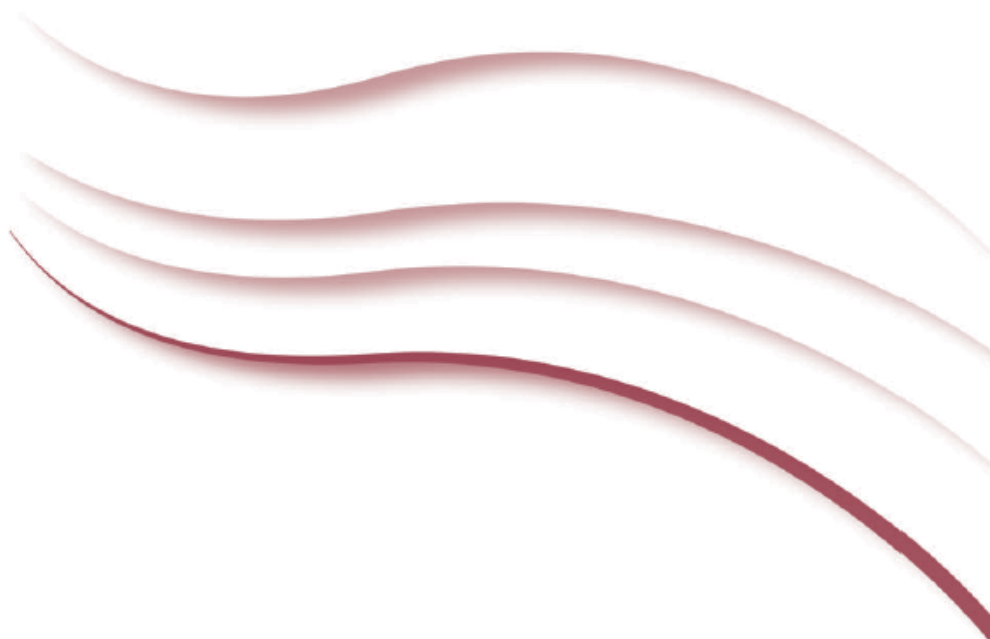
ISSN: 0393-5620 (cartaceo) • 2384-857X (online)

Il Congresso nazionale per la ricerca sugli oli essenziali

Terni, 14-16 novembre 2014

RIASSUNTI

A cura di F. Mondello, A.M. Marella e M. Di Vito



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Il Congresso nazionale
per la ricerca sugli oli essenziali**

Terni, 14-16 novembre 2014

RIASSUNTI

A cura di
Francesca Mondello, Anna Maria Marella e Maura Di Vito
Dipartimento di Malattie Infettive Parassitarie ed Immunomediate

ISSN 0393-5620
ISTISAN Congressi
14/C8

Istituto Superiore di Sanità

II Congresso nazionale per la ricerca sugli oli essenziali. Istituto Superiore di Sanità. Terni, 14-16 novembre 2014. Riassunti.

A cura di Francesca Mondello, Anna Maria Marella e Maura Di Vito
2014, ix, 60 p. (ISTISAN Congressi 14/C8)

Il congresso è stato organizzato dal Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali (SIROE) con lo scopo primario di promuovere un importante momento di confronto scientifico e scambio di informazioni tra esperti a livello multidisciplinare, in diverse aree tematiche sugli oli essenziali, appartenenti a diverse università e a importanti centri di ricerca italiani e stranieri. Il programma scientifico è stato articolato in sette sessioni nell'arco di tre giornate con lo scopo di: delineare sia lo stato dell'arte che le potenzialità biologiche degli oli essenziali; presentare e stimolare ricerche rigorose di alta qualità scientifica; valutare sia gli aspetti regolatori, sia l'efficacia e la sicurezza dell'impatto degli oli essenziali sull'uomo, sull'animale e nell'ambiente, nonché le possibili integrazioni con le terapie convenzionali, alla luce di evidenze valutabili con studi agronomici, botanico-farmacologici, microbiologici, tossicologici e clinici ai fini della tutela della Salute Pubblica.

Parole chiave: Sostanze naturali, Oli essenziali, Malattie infettive, Attività biologiche, Salute, Ambiente, Aspetti applicativi e normativi, Medicina integrativa

Istituto Superiore di Sanità

II National congress for the research on essential oils. Istituto Superiore di Sanità. Terni, November 14-16, 2014. Abstracts book.

Edited by Francesca Mondello, Anna Maria Marella and Maura Di Vito
2014, ix, 60 p. (ISTISAN Congressi 14/C8) (in Italian)

The conference has been organized by the Department of Infectious, Parasitic and Immune-Mediated Diseases of the Istituto Superiore di Sanità in collaboration with the Italian Society for Research on Essential Oils (SIROE). The primary goal is to provide a scientific forum to discuss, with experts on essential oils belonging to various Italian and foreign universities and major research centres, the recent progress of the different topics related to essential oils and their use in a broad range of biomedical research. The scientific program will be held over three days and divided into seven sessions with the following purposes: delineating the state of the biological potential of essential oils; presenting and stimulating rigorous research of high scientific quality; evaluating regulatory aspects, effectiveness and safety of the use of essential oils on humans, animals, and in the environment; the possible integration with conventional therapies, evaluated in the light of evidence through agronomic, botanical, pharmacological, microbiological, toxicological studies and clinical data in order to protect Public Health.

Key words: Natural products, Essential oils, Infectious diseases, Biological activities, Hhealth, Environment, Regulatory aspects, Integrative medicine

Per informazioni su questo documento scrivere a: francesca.mondello@iss.it

Il volume è disponibile online sul sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Mondello F, Marella AM, Di Vito M (Ed.). *II Congresso nazionale per la ricerca sugli oli essenziali. Istituto Superiore di Sanità. Terni, 14-16 novembre 2014. Riassunti.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014 (ISTISAN Congressi 14/C8).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 119 del 16/5/2014 (cartaceo) e n. 120 del 16/5/2014 (online)

Direttore Responsabile della serie: *Paola De Castro*
Redazione: *Paola De Castro, Egiziana Colletta e Patrizia Mochi*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© Istituto Superiore di Sanità 2014
Viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma



Il Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate (MIPI) dell'Istituto Superiore di Sanità co-organizza il II Congresso nazionale per la ricerca sugli oli essenziali con l'Associazione Scientifica senza fini di lucro SIROE (Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali) che, ad oggi, conta tra i suoi associati ricercatori afferenti a circa 20 Università Italiane, al Centro di Ricerca Nazionale (CNR) ed al Consiglio per la Ricerca e la sperimentazione in Agricoltura (CRA).

COMITATO SCIENTIFICO

Bellardi Maria Grazia	Università degli Studi Alma Mater Studiorum, Bologna
Campagna Paolo	Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali, SIROE, Roma; Università degli Studi della Tuscia, Viterbo
Di Vito Maura	Istituto Superiore di Sanità, Roma; Ospedale San Filippo Neri, Roma
Geraci Andrea	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Marco Michelozzi	Consiglio Nazionale delle Ricerche, Firenze
Mondello Francesca	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Pantosti Annalisa	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Rezza Giovanni	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Ricci Maria Luisa	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Rubiolo Patrizia	Università degli Studi di Torino
Scafuri Antonio	Università degli Studi Tor Vergata, Roma
Stringaro Annarita	Istituto Superiore di Sanità, Roma

RELATORI E MODERATORI

Alcaro Stefano	Università degli Studi Magna Græcia, Catanzaro
Angelini Paola	Università degli Studi, Perugia
Angiolella Letizia	Università degli Studi di Roma Sapienza, Roma
Bartolucci Gianluca	Università degli Studi, Firenze
Bellardi Maria Grazia	Università degli Studi Alma Mater Studiorum, Bologna
Benvenuti Stefania	Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia
Bicchi Carlo	Università degli Studi, Torino
Bonucci Massimo	Associazione Ricerca di Terapie Oncologiche Integrate, ARTOI, Roma
Bouzari Hedayat	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino
Bruschi Pietro	Università degli Studi, Firenze
Campagna Paolo	Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali, SIROE, Roma; Università degli Studi della Tuscia, Viterbo
Cannas Sara	Università degli Studi, Sassari
Conte Lanfranco	Università degli Studi, Udine
Delfine Sebastiano	Università degli Studi del Molise, Campobasso
Di Vito Maura	Istituto Superiore di Sanità, Roma; Ospedale San Filippo Neri, Roma
Epifano Francesco	Università degli Studi Gabriele D'Annunzio, Chieti, Pescara
Ferrara Rosalia	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Gelmini Fabrizio	Università degli Studi, Milano
Giorgi Gianluca	Università degli Studi, Siena
Guidotti Marco	Istituto Superiore di Sanità, Roma

Iacobellis Nicola Sante	Università degli Studi della Basilicata, Potenza
Infascelli Federico	Università degli Studi Federico II, Napoli
Laquale Sebastiano	Centro Nazionale delle Ricerche, CNR, Bari
Leonetti Paola	Centro Nazionale delle Ricerche, CNR, Bari
Maggi Filippo	Università degli Studi, Camerino, Macerata
Michelozzi Marco	Centro Nazionale delle Ricerche, CNR, Firenze
Minardi Paola	Università degli Studi Alma Mater Studiorum, Bologna
Mondello Francesca	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Napoli Edoardo M.	Centro Nazionale delle Ricerche, CNR, Catania
Paparella Antonello	Università degli Studi, Teramo
Ramploud Mara	ASL, Milano
Romanazzi Gianfranco	Università Politecnica delle Marche, Ancona
Rubiolo Patrizia	Università degli Studi, Torino
Sacchetti Gianni	Università degli Studi, Ferrara
Salvatore Giuseppe	Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria, Roma
Savo Laura	Associazione Culturale Scendidalpero, Sabbio Chiese, Brescia
Scafuri Antonio	Università degli Studi Tor Vergata, Roma
Scalas Daniela	Università degli Studi, Torino
Serio Annalisa	Università degli Studi, Teramo
Sivakumar Dharini	Tshwane University of Technology, Pretoria, South Africa
Stringaro Annarita	Istituto Superiore di Sanità, Roma
Tosti Daniela	Medico Odontoiatra, Roma
Tullio Vivian	Università degli Studi, Torino
Zanetti Stefania	Università degli Studi, Sassari

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Maura Di Vito	Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma e SIROE, Roma
Antonietta Girolamo	Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Si ringraziano: Veronica Bizzotti, Alessia Caratelli, Daniela Casale, Valentina Cecchetti, Debora Lepore, Anna Maria Marella della segreteria tecnica del Dipartimento MIPI per il loro contributo alla realizzazione del Convegno

INDICE

Programma	v
Prima sessione	
Storia, tradizione e botanica delle piante aromatiche	1
Seconda sessione	
Caratterizzazione fitochimica degli oli essenziali: estrazione, standardizzazione e profili di sicurezza	7
Terza sessione	
Verso EXPO 2015: Aspetti agronomici e fitopatologici delle specie officinali da essenza	19
Quarta sessione	
Attività antimicrobica, immunomodulante ed antinfiammatoria degli oli essenziali	25
Quinta sessione	
Studi preclinici e clinici con gli oli essenziali nelle patologie di pertinenza medica e chirurgica	37
Sesta sessione	
Verso EXPO 2015: Potenzialità applicative degli oli essenziali nella conservazione degli alimenti ed in medicina veterinaria	45
Settima sessione	
Oli essenziali in oncologia: studi <i>in vitro</i> ed <i>in vivo</i>	53
Indice degli autori	59

PROGRAMMA

Venerdì 14 novembre 2014

13.30 Registrazione dei partecipanti

14.30 Indirizzo di benvenuto

Prima sessione

STORIA, TRADIZIONE E BOTANICA DELLE PIANTE AROMATICHE

Moderatori: **Maria Grazia Bellardi, Paolo Campagna, Giuseppe Salvatore**

15.00 *Approccio etnobotanico alla ricerca sugli oli essenziali*
Piero Bruschi

15.20 *Oli essenziali: dalla tradizione alla etichettatura*
Giuseppe Salvatore

15.40 *Le edizioni botaniche illustrate del fondo antico della Biblioteca ISS*
Rosalia Ferrara

Seconda sessione

CARATTERIZZAZIONE FITOCHIMICA DEGLI OLI ESSENZIALI: ESTRAZIONE, STANDARDIZZAZIONE E PROFILI DI SICUREZZA

Moderatori: **Stefania Benvenuti, Patrizia Rubiolo**

16.00 *Metaboliti secondari ossiprenilati in oli di frutti del genere Citrus*
Francesco Epifano

16.20 *Caratterizzazione chimica e bioattività di oli essenziali
dall'Ecuador amazzonico*
Gianni Sacchetti

16.40 Coffee break e Sessione Poster

17.00 *Attività antimicrobica e profilo fitochimico di oli essenziali
di lavanda e lavandino*
Annalisa Serio

17.20 *Olio essenziale di Katrafay (Cedrelopsis grevei H. Baillon):
profilo fitochimico e attività biologica*
Stefania Benvenuti

- 17.40 *Composizione chimica ed attività biologica di oli essenziali ed estratti ottenuti da specie del genere Hypericum endemiche delle Isole Canarie (Hypericum reflexum, H. canariense e H. grandifolium)*
Filippo Maggi
- 18.00 *La spettrometria di massa nello studio degli oli essenziali*
Gianluca Giorgi
- 18.20 *Progettazione e sintesi di nuovi agenti antimicrobici e studio dell'attività biologica in associazione con differenti oli essenziali*
Giuseppe Fracchiolla
- 18.40 *Oli essenziali: analisi e caratterizzazione mediante GC-MS e GC-MS/MS*
Gianluca Bartolucci
- 20.30 Dinner

Sabato 15 novembre 2014

- 09.00 Introduzione ai lavori

Terza sessione

VERSO EXPO 2015: ASPETTI AGRONOMICI E FITOPATOLOGICI DELLE SPECIE OFFICINALI DA ESSENZA

Moderatori: Sebastiano Delfine, Nicola Iacobellis

- 09.00 *Studi preliminari sugli effetti di oli essenziali di Monarda spp. su batteri fitopatogeni da quarantena*
Paola Minardi
- 09.20 *Disponibilità idrica e resa colture officinali*
Sebastiano Delfine
- 09.40 *Oli essenziali e difesa chimica della pianta*
Marco Michelozzi
- 10.00 Tavola Rotonda
Sofisticazione dell'olio essenziale
Moderatori: Carlo Bicchi, Lanfranco Conte, Antonello Paparella

Quarta sessione

ATTIVITÀ ANTIMICROBICA, IMMUNOMODULANTE ED ANTINFIAMMATORIA DEGLI OLI ESSENZIALI

Moderatori: Francesca Mondello, Stefania Zanetti

- 10.50 *Attività biocida degli oli essenziali: nuove strategie di controllo biosostenibile*
Paola Leonetti
- 11.10 *Attività nematodica di oli essenziali di specie di Cinnamomum spp*
Sebastiano Laquale
- 11.30 Coffee break e Sessione Poster
- 12.00 *Attività antifungina degli oli essenziali: dalle conoscenze empiriche alla verifica scientifica*
Vivian Tullio
- 12.20 *Infezioni stafilococciche: approcci preventivi e terapeutici con gli oli essenziali*
Francesca Mondello
- 12.40 *Azione fungicida degli oli essenziali nei confronti di Cryptococcus neoformans*
Daniela Scalas
- 13.00 Lunch
- 14.00 *Composizione chimica e valutazione dell'attività antiossidante ed antimicrobica dell'olio essenziale di Cannabis sativa L*
Paola Angelini
- 14.20 *Composizione chimica, attività antimicrobica e antiossidante di alcuni oli essenziali*
Letizia Angiolella
- 14.40 *Lettura Magistrale: Gli oli essenziali in Medicina Generale*
Paolo Campagna

Quinta sessione

STUDI PRECLINICI E CLINICI CON GLI OLI ESSENZIALI NELLE PATOLOGIE DI PERTINENZA MEDICA E CHIRURGICA

Moderatori: Antonio Scafuri, Vivian Tullio

- 15.10 *Aromaterapia nelle scuole*
Laura Savo
- 15.30 *Valutazione in uno studio clinico dell'efficacia igienizzante della diffusione di oli essenziali in ambienti ospedalieri: ripercussioni sulla terapia farmacologica*
Fabrizio Gelmini
- 15.50 *Oli essenziali in ginecologia: stato dell'arte*
Maura Di Vito
- 16.10 *Cannabis... questa sconosciuta. Studio osservazionale di oli essenziali di Cannabis sativa*
Mara Ramploud
- 16.30 *L'utilizzo degli oli essenziali in campo odontoiatrico. Revisione della letteratura*
Daniela Tosti
- 16.50 Coffee break e Sessione Poster

Sesta sessione

VERSO EXPO 2015: POTENZIALITÀ APPLICATIVE DEGLI OLI ESSENZIALI NELLA CONSERVAZIONE DEGLI ALIMENTI E IN MEDICINA VETERINARIA

Moderatori: **Federico Infascelli, Maurizio Scozzoli**

- 17.20 *Individuazione di componenti bioattive in oli essenziali mediante tecniche di screening virtuale*
Stefano Alcaro
- 17.40 *Oli essenziali, aromatizzazione degli alimenti nell'Unione Europea*
Marco Guidotti
- 18.00 *Strategie multiple-hurdles con oli essenziali per il miglioramento della qualità e della stabilità dei prodotti alimentari*
Antonello Paparella
- 18.20 *Uso di oli essenziali per il controllo di patogeni post-raccolta su ortofrutticoli freschi*
Gianfranco Romanazzi
- 19.00 Riunione soci SIROE
- 20.30 Social dinner

Domenica 16 novembre 2014

- 09.30 Introduzione ai lavori
- 09.30 Premio SIROE Giovani Ricercatori
Moderatori: Maria Grazia Bellardi, Hedayat Bouzari, Maura Di Vito
- 10.30 Lettura Magistrale: *The use of essential oils on the control of postharvest decay in tropical fruit*
Dharini Sivakumar
- 11.00 Coffee break

Settima sessione

OLI ESSENZIALI IN ONCOLOGIA: STUDI *IN VITRO* ED *IN VIVO*

Moderatori: Massimo Bonucci, Hedayat Bouzari

- 11.20 *Gli oli essenziali in nanomedicina*
Annarita Stringaro
- 11.40 *Oli essenziali in oncologia: risultati preliminari in vitro di Salvia officinalis contro carcinoma del colon e del polmone*
Edoardo Napoli
- 12.00 Overview *sull'utilizzo degli oli essenziali in oncologia clinica. Luci e ombre*
Hedayat Bouzari
- 12.30 Chiusura lavori

Prima sessione

**Storia, tradizione e botanica
delle piante aromatiche**

Moderatori

Maria Grazia Bellardi, Paolo Campagna,
Giuseppe Salvatore

APPROCCIO ETNOBOTANICO ALLO STUDIO DEGLI OLI ESSENZIALI

Piero Bruschi

*Dipartimento di Scienze delle Produzioni Agroalimentari e dell'Ambiente, DISPAA,
Università degli Studi, Firenze*

Da sempre le piante forniscono la materia prima per soddisfare le esigenze alimentari primarie e per la cura delle persone e degli animali. Questa grande ricchezza di saperi è stata acquisita mediante l'esperienza personale diretta e rappresenta un patrimonio tanto fondamentale per la sopravvivenza delle società umane quanto fragile, continuamente minacciato dai rapidi mutamenti socio-economici e dai processi di transculturazione che accompagnano la scomparsa delle società rurali. È quindi indispensabile conservarne testimonianza, allo stesso modo in cui conserviamo il patrimonio genetico di una specie coltivata in una banca del germoplasma. In questo senso, l'etnobotanica può fornire gli strumenti per la documentazione di questi saperi e dunque per leggere i diversi sistemi di conoscenza locale, così da poterli registrare, comparare e studiare. Il recupero e lo studio di queste conoscenze popolari sono stati in anni recenti anche una grande occasione per scoprire e poter sviluppare nuovi farmaci. Questa relazione prenderà in esame il ruolo che l'etnobotanica e l'approccio metodologico proprio degli studi etnobotanici rivestono nella documentazione delle pratiche di medicina tradizionale e nello sviluppo di nuovi farmaci, con particolare riferimento alla ricerca sugli oli essenziali. Inoltre, si prenderanno in esame le problematiche inerenti alla conservazione dei saperi locali, della comunità ed alla gestione delle risorse vegetali.

OLI ESSENZIALI: DALLA TRADIZIONE ALL'ETICHETTATURA

Giuseppe Salvatore

Accademia di Storia dell'Arte Sanitaria, Roma

Effetti tossici, irritativi, sensibilizzanti, fotosensibilizzanti, neurotossici sono descritti da tempo per l'uso incauto di oli essenziali. Da ciò sono derivate disposizioni normative di divieto o limitazione d'uso di alcuni di essi o costituenti in prodotti di largo consumo. Nell'UE la pericolosità delle sostanze è disciplinata da due regolamenti (REACH e CLP), che obbligano i fabbricanti e importatori alla registrazione all'autorità competente prima della immissione sul mercato delle stesse ("una sostanza, una registrazione"): - se in quantità uguale o superiore a 1 tonnellata/anno; - solo previa disponibilità di informazioni (*No data, no market*), che un fascicolo tecnico e una relazione sulla sicurezza specificano per i dati identificativi, chimico-fisici, chimici, tossicologici, ecotossicologici e di destino ambientale; - se le etichette relative, pittogrammi, avvertenze, indicazioni di pericolo e consigli sono conformi alle norme di CLP; - ciò nel rispetto del "principio precauzionale", che obbliga a non arrecare danno alla salute umana e all'ambiente o impedimento alla libera circolazione delle merci. L'applicabilità della normativa agli oli essenziali è considerata tra le sostanze naturali, particolarmente delle "sostanze di composizione sconosciuta o variabile, di una reazione complessa o materiali biologici, UVCBs", che non sono identificate in maniera adeguata, perché il numero di costituenti è relativamente elevato e la composizione è, in misura significativa, sconosciuta e variabile. La valutazione del pericolo e dei rischi potenziali di causare danni fisici, per la salute umana e per l'ambiente e la classificazione di pericolo conseguenti sono oggetto della relazione e della scheda informativa di sicurezza menzionate. Nell'esposizione si commenteranno le avvertenze, pittogrammi, indicazioni di pericolo e consigli di prudenza di alcuni oli essenziali; qui si citano in generale le classificazioni di pericolo più ricorrenti nella letteratura, per quanto riguarda:

- pericoli fisici, come liquidi infiammabili (Flam. Liq. 2 e Flam Liq. 3);
- pericoli per la salute a causa di: tossicità acuta (Acute Tox. 2, Acute Tox 3 e Acute Tox 4); corrosione/irritazione cutanea (Skin Corr. 1 e Skin Irrit. 2); lesioni oculari gravi/irritazione oculare (Eye Dam. 1 e Eye Irrit. 2); sensibilizzazione cutanea (Skin Sens. 1); mutagenicità sulle cellule germinali (Muta 2); cancerogenicità (Carc. 1 e Carc. 2); tossicità specifica per organi bersaglio - esposizione singola (STOT SE 2 e STOT SE 3); pericolo in caso di aspirazione (Asp. Tox. 1);
- pericoli per l'ambiente acquatico: *pericolo acuto* (Aquatic Acute 1); pericolo a lungo termine (Aquatic Chronic 1, Aquatic Chronic 2 e Aquatic Chronic 3).

LE EDIZIONI BOTANICHE ILLUSTRATE DEL FONDO ANTICO DELLA BIBLIOTECA ISS

Rosalia Ferrara, M. Alessandra Falcone, Ornella Ferrari, Paola Ferrari, Donatella Gentili, Maria S. Graziani, M. Letizia Putti
Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), fondata nel 1934 e specializzata nella documentazione scientifica nell'ambito della biomedicina e della salute pubblica, è considerata la biblioteca di riferimento per la ricerca biomedica in Italia grazie alla ricchezza del suo patrimonio documentario. Tra le raccolte speciali si annovera il fondo dei libri antichi e di pregio, denominato Fondo Rari, costituito da oltre mille volumi a stampa pubblicati tra il 1504 e il 1830 nonché da tre manoscritti prodotti nei secoli XVII-XVIII. Diciassette disegni anatomici in grafite e sanguigna, opera giovanile dello scultore Antonio Canova (1757-1822), completano la preziosa raccolta a preminente carattere scientifico-sanitario. Le discipline maggiormente rappresentate nelle opere del Fondo sono la medicina, la sanità, la farmacologia, la botanica oltre alle scienze fisiche, naturali e applicate. Le opere di argomento botanico, oggetto di questa presentazione, sono tutte di grande pregio per l'elevato interesse storico-scientifico e per l'intrinseco valore artistico delle illustrazioni che le impreziosiscono; in particolare l'opera *I discorsi di M. Pietro Andrea Mattioli ... nelli sei libri di Pedacio Dioscoride Anazarbeo della materia medicinale* (Venezia: Vincenzo Valgrisi, 1568) è considerata la più bella edizione italiana dell'epoca. Questo esemplare è stato donato alla Biblioteca dal Prof. Domenico Marotta, primo direttore dell'Istituto. Le edizioni dei volumi abbracciano un arco temporale compreso tra il XVI secolo e la prima metà del XIX. In occasione di questo convegno sono presentati solo esemplari corredati da illustrazioni, a partire proprio da Pietro Andrea Mattioli, medico senese del XVI secolo, per terminare con Francisco Javier Balmis, medico militare che operò tra la fine del XVIII ed il primo ventennio del XIX secolo. Iniziative quali il presente convegno evidenziano come l'attenzione verso la botanica e l'aspetto officinale a essa correlato sia in crescente sviluppo negli ultimi anni, circostanza che rende la raccolta dei libri botanici antichi della Biblioteca ISS di particolare attualità nel contesto contemporaneo. A conferma di questo interesse l'Istituto, in occasione del 75° anniversario della sua fondazione, ha pubblicato nel 2010 il volume *Immagini botaniche* dalla raccolta del Fondo Rari della Biblioteca dell'Istituto Superiore di Sanità, liberamente accessibile in linea sul sito istituzionale (www.iss.it).

Seconda sessione

**Caratterizzazione fitochimica degli oli essenziali:
estrazione, standardizzazione e profili di sicurezza**

Moderatori

Stefania Benvenuti, Patrizia Rubiolo

METABOLITI SECONDARI OSSIPRENILATI IN OLI DI FRUTTI DEL GENERE *CITRUS*

Francesco Epifano, Serena Fiorito, Vito Alessandro Taddeo, Salvatore Genovese
Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi G. D'Annunzio, Chieti-Pescara

L'acido 4'-geranylossiferulico (GOFA) and l'acido boropinico rappresentano due metaboliti secondari ossiprenilati derivati dell'acido ferulico estremamente rari in natura per cui di recente sono state descritte proprietà farmacologicamente potenzialmente molto interessanti quali agenti chemopreventivi di svariate forme tumorali, proprietà anti-infiammatorie, neuroprotettive ed anti-microbiche. Come continuazione dei nostri studi riguardo le proprietà fitochimiche e biologiche di metaboliti secondari ossiprenilati in fitopreparazioni di piante appartenenti alla famiglia delle Rutacee, in questa comunicazione verrà descritto la messa a punto e validazione di un metodo RP HPLC-UV/Vis per la separazione e quantificazione di GOFA e acido boropinico in oli essenziali ottenuti mediante spremitura dell'esocarpo di frutti di 9 specie eduli appartenenti ai generi *Citrus* e *Fortunella*. I valori di concentrazione hanno mostrato grande variabilità tra le specie oggetto di studio essendo l'arancio (*C. sinensis*) il frutto maggiormente ricco in GOFA ($0,141 \pm 0,011$ mg/g di olio) e il kumquat (*Fortunella japonica*) quello in cui l'acido boropinico è risultato essere più abbondante ($0,206 \pm 0,002$ mg/g di olio). Per quanto componenti minoritari dell'olio essenziale ottenuto mediante spremitura, sia GOFA che acido boropinico sono stati descritti per la prima volta mediante il presente studio quali metaboliti secondari di secreti di frutti eduli di piante appartenenti ai generi *Citrus* e *Fortunella*. Sulla base delle proprietà farmacologiche sino ad ora riportate in letteratura per entrambe i composti e sulle proprietà biologiche descritte per l'olio *in toto* di frutti dei due generi sopra citati, i dati esposti nel presente studio possono costituire la base per studi volti a meglio svelare le sinergie di azione farmacologica tra i componenti dell'olio essenziale ottenuto da agrumi e per avvalorare per gli stessi un ruolo di nutraceutici e alimenti funzionali.

CARATTERIZZAZIONE CHIMICA E BIOATTIVITÀ DI OLI ESSENZIALI DALL'ECUADOR AMAZZONICO

Gianni Sacchetti (a), Massimo Tacchini (a), Alessandro Grandini (a), Antonella Spagnoletti (a), Immacolata Maresca (a), Damiano Rossi (a), Silvia Maietti (a), Paco Noriega (b), Laura Scalvenzi (c), Matteo Radice (c), Alessandra Guerrini (a)

(a) Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, SVeB, Laboratorio di Biologia Farmaceutica, Università degli Studi, Ferrara

(b) Universidad Politecnica Salesiana, Quito, Ecuador

(c) Universidad Estatal Amazonica, Puyo, Ecuador

Le specie vegetali oggetto delle ricerche sono state *Cupressus sempervirens* (Cupressaceae; galbule e giovani rami con foglie), *Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Hedychium coronarium* (Zingiberaceae; rizoma; foglie), *Cymbopogon citratus* (Poaceae; foglie), *Eucalyptus globulus*, *Psidium guayava*, *Myrcia fallax* (Myrtaceae; foglie), *Pinus radiata* (Pinaceae; foglie, coni, giovani rami), *Piper crassinervium*, *P. obliquum*, *P. aduncum*, *P. augustum*, *P. leticianum* (Piperaceae; parti aeree), *Ocotea quixos*, *O. bofo* (Lauraceae; calici fiorali, foglie), *Citrus* sp. (Rutaceae; esocarpo frutti, foglie), *Croton lechleri* (Euphorbiaceae; corteccia), *Hedyosmum sprucei* (Chloranthaceae; parti aeree), tutte provenienti dall'Ecuador amazzonico e patrimonio etnobotanico delle etnie Shuar e Achuar. Di ogni olio essenziale è stata determinata la resa e la composizione chimica via GC-FID-MS, supportata da valutazioni ¹H- e ¹³C-NMR ed HP-TLC. L'analisi NMR è stata sia di supporto all'identificazione di composti degli oli essenziali sia strumento rilevante per il *fingerprinting* fitochimico e la verifica della qualità degli oli essenziali. L'HP-TLC invece è risultata importante sia sul piano del *fingerprinting* chimico e della separazione preparativa di molecole da identificare, sia rispetto a valutazioni bioautografiche di alcuni oli essenziali per evidenziare i composti particolarmente coinvolti nell'attività biologica (antiossidante ed antimicrobica). Gli oli essenziali *in toto* e, quando rilevante, le frazioni/molecole più abbondanti sono stati sottoposti a valutazioni *in vitro* di attività antiossidante (DPPH, beta carotene, ABTS test), antimicrobica verso batteri, lieviti e funghi filamentosi d'interesse per la salute dell'uomo, genotossica e geno-protettiva (Ames test, *Saccharomyces* D7 test), citotossica verso linee cellulari, utilizzando diversi approcci metodologici. Alcuni oli essenziali (*Citrus* sp.) sono stati inoltre oggetto di valutazioni biotrasformative *in vitro* da parte di funghi endofiti isolati dalle stesse matrici vegetali di origine dell'olio essenziale. In conclusione, la ricerca effettuata ha permesso di : 1) caratterizzare oli essenziali da piante provenienti da un habitat ad elevata biodiversità, per sua natura propulsivo verso una variabilità fitochimica sia qualitativa sia quantitativa; 2) mettere a punto approcci metodologici di *fingerprinting* fitochimico complementari al GC-FID-MS; 3) mettere in evidenza attività biologiche particolarmente qualificanti sul piano salutistico degli oli essenziali *in toto* o di loro frazioni/molecole anche attraverso approcci bioautografici (HP-TLC); 4) verificare come l'impiego etnobotanico delle parti usate sia confrontabile con quanto attestato *in vitro* o estendibile ad aspetti salutistici più vicini al mercato salutistico moderno; 5)

contribuire alla costruzione di una filiera di produzione che valorizzi la biodiversità dell'Ecuador amazzonico e favorisca ricadute economiche sulle etnie locali veicolate da canali del commercio alternativo.

ATTIVITÀ ANTIMICROBICA E PROFILO FITOCHIMICO DI OLI ESSENZIALI DI LAVANDA E LAVANDINO

Annalisa Serio (a), Serena D'Amato (a), Maria Grazia Bellardi (b), Stefania Benvenuti (c), Federica Pellati (c), Roberta Tardugno (c), Clemencia Chaves López (a), Antonello Paparella (a)

(a) *Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali, Università degli Studi, Teramo*

(b) *Dipartimento di Scienze Agrarie, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna,*

(c) *Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia*

Dalle specie botaniche del genere *Lavandula* si estraggono oli essenziali noti per le proprietà antispasmodiche, carminative, sedative, antidepressive e antinfiammatorie, come documentato in Letteratura. Limitate sono invece le informazioni riguardanti l'attività antimicrobica di tali oli. Nel presente lavoro, è stata valutata l'attività antimicrobica *in vitro* di oli essenziali di lavanda (*Lavandula officinalis*; campione commerciale) e di quattro ibridi di lavandino cultivars "Abrialis", "Alba", "Rinaldi Ceroni" e "Sumiens", distillati nel mese di luglio del 2013. In particolare, l'attività antimicrobica è stata valutata nei confronti di alcuni microrganismi patogeni di interesse alimentare, come *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp. e *Staphylococcus aureus*. La Concentrazione Minima Inibente (MIC) è stata quantificata mediante *microdilution test*. Inoltre, è stata determinata la composizione chimica degli oli essenziali, così da ottenerne il profilo fitochimico. La valutazione dell'attività antimicrobica ha fornito risultati interessanti. In particolare, una buona efficacia è stata dimostrata nei confronti di *L. monocytogenes*. Nel dettaglio, l'olio essenziale di lavanda è risultato efficace a concentrazione massima di 0,50%, mentre gli oli di lavandino cvs. "Abrialis" e "Rinaldi Ceroni" hanno generalmente mostrato attività elevata a concentrazioni ancora più ridotte e pari a 0,03%. Per ottenere una pari inibizione invece, si sono resi necessari quantitativi più elevati di olio di lavandino "Alba", fino a concentrazioni massime del 2,0%. Più variabili sono stati i risultati relativi all'efficacia degli oli nei confronti dei ceppi di *S. aureus*, comunque sensibili. Al contrario, per inibire i ceppi di *Salmonella* spp. più resistenti all'azione degli oli essenziali per la diversa e più complessa struttura della parete cellulare, sono state necessarie concentrazioni di olio superiori al 2%. In conclusione, gli oli essenziali di lavanda e lavandino saggiati hanno mostrato attività antimicrobica *in vitro* nei confronti di alcuni patogeni di interesse alimentare, a concentrazioni così ridotte da suggerire un loro potenziale impiego come agenti antimicrobici. Ulteriori studi *in situ* si rendono tuttavia necessari per poter ottimizzare le condizioni di applicazione.

OLIO ESSENZIALE DI KATRAFAY (*CEDRELOPSIS GREVEI* H. BAILLON): PROFILO FITOCHIMICO E ATTIVITÀ BIOLOGICA

Stefania Benvenuti (a), Roberta Tardugno (a), Federica Pellati (a), Gianni Sacchetti (b), Stefania Zanetti (c)

(a) Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia

(b) Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, Università degli Studi, Ferrara

(c) Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi, Sassari,

Cedrelopsis grevei H. Baillon, noto anche come Katrafay, è una pianta aromatica appartenente alla famiglia delle Ptaeroxylaceae, originaria del Madagascar. L'olio essenziale ottenuto dalla corteccia del fusto è largamente utilizzato nella medicina popolare per curare reumatismi, dolori muscolari, come agente antibatterico ed antimicotico; altri estratti sono stati utilizzati per il trattamento della malaria, della febbre e dello stato di affaticamento. Tuttavia, in letteratura non è stata riportata una descrizione approfondita della composizione dell'olio essenziale di *C. grevei*, probabilmente per la notevole variabilità fra le diverse zone di produzione. Questo studio è pertanto finalizzato alla caratterizzazione chimica completa dell'olio essenziale proveniente dal Madagascar, insieme alla valutazione delle sue attività citotossiche e antimicrobiche verso batteri fitopatogeni. I campioni di olio essenziale, forniti dalla ditta Ophera srl, sono stati caratterizzati e quantificati rispettivamente mediante tecniche GC-MS e GC-FID. Utilizzando i dati di ritenzione e gli spettri di massa sono stati identificati 35 composti, che rappresentano l'80% della composizione totale dell'olio essenziale. I componenti principali determinati nei campioni analizzati in questo studio sono rappresentati da ishwarane, β -elemene, α -copaene, calamenene, β -selinene, γ -muurolene, α -muurolene e β -pinene. L'olio essenziale di *C. grevei* è stato poi testato per la sua attività citotossica nei confronti di linee cellulari Caco 2, Hep-2, WKD e antimicrobica nei confronti di batteri fitopatogeni di interesse per l'agricoltura biologica, quali *Agrobacterium tumefaciens*, *Agrobacterium vitis*, *Clavibacter michiganensis* sub. *michiganensis* e *Pseudomonas syringae* pv *syringae*. I risultati ottenuti permettono di giungere ad alcune considerazioni in merito sia alla composizione di un o.e. ottenuto da un'insolita droga, quale la corteccia, al suo significato metabolico e sia sull'attività biologica dei sesquiterpeni, componenti maggiormente rappresentati nell'olio essenziale di *C. grevei*.

COMPOSIZIONE E ATTIVITÀ BIOLOGICA DI OLI ESSENZIALI ED ESTRATTI DI 3 SPECIE DEL GENERE *HYPERICUM* (*H. CANARIENSE*, *H. REFLEXUM*, *H. GRANDIFOLIUM*) ENDEMICHE DELLE ISOLE CANARIE

Christian Zorzetto (a), Candelaria del C. Sánchez-Mateo (a), Rosa M. Rabanal (a), Giulio Lupidi (b), Dezemona Petrelli (c), Luca A. Vitali (b), Massimo Bramucci (b), Luana Quassinti (b), Giovanni Caprioli (b), Fabrizio Papa (d), Massimo Ricciutelli (e), Gianni Sagratini (b), Sauro Vittori (b), Filippo Maggi (b)

(a) *Departamento de Medicina Física y Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de La Laguna, Tenerife, España*

(b) *Scuola di Farmacia, Università degli Studi, Camerino*

(c) *Scuola di Bioscienze e Medicina Veterinaria, Università degli Studi, Camerino*

(d) *Scuola di Scienze e Tecnologie, Università degli Studi, Camerino*

(e) *Laboratorio di HPLC-MS, Università degli Studi, Camerino*

In questo lavoro abbiamo posto la nostra attenzione su *Hypericum grandifolium* Choisy, *H. canariense* L. e *H. reflexum* L. f., specie endemiche delle Isole Canarie. Tali specie sono rappresentate da arbusti o piccoli alberi e vengono ampiamente utilizzate nella medicina tradizionale come cicatrizzante e antidepressivo. Su tali specie esistono pochi lavori fitochimici, in particolare nessuno sugli oli essenziali. Nel presente lavoro abbiamo analizzato il contenuto in metaboliti secondari delle 3 specie, focalizzandoci sull'olio essenziale ottenuto per idrodistillazione dalle sommità fiorite, olio che è stato analizzato mediante GC-MS. Per quanto riguarda la frazione polare, le sommità fiorite sono state estratte mediante apparato Soxhlet; 8 *biomarkers* rappresentati da naftodiantroni, polifenoli e floroglucinoli sono stati quantificati negli estratti mediante HPLC-DAD e HPLC-MS. Abbiamo inoltre operato un confronto tra oli essenziali ed estratti per l'attività biologica (antiossidante, antimicrobica e antiproliferativa su linee tumorali). Riguardo alla composizione degli oli essenziali, *H. reflexum* è caratterizzato da (*E*)-cariofillene e α - e β -pinene mentre *H. grandifolium* e *H. canariense* da *n*-nonano. Relativamente ai composti polari, l'ipericina è stata riscontrata solo in *H. reflexum* (0,15 mg/g) mediante analisi HPLC-MS. Sempre questa specie è risultata molto ricca in composti fenolici come acido clorogenico (10,9-12,2 mg/g) e rutina (7,6-7,8 mg/g) che potrebbero confermare gli usi nella medicina tradizionale come agente cicatrizzante e antidepressivo. Per quanto riguarda le attività biologiche, gli estratti sono risultati più attivi degli oli come antiossidanti in virtù del loro contenuto in polifenoli. Gli oli essenziali e gli estratti hanno mostrato lo stesso spettro d'attività antibatterica, limitato alle specie Gram-positive considerate (*S. aureus* e *E. faecalis*). Solo gli oli essenziali hanno invece mostrato attività anti-Candida. Infine, decisamente superiore è risultata l'attività inibente degli oli essenziali rispetto a quella degli estratti, nei confronti della proliferazione di 3 linee tumorali (A375, MDA MB-231, HCT 116). In particolare, l'olio essenziale di *H. reflexum* ha mostrato valori

di IC₅₀ (3,0-3,8 µg/ml) vicini a quelli del controllo positivo cisplatino. In conclusione, gli studi fitochimici e biologici effettuati sugli oli essenziali ed estratti polari hanno messo in evidenza come queste specie abbiano un buon potenziale da un punto di vista farmaceutico.

LA SPETTROMETRIA DI MASSA NELLO STUDIO DEGLI OLI ESSENZIALI

Gianluca Giorgi

Dipartimento di Biotecnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi, Siena

Lo studio e la caratterizzazione degli oli essenziali, della loro origine e qualità, la determinazione quali-quantitativa del fitocomplesso, la ricerca di adulterazioni, richiedono metodiche analitiche che siano dotate di una elevata selettività, specificità e sensibilità. Tra queste, la spettrometria di massa riveste un ruolo fondamentale fornendo un'ampia varietà di metodologie sia per l'identificazione e la caratterizzazione strutturale delle varie molecole che per la loro determinazione quantitativa. L'approccio classico dell'impiego della spettrometria di massa nello studio degli oli essenziali prevede il suo accoppiamento con la gas cromatografia e l'utilizzo della ionizzazione elettronica. Il cromatogramma di massa così ottenuto permette di determinare il tempo di ritenzione di ciascun analita e dallo spettro di massa è possibile risalire alla sua identificazione. È possibile ricercare lo spettro di massa in banche dati contenenti decine di migliaia di spettri. Questo approccio è limitato allo studio di molecole volatili. Le molecole polari vanno sottoposte a derivatizzazione prima dell'analisi GC-MS. Gli approcci che la spettrometria di massa moderna offre sono molteplici e consentono di ottenere un gran numero di informazioni complementari tra loro. Le tecniche di ionizzazione in fase liquida, quali l'elettrospray permettono un facile accoppiamento con l'HPLC per lo studio di miscele di molecole polari, anche di grandi dimensioni. La spettrometria di massa *ambient* prevede lo studio dei campioni senza alcuna fase preparativa e senza purificazione. La spettrometria di massa in alta risoluzione e la misura della massa accurata permettono di ottenere la formula bruta dei vari analiti, mentre la spettrometria di massa tandem consente di acquisire informazioni sulla struttura e di aumentare la selettività in analisi di tipo quantitativo. Una delle ultime innovazioni, la mobilità ionica, consente di introdurre un'ulteriore dimensione di separazione di specie con struttura molto simile tra loro. In questa relazione verranno presentate alcune applicazioni della spettrometria di massa in analisi quantitative, quantitative per caratterizzare oli essenziali e verificarne la loro qualità. Particolare attenzione sarà rivolta alle recenti innovazioni tecnologiche e strumentali.

PROGETTAZIONE E SINTESI DI NUOVI AGENTI ANTIMICROBICI E STUDIO DELL'ATTIVITÀ BIOLOGICA IN ASSOCIAZIONE CON DIFFERENTI OLII ESSENZIALI

Giuseppe Fracchiolla, Filomena Corbo, Antonio Rosato, Giuseppe Carbonara, Antonio Carrieri, Carlo Franchini, Ivana Defrenza, Lucia Mundo
Dipartimento di Farmacia, Scienze del Farmaco, Università degli Studi Aldo Moro, Bari

Il mercato dei prodotti naturali estratti da matrici vegetali, quali estratti secchi e/o oli essenziali, sta conoscendo una rapida espansione. Le proprietà dei prodotti naturali derivano dalla presenza di metaboliti secondari, piccole molecole bioattive in grado di svolgere svariate attività farmacologiche, antimicrobiche, antiossidanti e aromatizzanti. La comprovata efficacia di tali proprietà e la loro potenziale vasta portata applicativa conferiscono ai prodotti naturali lo status privilegiato di *Green Advanced Materials*. Gli oli essenziali in particolare sono miscele complesse la cui composizione chimica, standardizzabile e quantificabile attraverso le più sofisticate e recenti tecniche cromatografiche, mostrano profili antimicrobici e spettri d'azione estremamente ampi. Il loro utilizzo in associazione con antimicrobici ha mostrato un miglioramento del profilo terapeutico, una diminuzione della dose del farmaco e a volte il superamento delle più comuni farmaco resistenze. La nostra sperimentazione ha preso in considerazione una serie di molecole sintetizzate nei nostri laboratori ampiamente studiate per la loro attività di blocco dei canali ionici al cloro appartenenti a tre classi strutturali differenti. Queste molecole sono state studiate singolarmente ed in associazione ad alcuni oli essenziali, disponibili commercialmente, le cui proprietà antibatteriche erano già note. I test sono stati eseguiti su diversi ceppi di *Staphylococcus aureus* tutti produttori di biofilm. I test *in vitro* eseguiti sulle nostre molecole e sugli oli essenziali hanno evidenziato una forte attività antibatterica sia su cellule batteriche isolate che cellule sessili (biofilm).

OLI ESSENZIALI: ANALISI E CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE GC-MS E GC-MS/MS

Marta Menicatti, Gianluca Bartolucci

Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino Sezione Scienze Farmaceutiche e Nutraceutiche, NEUROFARBA, Università degli Studi, Firenze, Polo Scientifico, Sesto Fiorentino, Firenze

Gli oli essenziali sono miscele di sostanze di composizione assai complessa che rappresentano la parte più regale della pianta, presenti sotto forma di minuscole goccioline nei petali dei fiori, nella buccia dei frutti, nella resina e nella corteccia degli alberi e nelle radici delle erbe e piante aromatiche. Generalmente, questi estratti sono rappresentati da elementi volatili, solubili in alcol e olio, ma non in acqua. Ogni olio essenziale può contenere oltre 100 componenti diversi, appartenenti alle seguenti classi chimiche: alcoli, aldeidi, chetoni, esteri, fenoli, sesquiterpeni e terpeni. Ognuna di queste classi è caratterizzata da serie omologhe di sostanze le quali possono differire per composizione elementare, strutturale (isomeri) oppure per solo disposizione spaziale (enantiomeri). Vista la complessità e la selettività richiesta per la definizione e caratterizzazione di queste miscele naturali, l'approccio analitico richiede l'impiego di più tecniche che lavorino in sinergia. Sicuramente, la tecnica più diffusa in questo tipo di analisi è la Gas-Cromatografia (GC) che permette di separare la miscela complessa in fase vapore e rivelare i vari componenti separatamente. Dimostreremo in questa presentazione come un accoppiamento tra la GC e la spettrometria di massa, impiegata come detector selettivo, possa essere utile per la caratterizzazione di oli essenziali. A tale scopo, abbiamo frazionato l'estratto naturale e analizzato con un sistema GC-MS le varie frazioni. Per identificare le componenti principali di tali frazioni, abbiamo condotto degli esperimenti complessi in Spettrometria di Massa (MS/MS) in modo da studiare la loro struttura attraverso l'analisi dei frammenti ionici. I risultati ottenuti hanno dimostrato quanto sia importante un'approfondita caratterizzazione dei componenti di un estratto naturale.

Terza sessione

**Verso EXPO 2015:
Aspetti agronomici e fitopatologici
delle specie officinali da essenza**

Moderatori

Sebastiano Delfino, Nicola Iacobellis

STUDI PRELIMINARI SUGLI EFFETTI DI OLI ESSENZIALI DI *MONARDA* SPP. SU BATTERI FITOPATOGENI DA QUARANTENA

Paola Minardi (a), Francesco Epifano (b) Paola Mattarelli (c), Monica Modesto (c), Maria Grazia Bellardi (c)

(a) *Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna*

(b) *Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi Gabriele D'Annunzio, Chieti*

(c) *Dipartimento di Scienze Agrarie, Alma Mater Studiorum, Università degli Studi, Bologna*

L'efficacia antimicrobica degli Oli Essenziali (OE) nei confronti di patogeni vegetali attraverso la diretta somministrazione alle piante, specie se asintomatiche, in modo da contrastare la crescita di batteri endofiti, offre un'opportunità da non sottovalutare nella lotta alle batteriosi, settore in cui (prodotti rameici ad azione preventiva esclusi) non sono ancora disponibili agrofarmaci in grado di debellare una malattia in atto. L'attenzione verso batteri fitopatogeni da quarantena che in Italia negli ultimi anni hanno comportato ingenti perdite economiche, hanno indotto a valutare l'effetto antimicrobico *in vitro* di OE ottenuti da *Monarda didyma* e *M. fistulosa* nei confronti di *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* (Psa) ed *Erwinia amylovora* (Ea). Nel cancro batterico dell'actinidia causato da Psa tutti gli organi vegetativi della pianta vengono seriamente compromessi con cali di resa e gravi ripercussioni economiche specialmente se si considera che l'Italia rappresenta il primo produttore di kiwi nell'emisfero Nord (Cina esclusa) contribuendo al 70% della produzione globale. Per contrastare la diffusione di questa malattia sono essenziali misure di controllo da applicare tempestivamente dato che attualmente sono disponibili solo interventi preventivi. Il colpo di fuoco batterico causato da Ea infetta piante di grande importanza economica quali pero e melo: la malattia si manifesta con avvizzimenti fiorali e fogliari, necrosi di frutticini e cancri corticali in rami, branche e fusto. In Italia la malattia è comparsa nel 1990 in Puglia, nel 1994 in Emilia-Romagna e si è poi diffusa in tutta la pianura Padana. In base a studi precedenti sull'effetto di timolo e carvacrolo sulla crescita di Ea *in vitro* è stata evidenziata una completa inibizione a 50 mM in piastre di agar a doppio strato e a 35 mM con il metodo di diffusione su dischetto. Dato che negli OE di *Monarda* spp. il timolo rappresenta uno dei componenti principali, è stata saggiata la loro attività nei confronti di Psa ed Ea. L'OE estratto nel 2003 da *M. fistulosa* è stato usato come olio di riferimento, mentre gli OE estratti negli anni 2010, 2011 e 2012 da *M. didyma* e da *M. fistulosa* sono stati usati in diverse concentrazioni ottenendo risultati incoraggianti. In particolare è stata evidenziata una maggiore efficacia antimicrobica per l'OE estratto da *M. fistulosa* nel 2012 nei confronti di Psa e in misura inferiore contro Ea. La diversa attività antimicrobica degli OE usati in questo studio preliminare nei confronti dei due batteri fitopatogeni è stata correlata con la loro diversa composizione chimica.

DISPONIBILITÀ IDRICA E RESA COLTURE OFFICINALI

Sebastiano Delfino

Dipartimento di Agricoltura, Ambiente ed Alimenti, Università degli Studi del Molise, Campobasso

La maggiore sensibilizzazione dei consumatori nei confronti dei prodotti naturali ha dato nuova linfa anche al settore delle specie aromatiche. L'aumento della richiesta, in molti casi, non può più essere sostenuta dalla raccolta spontanea che spesso non garantisce i necessari standard qualitativi. Pertanto, negli ultimi anni sempre maggiore importanza sta assumendo la coltivazione in pieno campo delle specie aromatiche e medicinali. Questa condizione ha segnato la rinascita della coltivazione delle piante officinali che da molto tempo caratterizzano le produzioni di qualità di molti comprensori agricoli italiani. Visti gli utilizzi delle produzioni delle specie aromatiche, le strategie colturali adottate devono seguire le logiche di una agricoltura ecosostenibile, rispettosa dell'ambiente e in grado di produrre derrate sane. Rispetto alla raccolta spontanea, la coltivazione delle specie officinali ha la possibilità di tracciare il prodotto e, grazie alle novità prodotte dalla ricerca scientifica, addirittura di modificare il profilo qualitativo della produzione di droga; assecondando, così, le esigenze del mercato e, quindi, di chi trasforma e dei consumatori. La produzione di ogni tipo di derrata agricola passa attraverso diversi accorgimenti colturali come le lavorazioni del terreno, la nutrizione delle piante, la disponibilità idrica, la scelta varietale, la gestione della flora infestante, la difesa delle colture e le operazioni di raccolta e stoccaggio della biomassa prodotta. Modificando singolarmente, o in gruppi, questi accorgimenti è possibile modificare quantità e qualità delle produzioni agricole. La disponibilità idrica ha una grande rilevanza in termini di gestione delle produzioni. Molti sono gli esempi relativi ad altre colture erbacee ed arboree che proprio grazie alla modulazione della disponibilità idrica riescono a realizzare produzioni eccellenti, qualitativamente parlando. Poco, invece, è noto per quanto riguarda le piante officinali. Dall'esperienza di pochi gruppi di ricerca, si può evincere che riducendo la disponibilità idrica delle colture officinali, destinate alla produzione di olio essenziale, è possibile migliorare la resa e modificare il profilo aromatico dell'olio prodotto. È il caso di molte lamiaceae che, in condizioni di un moderato stress idrico, possono incrementare le rese di olio essenziale di oltre il 100%. La una attenta gestione della pratica irrigua è in grado anche di cambiare la composizione dell'olio essenziale. Nel caso della camomilla, la disponibilità idrica, rispetto ad una condizione di asciutta, riduce la presenza nell'olio di sesquiterpeni idrocarburi e di dicitioeteri, mentre aumenta la presenza di sesquiterpeni ossigenati. L'olio di salvia ottenuto da piante irrigate, rispetto a piante allevate in asciutta, riduce la quantità di monoterpeni idrocarburi e di quelli ossigenati, mentre aumenta la presenza di sesquiterpeni idrocarburi.

OLI ESSENZIALI E DIFESA CHIMICA DELLA PIANTA

Marco Michelozzi

Istituto di Bioscienze e Biorisorse, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Area di Ricerca di Firenze, Sesto Fiorentino, Firenze

Gli oli essenziali prodotti da conifere e piante aromatiche tipiche anche della macchia mediterranea, sono miscele complesse di numerosi composti tra cui i terpeni volatili. Monoterpeni e sesquiterpeni che sono molecole volatili, possono svolgere importanti funzioni ecologiche. La letteratura è ricca di indagini che hanno messo in luce i molteplici ruoli di queste sostanze a livello dell'ecosistema e in particolare nelle interazioni pianta-pianta, pianta-parassita, insetto-insetto. In questa comunicazione saranno illustrati i principali risultati di alcuni studi svolti presso il nostro laboratorio ARCA dell'Area di Ricerca CNR di Firenze, sull'analisi dei contenuti di terpeni in risposta all'attacco di parassiti in specie forestali di interesse per la nostra selvicoltura. In particolare, sono stati studiati i contenuti di terpeni in diverse specie di conifere in risposta all'attacco di *Heterobasidion* spp., funghi patogeni agenti di marciume radicale considerati tra i più pericolosi per le foreste presenti in Europa. Saranno discussi i ruoli di queste sostanze nei meccanismi di difesa chimica della pianta a livello di resistenza passiva, indotta localizzata e sistemica. Saranno analizzate le possibilità di impiego di terpeni volatili come marcatori di resistenza in programmi di miglioramento per la caratterizzazione di piante meno sensibili a questa patologia. Saranno inoltre discusse le possibilità di impiego di questi composti volatili degli oli essenziali nella lotta biologica per un'agricoltura sostenibile e rispettosa dell'ambiente.

Quarta sessione

**Attività antimicrobica, immunomodulante
ed antinfiammatoria degli oli essenziali**

Moderatori

Francesca Mondello, Stefania Zanetti

STUDIO DELL' AZIONE DI OLI ESSENZIALI SULL'INTERAZIONE PIANTA-PATOGENO MEDIANTE TECNICHE DI BIOLOGIA MOLECOLARE

Paola Leonetti, Alessandra Costanza, Sebastiano Laquale, Vincenzo Radicci, Trifone D'Addabbo

Istituto per la Protezione Sostenibile delle Piante, CNR, Bari

Al genere *Meloidogyne* spp. appartengono i più comuni e diffusi fitoparassiti che infestano le piante di interesse agronomico di tutto il mondo. Questi nematodi galligeni sono endoparassiti sedentari che vivono e si alimentano nei tessuti dell'apparato radicale della pianta ospite, causandone la perdita di efficienza e finanche la marcescenza. Caratteristica infatti è la presenza su di esso delle galle, e ad infestazione in stadio avanzato, l'ingiallimento fogliare e lo sviluppo stentato della pianta. La attuale legislazione europea ha fortemente limitato l'uso di pesticidi, al fine di limitarne i danni all'uomo e all'ambiente, rafforzando l'esigenza dello studio e dell'applicazione di strategie di lotta alternative, il più possibile ecosostenibili e compatibili con la tutela ambientale. La conoscenza dei meccanismi di azione degli oli essenziali sulla interazione nematode - pianta risulta di fondamentale importanza ai fini di un loro efficace utilizzo. Le attuali tecniche di biologia molecolare, sono in grado di chiarire i suddetti meccanismi tramite studi di espressione di geni *target* implicati nella interazione pianta - parassita.

ATTIVITA' NEMATOCIDA DI OLI ESSENZIALI DI SPECIE DI CINNAMOMUM SPP.

Sebastiano Laquale, Piparosa Avato, Vincenzo Candido, Paola Leonetti, Trifone D'Addabbo

Istituto per la Protezione Sostenibile delle Piante, CNR, Bari

Al genere *Cinnamomum* (Lauraceae) appartengono oltre 300 specie aromatiche arboree ed arbustive, i cui oli essenziali presentano un ampio spettro di attività biologiche, tra cui anche un'attività biocida nei confronti di parassiti e patogeni di piante di interesse agrario. In particolare, gli autori conducono già da alcuni anni studi *in vitro* ed *in vivo* sull'attività degli oli essenziali di differenti specie di *Cinnamomum* nei confronti di nematodi, agenti fitoparassiti responsabili di forti perdite di produzione su colture di rilevante interesse economico. In questo lavoro l'effetto nematocida di differenti dosaggi (50, 100 e 200 $\mu\text{l kg}^{-1}$ di terreno) di due oli essenziali commerciali di *C. zeylanicum* e *C. camphora* è stato valutato comparativamente sul nematode galligeno *Meloidogyne incognita* in un esperimento in vaso su pomodoro della cv. Rutgers. Gli oli sono stati applicati in fertirrigazione 4 settimane prima del trapianto. L'esperimento ha previsto 5 ripetizioni di ciascuna tesi, utilizzando terreno non trattato ed un trattamento con il nematocida di sintesi fenamiphos come testimoni. Al completamento del ciclo biologico del nematode sono stati rilevati i parametri di crescita della pianta e la popolazione del nematode sulle radici. Tutti i trattamenti con l'olio essenziale di *C. camphora* hanno determinato una significativa riduzione della moltiplicazione di *M. incognita* sulle radici di pomodoro, mentre l'olio di *C. zeylanicum* è stato efficace solo alla dose più elevata. A tale dosaggio entrambi gli oli sono stati in grado di ridurre la popolazione del nematode a livelli statisticamente non differenti dal testimone chimico. Entrambi gli oli non hanno indotto significative variazioni di crescita delle piante rispetto a quelle non trattate, pur in presenza di una riduzione della biomassa radicale all'aumentare delle dosi. Nel complesso l'olio di *C. camphora* ha evidenziato un'attività nematocida notevolmente più elevata rispetto a quello di *C. zeylanicum*, risultando dunque più adatto al potenziale sviluppo di formulati innovativi da inserire in strategie di lotta nematocida sostenibili per l'ambiente.

ATTIVITA' ANTIFUNGINA DEGLI OLI ESSENZIALI: DALLE CONOSCENZE EMPIRICHE ALLA VERIFICA SCIENTIFICA

Vivian Tullio, Narcisa Mandras, Daniela Scalas, Janira Roana, Valeria Allizond, Giuliana Banche, Annamaria Cuffini

Dipartimento Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi, Torino

Gli Oli Essenziali (OE), che possiedono molte proprietà farmacologiche, risultano tra i più importanti agenti antimicrobici naturali, e potrebbero rappresentare un'alternativa terapeutica molto attraente, di supporto ai comuni farmaci antifungini nel trattamento delle infezioni da lieviti e da miceti filamentosi. Anche se sono ormai note sia l'attività antimicrobica degli OE, che il loro uso empirico a scopi terapeutici, queste sostanze non potranno essere considerate dei validi "farmaci" di supporto a quelli tradizionali, fino a quando non si otterranno risultati scientifici che ne confermino l'attività terapeutica ipotizzata. Inoltre, poiché sia il numero degli OE disponibili che le specie di miceti da considerare per la valutazione microbiologica è molto ampio, non è possibile generalizzare l'attività antimicrobica degli OE, in quanto i miceti, lieviti e filamentosi, hanno caratteristiche diversificate. Scopo di questo lavoro è stato valutare l'attività antifungina di numerosi OE di diversa origine nei confronti di specie di lieviti e miceti filamentosi. Gli oli saggiati sono stati: finocchio, chiodi di garofano, lavanda, melissa, pino, salvia, timo, rosmarino, melaleuca, canfora, eucalipto, origano, menta di Pancalieri, e altri. I lieviti presi in considerazione, di isolamento clinico, appartenevano a specie del genere *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. valida*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. norvegensis*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. kefyr*) e non-*Candida* (*Kloeckera japonica*, *Sporobolomyces salmonicolor*, *Pichia carsonii*, *Saccharomyces cerevisiae*). Tra i miceti filamentosi sono state valutate specie di isolamento clinico e ambientale (dermatofiti, zigomiceti, *Fusarium* spp., penicilli, aspergilli, funghi demaziacei e altri miceti ialini). Anche se ad oggi non esistono metodiche convalidate dalla comunità scientifica per valutare l'attività antifungina degli OE, essa è stata determinata utilizzando il metodo della microdiluzione scalare in brodo, secondo le specifiche del CLSI e modificato per alcuni funghi. I dati osservati indicano in generale una buona attività antifungina degli OE saggiati nei confronti dei diversi ceppi (ad eccezione degli zigomiceti), variabile, tuttavia, a seconda dell'olio e della sua origine, e in base alla specie fungina analizzata. Questi risultati confermano quindi la necessità di identificare accuratamente il micete in esame e di valutare sempre l'attività antimicrobica degli oli, in quanto anche quelli più efficaci non necessariamente sono attivi nei confronti di tutti i miceti.

INFEZIONI STAFILOCOCCICHE: APPROCCI PREVENTIVI E TERAPEUTICI CON GLI OLI ESSENZIALI

Francesca Mondello, Maura Di Vito, Antonietta Girolamo, Monica Monaco
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Il crescente problema, ormai a livello mondiale, della resistenza agli antibiotici ha reso necessaria la ricerca di sostanze sicure ed efficaci che possano essere usate per prevenire e/o trattare le infezioni batteriche persistenti. Attualmente vi è un crescente interesse all'utilizzo di prodotti naturali come gli Oli Essenziali (OE), in quanto le loro ampie e complesse proprietà biologiche, la loro sinergia d'azione in combinazione con gli antibiotici e l'attuale assenza di acquisizione di resistenza batterica ai loro costituenti, li rendono un complemento prezioso per la lotta alle malattie infettive nell'uomo. Alcune di queste malattie sono causate da ceppi di *Staphylococcus aureus* (SA) sia sensibili alla meticillina (MSSA) che resistenti (MRSA). Questi ceppi possono avere origine diversa: ospedaliera (HA-MRSA), comunitaria (CA-MRSA) e animale. I ceppi di origine animale, diffusi di recente e definiti *Livestock-Associated* (LA)-MRSA, colonizzano alcune specie animali, soprattutto i suini, e sono in grado di causare infezioni anche nell'uomo. In letteratura la maggior parte degli OE studiati, con una notevole attività anti-MRSA e anti-MSSA *in vitro*, sono stati isolati dalla famiglia delle Lamiaceae, tra cui *Lavandula sp.*, *Thymus vulgaris* e *Zataria multiflora*. Gli OE testati in combinazione con un agente antimicrobico di sintesi o con altri OE hanno mostrato notevoli effetti sinergici contro MRSA (OE di *Z. multiflora* con vancomicina, OE di *Lavandula luisieri* con OE di *L. angustifolia* o OE di *L. stoechas*), e i diversi componenti estratti dagli OE di *Origanum vulgare*, *O. dictamnus*, *Mentha piperita*, *Lavandula hybrida*, *Z. multiflora*, *T. vulgaris* testati contro SA hanno tutti mostrato un'evidente attività inibitoria. In particolare il carvacrolo, presente nell'OE di origano e di timo, ha effetti specifici su SA agendo sulla vitalità del biofilm e sulla morfologia delle cellule sessili. Recenti studi hanno valutato l'azione di OE nei confronti di fattori virulenza secreti o correlati alla parete cellulare. L'OE di *Perilla frutescens* sopprime l'espressione dell' α -tossina, dell'enterotossina A e B di SA e della tossina della sindrome da shock tossico in MRSA e in MSSA. Quindi tale OE potenzialmente potrebbe essere utilizzato come conservante alimentare, grazie alla soppressione dell'espressione dell'enterotossina stafilococcica. Inoltre sono risultati attivi contro MRSA anche gli OE della famiglia Myrtaceae (*Cleistocalix operculatus*, *Eucalyptus globulus*, *Melaleuca alternifolia* Cheel-TTO). Studi *in vitro*, hanno dimostrato che il singolo componente terpinene-4-olo (T-4-olo) presenta un'attività batteriostatica e battericida molto più forte rispetto a quella dell'OE di TTO nei confronti di stafilococchi coagulasi negativi e MRSA. I nostri dati preliminari riguardanti l'attività *in vitro* anti-SA dell'OE dei frutti di *Trachyspermum ammi* L. indicano un'attività antimicrobica più efficace sia di quella del TTO che del T-4-olo e che non esistono differenze significative di sensibilità tra i ceppi MSSA e MRSA di origini diverse. Ulteriori indagini *in vitro* e *in vivo*, incluse quelle

tossicologiche, si rendono però necessarie per una più vasta comprensione dell'attività, efficacia e tollerabilità degli OE prima di poterli considerare per un'eventuale prevenzione e/o terapia delle infezioni stafilococciche.

AZIONE FUNGICIDA DEGLI OLI ESSENZIALI NEI CONFRONTI DI *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

Daniela Scalas (a), Narcisa Mandras (a), Janira Roana (a), Elisa Marra (a), Stefania Benvenuti (b), Gianni Sacchetti (c), Antonia Nostro (d), Vivian Tullio (a)

(a) *Dipartimento Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università degli Studi, Torino*

(b) *Dipartimento Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia*

(c) *Dipartimento Scienze della Vita e Biotecnologie, Università degli Studi, Ferrara*

(d) *Dipartimento Scienze del Farmaco e Prodotti per la Salute, Università degli Studi, Messina*

La criptococcosi è una micosi causata da *Cryptococcus neoformans* e *C. gattii*, diffusa in tutto il mondo, abitualmente benigna e a limitazione spontanea; tradizionalmente associata in passato ai pazienti con infezione da HIV, la cui incidenza tende ad aumentare negli ultimi anni in seguito all'incremento di soggetti immunocompromessi sottoposti a terapia antitumorale, trapianto di midollo osseo o organi solidi. Recentemente, a fronte di nuovi casi d'infezione in soggetti immunocompetenti, queste schematizzazioni sono state ulteriormente rivisitate. La via di ingresso è costituita dall'inalazione di conidi con conseguente infezione polmonare. In assenza di una risposta immunitaria efficace, il fungo può propagarsi al sistema nervoso centrale per via ematogena e causare meningoencefaliti e infezioni cutanee disseminate. I farmaci prescritti in terapia (polieni, pirimidine fluorinate, azoli) presentano alcune criticità quali tossicità e farmacoresistenza che, talora, ne limitano l'impiego. Alla luce del crescente interesse verso la medicina alternativa e considerata la necessità di individuare nuovi farmaci antifungini, in questo lavoro è stata valutata l'attività fungicida di numerosi Oli Essenziali (OE) (chiodi di garofano, melissa, pino, timo, rosmarino, eucalipto, origano, menta di Pancalieri, e altri) e di alcuni costituenti (carvacrolo, timolo, alfa-pinene) nei confronti di ceppi clinici di *C. neoformans*, mediante valutazione della Minima Concentrazione Inibente (MIC) e Fungicida (MFC), utilizzando il metodo della microdiluzione in brodo, secondo le linee guida CLSI. Inoltre, al fine di verificare la capacità degli OE di agire in sinergia con i farmaci convenzionali, è stata valutata l'interazione tra alcuni OE e azoli nei confronti di *C. neoformans*, mediante valutazione dell'indice FICI, utilizzando la tecnica delle diluizioni crociate. I risultati ottenuti evidenziano che la maggior parte degli OE saggiati possiede una rilevante attività fungicida nei confronti di *C. neoformans*, con valori di MIC interessanti in particolare per il pino, origano e chiodi di garofano e, tra i componenti, per il timolo, che esercitano un'azione fungicida a concentrazioni di OE (% v/v) molto basse. I risultati mostrano, inoltre, la presenza di significative relazioni sinergiche tra alcuni OE (es. pino) e gli azoli (es. itraconazolo), con conseguente riduzione dei valori di MIC di entrambi i composti usati in combinazione. Questi risultati contribuiscono ad ampliare le conoscenze sull'azione fungicida degli OE, nell'ottica della messa a punto in futuro di nuove strategie terapeutiche che favoriscano la risoluzione delle infezioni fungine ed il contenimento dei fenomeni di tossicità e farmacoresistenza.

COMPOSIZIONE CHIMICA E VALUTAZIONE DELL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ED ANTIMICROBICA DELL'OLIO ESSENZIALE DI *CANNABIS SATIVA* L.

Paola Angelini (a), Roberto Venanzoni (a), Mara Ramploud (b), Filippo Maggi (c), Bruno Tirillini (d), Gianluigi Bertuzzi (e)

(a) *Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università di Perugia*

(b) *ASL, Milano*

(c) *Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Università degli Studi, Camerino*

(d) *Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi, Urbino*

(e) *Master Medicina Estetica, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi Tor Vergata, Roma*

La canapa, *Cannabis sativa* L. (Fam. *Cannabaceae*), è una pianta nativa dell'Asia centrale a nord dell'Himalaya, usata per scopi medici, spirituali e religiosi da almeno 5.000 anni. Lo scopo di questo studio è stato quello di caratterizzare la composizione chimica e valutare l'attività antiossidante e antimicrobica dell'olio essenziale di *Cannabis sativa* estratto dall'infiorescenza della varietà Carmagnola (basso tenore di THC). L'analisi GC/MS dell'olio essenziale ha rivelato la presenza di 38 composti di cui tre sono i principali: myrcene (26,9%), (E)-caryophyllene (19,1%), e terpinolene (12,5%). Questo olio essenziale è molto ricco in monoterpeni (64,8%) e meno in sesquiterpeni (32,1%), le frazioni ossigenate sono ridotte (monoterpeni ossigenati e sesquiterpeni ossigenati 0,7% e 1,2% rispettivamente). Sull'olio essenziale sono state fatte le seguenti determinazioni per valutarne l'attività antiossidante e di *scavenging*: *free radical-scavenging activity* (DPPH test) - *antioxidant activity* (β -carotene bleaching test) - *hydrogen peroxide scavenging* (horseradish peroxidase/phenol red test) - *hypochlorous acid scavenging* (taurine/KI test) - *superoxide anion scavenging* (hypoxanthine/xanthine oxidase system). I risultati sono stati espressi come % di attività. L'olio presenta una ridotta attività antiossidante (11%) ed una media attività di *scavenging* che in media è del 30% sui test effettuati. La concentrazione minima inibitoria (MIC) dell'olio essenziale di *Cannabis sativa* var. Carmagnola nei confronti di alcuni ceppi resistenti di *Staphylococcus aureus* (MRSA) è stata valutata utilizzando il metodo della micro-brodo-diluizione (CLSI, M7-A7). I risultati hanno evidenziato una inibizione della crescita nei confronti dei ceppi batterici testati con MIC oscillanti da 6,25 a 200 μ l/ml.

COMPOSIZIONE CHIMICA, ATTIVITÀ ANTIMICROBICA E ANTIOSSIDANTE DI ALCUNI OLI ESSENZIALI

Vittorio Vinciguerra (a), Margherita Vernau (b), Alessandra Guerrini (c), Claudia Leone (b), Marina Fazzari (b), Pierluigi Rossi (b), Gianni Sacchetti (c), Letizia Angiolella (b)

(a) Dipartimento per la Innovazione nei Sistemi Biologici Agroalimentari e Forestali, DIBAF, Università della Tuscia, Viterbo

(b) Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università di Roma Sapienza, Roma

(c) Dipartimento di Scienze della Vita e Biotecnologie, SVEB, Università degli Studi, Ferrara

Gli oli essenziali rappresentano uno dei gruppi più importanti dei composti di origine naturale per il loro elevato potere antimicrobico e antiossidante riconosciuto ormai da diversi anni. Da un punto di vista chimico, è noto che sono costituiti da miscele complesse di sostanze organiche, in quantità molto differenti. Di solito sono caratterizzate da 2 o 3 componenti principali, presenti in alta concentrazione (dal 20 al 70%), e generalmente responsabili dell'azione biologica. In questi ultimi anni, ha acquisito un forte interesse sia lo studio di molecole naturali antimicrobiche a causa dello sviluppo sempre più diffuso di microrganismi, come funghi, batteri e virus, resistenti ai farmaci utilizzati nelle terapie antifungine, sia lo studio di molecole antiossidanti di origine naturale, in grado di contrastare il danno ossidativo riscontrato in diverse patologie. Per questo motivo, i nostri studi si sono indirizzati allo studio dell'attività antimicrobica ed antiossidante di alcuni oli essenziali appartenenti alla famiglia delle Lamiacee come *Origanum hirtum*, *Rosmarinus officinalis*, *Coridithymus capitatus* e *Mentha suaveolens* di cui i principali componenti sono rispettivamente α -terpinene, timolo, carvacrolo e piperitenone ossido. L'attività antimicrobica è stata eseguita su 15 ceppi di *C. albicans* e 11 ceppi di *Candida* spp., mostrando una attività antimicotica in un range tra 0,39 e 3,12 mg/ml, nei confronti dei diversi isolati clinici di *Candida*, di cui circa il 50% sono resistenti al fluconazolo. L'attività antiossidante è stata eseguita mediante saggi spettrofotometrici DPPH e ABTS ed è stata riscontrata in tutti gli oli essenziali. È interessante notare che mentre per *Origanum hirtum* e *Rosmarinus officinalis* l'attività antiossidante è attribuibile al timolo e per *Coridithymus capitatus* al carvacrolo, di cui rappresentano i principali componenti. Nell'olio essenziale di *Mentha suaveolens* l'attività antiossidante è attribuibile ad un composto presente solo in piccole tracce. Concludendo possiamo dire che gli oli essenziali saggiati presentano una buona attività antimicotica nei confronti di diverse *Candida*, anche nei confronti di quelle resistenti ai farmaci azolici, e presentano anche una buona attività antiossidante, suggerendo quindi un loro potenziale uso come antimicotici ed antiossidanti.

GLI OLI ESSENZIALI IN MEDICINA GENERALE

Paolo Campagna

Presidente Società Italiana per la Ricerca sugli Oli Essenziali, SIROE, Roma; Università degli Studi della Tuscia, Viterbo

Un olio essenziale è una complessa miscela di composti diversi, tuttavia quelli attivi possono suddividersi in quattro grandi famiglie: terpeni, terpenoidi, fenilpropanoidi ed "altri", con differenti proprietà e meccanismi d'azione. Per aromaterapia clinica si intende l'uso salutistico e terapeutico di oli essenziali che possano promuovere il benessere fisico e psicologico del soggetto. A volte questa metodica è usata in combinazione con massaggi e altre tecniche terapeutiche, come parte di un approccio di un trattamento globale dell'organismo. Gli oli essenziali, per poter essere utilizzati a scopo medico devono essere estratti con metodiche riconosciute, purificati, possibilmente di derivazione biologica, senza contaminazioni di vario genere e qualitativamente controllati, standardizzati nei loro costituenti. Il loro impiego a scopo curativo, dovrebbe essere sempre supportato da una prescrizione medica e la loro miscelazione e dispensazione riservate al farmacista, a meno che non si intenda utilizzare prodotti regolarmente immessi in commercio precostituiti industrialmente. I metodi di applicazione degli oli essenziali più comunemente usati sono l'inalazione e le applicazioni esterne tramite massaggio, frizione, creme, fanghi, bagni e impacchi. Molti operatori, medici e fisioterapisti, utilizzano difatti frequentemente gli oli essenziali per la loro attività professionale anche all'interno di strutture pubbliche, con risultati positivi ben delineati e riportati poi nelle principali riviste di aromaterapia. La somministrazione per uso sistemico invece implica una profonda conoscenza fitochimica degli oli essenziali (chemotipizzazione), notevole esperienza clinica, raziocinio e valutazione metodologica. Forma farmaceutica, posologia e modalità di somministrazione, durata del ciclo, studio dei parametri di tollerabilità e della funzionalità epatica e renale, conoscenza anamnestica e obiettiva del paziente, sono infatti i fondamenti su cui impostare il protocollo, di esclusiva competenza del medico esperto. Il preoccupante aumento di ceppi batterici antibiotico-resistenti spinge la medicina clinica a sperimentare nuove strategie terapeutiche, tra cui anche alcuni composti di origine naturale come gli Oli Essenziali (OE). Interessante appare pertanto in clinica dermatologica e in chirurgia l'utilizzo di tali estratti per il trattamento di ferite e lesioni cutanee anche infette, con presenza di ceppi microbici resistenti ai farmaci convenzionali. Nelle metodiche di tecnologia farmaceutica l'incapsulamento ed il rilascio controllato infine, possono risultare utili per ridurre l'impatto organolettico e gli effetti collaterali e allo stesso tempo per aumentare la potenza antimicrobica se il materiale di incapsulamento facilita la stretta interazione con i microrganismi.

Quinta sessione

**Studi preclinici e clinici con gli oli essenziali
nelle patologie di pertinenza medica e chirurgica**

Moderatori

Antonio Scafuri, Vivian Tullio

AROMATERAPIA NELLE SCUOLE

Laura Savo

Associazione SCENDIDALPERO, Sabbio Chiese, Brescia

Progetto realizzato presso la scuola materna S. Antonio di Brescia strutturato sull'utilizzo degli oli essenziali sia nella diffusione degli ambienti, che nei prodotti per l'igiene e pulizia della scuola (progetto che segue anche all'esterno con la realizzazione di un orto sensoriale anche con erbe aromatiche che sono state distillate e diffuse a loro volta nell'ambiente). L'Associazione si occupa della divulgazione dell'uso delle piante dalla coltivazione (orto-giardino terapia), all'alimentazione, al benessere personale, ecc. tutto mirato a creare luoghi di "salutogenesi" e consumatori consapevoli. L'idea del progetto è partita dal concetto che tutti ci preoccupiamo dell'inquinamento esterno (*outdoor*) e sottovalutiamo l'inquinamento indoor delle nostre case e degli ambienti dove spesso passiamo più tempo che nella nostra dimora: il lavoro e la scuola. Ricerche ci dimostrano come la scuola sia diventata un ricettacolo di problematiche respiratorie e di come siano aumentate tra i bambini anche le allergie e soprattutto come Associazione ci interessava cominciare a sensibilizzare i piccoli che saranno gli adulti di domani. Abbiamo selezionato la scuola suddetta e siamo partiti con questo progetto completamente gratuito perché sponsorizzato da vari fornitori ed abbiamo installato nei vari ambienti (classi e palestra) dei diffusori ambientali con miscele specifiche ad orari prestabiliti per agire sia sulla prevenzione delle malattie del raffreddamento, ma soprattutto del "contagio" legato ad esse, sull'igiene degli ambienti e sull'umore dei bambini. Per quanto riguarda l'igiene dell'ambiente abbiamo sostituito tutti i detersivi di sintesi con detersivi naturali "arricchiti" con gli oli essenziali. Dopo sei mesi abbiamo consegnato un primo questionario alle insegnanti, alle persone che si occupano delle pulizie ed alle mamme dei bambini con domande specifiche riguardo i risultati da loro osservati (questionario ripetuto anche a fine anno). I risultati sono stati incoraggianti sia sull'effetto positivo sul comune raffreddore, che sull'attenzione dei bambini nell'affrontare la didattica. Le mamme hanno osservato un miglioramento della salute "in generale" e le addette alle pulizie hanno completamente debellato le loro personali allergie respiratorie e cutanee (oltretutto con un risparmio sui costi per la scuola notevole per la fornitura dei prodotti igienizzanti). Il progetto è ancora in evoluzione perché abbiamo cominciato ad inserire nel nido l'uso di prodotti naturali per l'igiene dei bambini (creme, saponi ecc.).

VALUTAZIONE IN UNO STUDIO CLINICO DELL'EFFICACIA IGIENIZZANTE DELLA DIFFUSIONE DI OLI ESSENZIALI IN AMBIENTI OSPEDALIERI: RIPERCUSSIONI SULLA TERAPIA FARMACOLOGICA

Fabrizio Gelmini (a), Luciano Belotti (b), Sara Vecchi (a), Giangiacomo Beretta (a), Cristian Testa (c)

(a) *Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi, Milano*

(b) *Fondazione Don Ambrogio Cacciamatta Onlus, Iseo, Brescia*

(c) *Functional Point Srl, Laboratorio di Microbiologia e Virologia, Bergamo*

L'aumento dell'incidenza d'infezioni micotiche e batteriche opportunistiche in ambiente comunitario ed ospedaliero ha imposto la creazione di protocolli per la gestione del rischio infettivo. Ciononostante, la scarsa efficacia delle convenzionali strategie di igienizzazione ambientale (composti a rilascio di ossigeno attivo, ipoclorito, sali quaternari d'ammonio, etc.) e la concomitante permanenza *indoor* di tossici derivanti dai processi di sanificazione stessa, ha portato negli anni '90 alla definizione della cosiddetta *Sick Building Syndrome*. I microrganismi più diffusamente responsabili d'inquinamento *indoor* appartengono a diversi generi: Gram+ (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.), Enterobacteriaceae (*E. coli*, *Serratia* spp.), miceti (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. e *Candida* spp.), etc. Tra le strategie di disinfezione ambientale alternative ai prodotti di sintesi, spesso di scarsa efficacia antisettica, gli Oli Essenziali (OE) sembrano rappresentare una nuova frontiera, in termini di sicurezza, efficacia e *compliance* presso i consumatori. Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'efficacia della nebulizzazione di una miscela selezionata di OE nella riduzione dell'inquinamento ambientale batterico e fungino in stanze di degenza di una clinica residenziale geriatrica. Il disegno sperimentale (osservazione trattamento vs controllo, gruppi omogenei), ha previsto l'installazione di nebulizzatori ad ultrasuoni nelle stanze di degenza (T=4 mesi, 7 ore/die, nebulizzazione OE: 100 µL), senza modificare il protocollo igienizzante giornaliero. Le conte microbiologiche sono state eseguite mensilmente su n=3 punti/stanza a diversa esposizione antropica. La valutazione quantitativa della proliferazione batterica ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa di circa il 90% (T=1 vs T=0) delle cariche totali nelle stanze trattate con OE per tutto il periodo del trattamento. La valutazione contestuale del consumo di antibiotici, mucolitici, broncodilatatori, FANS e cortisonici ha evidenziato, a fine trattamento, una riduzione media del 75% nel gruppo trattato rispetto al controllo. Le evidenze presentate indicano che l'impiego degli OE nei trattamenti di sanificazione degli ambienti comunitari è stato in grado di modificare significativamente l'andamento epidemiologico della comunità osservata.

OLI ESSENZIALI IN GINECOLOGIA: STATO DELL'ARTE

Maura Di Vito, Antonietta Girolamo, Francesca Mondello
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie e Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Negli ultimi anni gli oli essenziali hanno destato particolare interesse sia nel campo della ginecologia che dell'ostetricia per la prevenzione ed il trattamento di diversi sintomi e patologie. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare i lavori scientifici, condotti nell'ultimo decennio, sull'utilizzo degli oli essenziali in donne con differenti problematiche tutte riconducibili alla sfera dell'ostetricia e della ginecologia. Per lo studio è stata eseguita una Medline in Embase, Biosis e PubMed con i seguenti MeSH Terms: Essential Oils AND woman disease AND gynecology AND obstetrics. Sono stati considerati solo gli articoli aventi per oggetto Trial Clinici e/o RTC pubblicati dal 2004 ad oggi, eseguiti su donne ed in lingua inglese, francese, italiano e spagnolo. La ricerca ha condotto a 28 articoli di cui 5 sono stati esclusi perché eseguiti *in vivo* su topi. I restanti 24 articoli sono così ripartiti: 15 studi clinici, 2 studi osservazionali e 7 review. Gli studi clinici, tutti randomizzati, riguardavano per la maggior parte (n. 11 articoli) il trattamento di problemi di tipo ostetrico ed in misura minore problemi correlati alla sfera ginecologica (n. 6 articoli). L'impossibilità di applicare trattamenti farmacologici generalmente in uso in donne in gravidanza e l'analisi dei dati di letteratura condotti sulla popolazione femminile, indicanti che circa il 50% della popolazione ricorre, durante il periodo gravidico, a prodotti a base di estratti fitoterapici tra cui gli oli essenziali, ha alimentato l'interesse dei ricercatori ad individuare, per questa popolazione, trattamenti efficaci ed al tempo stesso sicuri in termini di tossicità. In ostetricia gli oli essenziali sono studiati nel trattamento della depressione postpartum (*Lavandula* spp., *Amomum villosum*, *Amomum microcarpum*, *Blumea balsamifera*), dell'episiotomia (*Lavandula* spp.), di piaghe da decubito (*Magnolia liliflora*), del dolore correlato al travaglio (*Citrus aurantium*, *Lavandula* spp.), e dei sintomi di nausea e vomito (*Mentha piperita*) presenti nell'80% delle donne in gravidanza. Mentre, in ambito ginecologico, gli studi *in vivo* condotti con oli essenziali, si concentrano essenzialmente sullo studio di efficacia di trattamenti, per lo più integrati con la terapia convenzionale, di patologie di tipo microbiologico (infezioni vaginali e piaghe da decubito) aventi diversi agenti eziologici tra cui *Candida* spp. e *Gardnerella vaginalis*. Un solo studio è stato condotto sul trattamento del sintomo delle caldane, fisiologiche ed oncologiche, con spray a base di *Citrus aurantium* (neroli) e *Mentha piperita*. Un solo articolo, tra quelli esaminati, descrive un caso clinico di reazione avversa all'olio essenziale di *Azadirachta indica* (olio di neem), mentre tutti gli altri non riferiscono di reazioni avverse ai trattamenti anche se somministrati ad una popolazione tanto sensibile quale quella delle donne in gravidanza.

LA CANNABIS... QUESTA SCONOSCIUTA. STUDIO OSSERVAZIONALE DI CANNABIS SATIVA

Mara Ramploud (a), Paola Angelini (b), Gianluigi Bertuzzi (c), Filippo Maggi (d), Bruno Tirillini (e), Roberto Venanzoni (b)

(a) *ASL, Milano*

(b) *Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi, Perugia*

(c) *Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università degli Studi Tor Vergata, Roma*

(d) *Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute, Università degli Studi, Camerino, Macerata*

(e) *Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi, Urbino*

È stato condotto uno studio osservazionale su un gruppo di soggetti, eterogeneo per sesso, età, attività lavorativa, abitudini di vita e alimentari, per valutare l'efficacia di un trattamento con "cosmeceutici", ottenuti da una miscela di Oli Essenziali (OE) (OE *Cannabis sativa* varietà carmagnola, OE *Rosa bulgara*) applicati sulla cute del volto, finalizzato a valutare le variazioni della qualità del sonno e gli effetti locali (cutanei) sulle caratteristiche fisiche della pelle. A tutti i soggetti trattati sono stati somministrati i test di autovalutazione: *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) e "autovalutazione cutanea" prima del trattamento, a fine trattamento e a un mese di distanza dalla fine del trattamento. Un gruppo di controllo (10 soggetti), è stato trattato con un "cosmeceutico" base, privo di alcun principio attivo. Analizzando i risultati preliminari, relativi ad un primo, parziale gruppo di soggetti valutati, limitatamente alla verifica effettuata a fine ciclo terapeutico, emerge che il prodotto somministrato è dal punto di vista olfattivo sempre molto gradito, la cute recupera generalmente elasticità e reidratazione, il sonno è più ristoratore. I risultati finali consentiranno di valutare l'efficacia del trattamento su un campione più ampio e la stabilità nel tempo. In una fase successiva sarà interessante valutare quale dei due meccanismi di assorbimento del principio attivo è più efficace: olfattivo e/o trans cutaneo.

L'UTILIZZO DEGLI OLI ESSENZIALI IN CAMPO ODONTOIATRICO- REVISIONE DELLA LETTERATURA

Daniela Tosti

Medico Odontoiatra, Libero Professionista, Roma

L'utilizzo della fitoterapia in ambito odontoiatrico riconosce un valido risultato clinico nelle affezioni in cui trovano impiego tutte quelle sostanze dalle caratteristiche lenitive ed eutrofiche, nonché i principi attivi ad azione battericida, antivirale, antinfiammatoria e cicatrizzante. Nell'alitosi è efficace l'uso di anice stellato (*Illicium verum* a ct trans anetolo): una titolazione in alcool a 65° ne permette l'uso diluito in acqua per un collutorio efficace, indicato anche per chi non tollera l'uso della menta (*Mentha piperita*). Nelle afte e stomatiti a varia eziologia, l'azione dell'aloe (*Aloe vera*), della mirra (*Commiphora myrrha*), dell'origano (*Oryganum vulgare*), della malva (*Malva sylvestris*) e della calendula (*Calendula officinalis*) viene spesso associata per sinergizzarne le preziose proprietà individuali. Nell'herpes labiale l'uso del tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*), per la sua proprietà antivirale, battericida e fungicida, è efficace soprattutto nelle prime fasi della malattia. Il limone (*Citrus limon*) e altre varietà di agrumi forniscono il limonene, estratto antivirale, così come antivirale si è dimostrata anche echinacea (*Echinacea angustifolia*), il cui echinacoside si contrappone alle funzioni dell'acido ialuronico. L'uso di quest'ultima è controindicato in malattie autoimmuni e pazienti immunodepressi. Nelle difficoltà di dentizione, nelle gengiviti in generale, nelle parodontiti acute e croniche l'uso di altea (*Althaea officinalis*), ricca in flavonoidi, e malva (*Malva sylvestris*) garantisce sollievo grazie alle proprietà antiedemigene e antinfiammatorie unite ad una buona azione emolliente, dovuta alle mucillagini e ai tannini che forniscono anche un'azione antidolorifica. L'iris (*Melaleuca viridiflora*) contiene flavonoidi e sostanze iperemizzanti che sono sinergiche nel calmare l'infiammazione e favorire una rapida guarigione. La Calendula (*Calendula officinalis*) ha azione antisettica, cicatrizzante e antinfiammatoria, in particolare quando abbinata a camomilla (*Matricaria recutita*) dal ben noto contenuto in camazulene. La salvia (*Salvia sclarea*), cicatrizzante e antisettica, e la lavanda (*Lavandula angustifolia*), col suo contenuto in linalolo, terpeni e flavonoidi ben si associano per l'uso in collutori disinfettanti. L'associazione con timo (*Thymus vulgaris*) ha controindicazioni per alcune patologie sistemiche. Armonizzatori della risposta immunitaria, adattogeni come il ginseng (*Panax ginseng*), l'eleuterococco (*Eleutherococcus senticosus*) e la rodiola (*Rhodiola rosea*), in sinergia con le piante utilizzate per le terapie delle affezioni orali, contribuiscono alla *restitutio ad integrum* dei tessuti. Un cenno merita l'utilizzo in odontoiatria cosmetica di oli essenziali dalle proprietà purificanti, equilibranti, idratanti e rigeneranti associate sinergicamente per il benessere periorale.

Sesta sessione

**Verso EXPO 2015:
Potenzialità applicative degli oli essenziali
nella conservazione degli alimenti
e in medicina veterinaria**

Moderatori

Federico Infascelli, Gianfranco Romanazzi

INDIVIDUAZIONE DI COMPONENTI BIOATTIVE IN OLI ESSENZIALI MEDIANTE TECNICHE DI SCREENING VIRTUALE

Stefano Alcaro, Giosuè Costa

Laboratorio di Chimica Farmaceutica, Università Magna Græcia, Catanzaro

I composti naturali rappresentano una risorsa importante per l'identificazione di sostanze biologicamente attive con potenzialità terapeutiche mirate su nuovi *target* macromolecolari. L'utilizzo di alimenti funzionali, includendo tra essi anche gli oli essenziali, è una pratica ampiamente diffusa ed in forte espansione per scopi preventivi e curativi. Ad esempio, effetti di prodotti naturali presenti in spinaci sono collegati a proprietà anti-mutagene ed anti-clastogene, altri derivati dall'aglio e dalla cannella sarebbero in grado di controllare i livelli ematici di colesterolo e di glucidi. Noti effetti biologici sono anche quelli collegabili ai principi attivi presenti nell'olio di oliva e in alimenti ricchi di acidi grassi omega-3 che rispettivamente risulterebbero utili contro la malattia di Alzheimer e nei fenomeni infiammatori. Contro lo stress psicologico sostanze biologicamente attive presenti nel the verde avrebbero effetti benefici. La Chimica Farmaceutica ha recentemente posto l'attenzione sull'identificazione razionale di connessioni tra macromolecole coinvolte in stati patologici di cui si conoscono i dettagli strutturali e principi attivi presenti in prodotti della dieta con particolare riferimento a quelli specifici di alcuni alimenti funzionali. In tal senso l'approccio computazionale rende più rapido il processo di identificazione favorendo la connessione tra ligando e recettore per via virtuale con tecniche di *screening in silico* e *docking* molecolare. Recentemente, presso il laboratorio di Chimica Farmaceutica Computazionale dell'Università "Magna Græcia" di Catanzaro, alcune esperienze positive hanno dimostrato la possibilità di stabilire nuove connessioni di questo tipo. A tal proposito è stato sviluppato un progetto, denominato DATATIPICA, che ha come scopo la creazione di una piattaforma chemioinformatica per la catalogazione di principi attivi significativi di prodotti tipici regionali del comparto produttivo e di scarto. Il progetto ha avuto due riconoscimenti da parte dell'associazione ItaliaCamp, che riunisce oltre 60 università italiane ed estere che seleziona idee progettuali da promuovere e sostenere attraverso il patrocinio della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Nel 2010 presso il BarCamp di Lecce, risultando uno dei 40 finalisti su oltre 700 idee progettuali e nel 2012 come modulo del progetto TIPS (Tradizione e Innovazione Per la Salute) che è risultato tra i vincitori delle idee progettuali della Regione Calabria. Oggi il progetto è attivo presso il Centro di Ricerche Interregionale per la sicurezza alimentare e la salute dell'Università "Magna Græcia" di Catanzaro. Uno dei filoni in programma è quello di utilizzare gli oli essenziali come sorgente di nuovi nutraceutici da sottoporre a studi di *screening* virtuale.

OLI ESSENZIALI, AROMATIZZAZIONE DEGLI ALIMENTI NELL'UNIONE EUROPEA

Marco Guidotti

Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare, Istituto Superiore di Sanità, Roma

La percezione dell'odore è un processo complesso nei mammiferi. I recettori olfattivi, presenti nelle cavità nasali e retronasali, inviano i segnali olfattivi al sistema nervoso centrale, che li elabora, creando immagini e sensazioni di alimenti e questi influenzano gli individui stessi, i quali percepiscono questi stimoli. Tale complessità pone le sostanze aromatizzanti, quali gli oli essenziali, al centro di forti interessi produttivi nel settore alimentare. Queste sostanze vengono utilizzate dall'industria per aromatizzare una cospicua quantità di prodotti alimentari: caramelle, confetteria, formaggi, carni preparate, gelati, bevande analcoliche e alcoliche, succhi di frutta e molti altri prodotti. Nel corso degli anni l'Unione Europea ha emanato diverse norme per regolare il settore aromi, soprattutto al fine di tutelare la salute del consumatore, vista la presenza di alcune sostanze tossiche sia nelle piante allo stato naturale/originario, sia all'esito dei processi da cui sono ottenuti gli aromi. Il regolamento europeo n. 1334 del 2008, da una parte ha vietato l'uso negli alimenti di alcune sostanze e dall'altra ha fissato dei limiti massimi consentiti per l'utilizzo di talune sostanze nelle miscele aromatizzanti (si vedano gli annex III e V). Una fonte importante cui fare riferimento per monitorare la tossicità di alcune sostanze aromatizzanti impiegate nel settore alimentare sono i rapporti dell'EFSA (*European Food Safety Agency*) e del JEFCA (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*) in cui si riportano le valutazioni di tossicità di un numero elevato di classi di sostanze aromatizzanti. Negli ultimi anni poi è stata pubblicata una lista di aromi ammessi negli alimenti, riportata nella tabella 1 del regolamento europeo n. 872 del 2012 inoltre, si è provveduto a modificare la tabella 1 del suddetto regolamento n. 1334 del 2008 (vedi regolamenti 545/2013 e 985/2013). La Commissione Europea procede a continue revisioni dei propri regolamenti e della documentazione tecnica su cui si basano le diverse disposizioni emanate a tutela della salute e alla base di tale revisione vi sono le evidenze scientifiche delle due importanti agenzie che operano sulla valutazione del rischio delle sostanze aromatizzanti.

STRATEGIE MULTIPLE-HURDLES CON OLI ESSENZIALI PER IL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ E DELLA STABILITÀ DEI PRODOTTI ALIMENTARI

Antonello Paparella (a), Giovanni Mazzarrino (a), Annalisa Serio (a), Clemencia Chaves López (a), Oana Guerrieri (b).

(a) *Facoltà di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali, Università degli Studi, Teramo*

(b) *Servizio Igiene della Produzione Alimenti Origine Animale, AUSL, Teramo*

L'industria alimentare privilegia trattamenti di stabilizzazione con combinazioni di ostacoli multipli a basso livello (*multiple-hurdles*), in modo da alleggerire l'impatto sensoriale ed estendere la *shelf-life* e/o controllare lo sviluppo dei patogeni. In tale contesto, estremamente limitati risultano gli studi su strategie *multiple-hurdles* con oli essenziali.

Nelle carni refrigerate, *Listeria monocytogenes* rappresenta un obiettivo prioritario sul piano igienico-sanitario. Per limitare il potenziale di sviluppo di questo microrganismo sulla superficie del prodotto, sono state proposte numerose soluzioni, prevalentemente basate sull'impiego di acidi organici e di materiali di rivestimento ad azione antimicrobica (*coating*). In uno studio precedente, abbiamo valutato l'efficacia di *coating* di chitosano su *L. monocytogenes* in filone suino (*Longissimus dorsi*) a 4°C, in atmosfera ordinaria e sottovuoto. Nel presente lavoro, è stata valutata l'attività antimicrobica di *coating* con chitosano (1% w/v) e dell'olio essenziale di *Origanum vulgare* (OEOv) (2% e 4% v/v), applicati singolarmente e in combinazione, per il controllo di un cocktail di tre ceppi di *L. monocytogenes* (10^4 ufc/g), inoculato su filone suino conservato a 4°C e confezionato in atmosfera protettiva (70% O₂, 20% CO₂, 10% N₂). Il trattamento combinato con chitosano e OEOv 4%, già dopo 3 ore, ha determinato una riduzione della carica dell'inoculo fino a 1,5 Log ufc/g. Una riduzione di 2,5 Log ufc/g è stata raggiunta dopo 48 ore in tutti i trattamenti con chitosano. Mentre i trattamenti con solo OEOv hanno mostrato una ridotta efficacia sull'inoculo (≤ 1 Log ufc/g), nelle combinazioni con chitosano dopo 13 giorni di conservazione refrigerata la carica di *L. monocytogenes* risultava ancora ridotta di almeno 1 Log ufc/g rispetto al controllo. La migliore performance è stata ottenuta con la combinazione chitosano e OEOv 4%, con una riduzione superiore a due cicli logaritmici dopo 13 giorni. I risultati dell'analisi sensoriale hanno confermato l'estensione di *shelf-life* ottenuta con i trattamenti (13 giorni rispetto ai 10 del controllo non trattato), con un differente livello di preferenza. Mentre il trattamento con OEOv singolarmente applicato ha diminuito il grado di preferenza, sia i campioni trattati con chitosano sia quelli trattati con chitosano e OEOv hanno ottenuto un livello di preferenza più elevato. In conclusione, il trattamento combinato con OEOv e chitosano ha dimostrato promettenti prospettive di applicazione per il controllo di *L. monocytogenes* nelle carni suine confezionate in atmosfera protettiva, sia per il potenziamento di attività antimicrobica sia per il contenimento della soglia di percezione sensoriale dell'olio essenziale.

USO DI OLI ESSENZIALI PER IL CONTROLLO DI PATOGENI POSTRACCOLTA SU ORTOFRUTTICOLI FRESCHI

Gianfranco Romanazzi, Erica Feliziani, Andrea Servili

Dipartimento di Scienze Agrarie, Ambientali ed Alimentari, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Le perdite di frutta in postraccolta hanno un' elevata incidenza economica in quanto il prodotto ha elevato valore intrinseco, e la presenza anche di pochi frutti infetti può causare lo scarto dell'intero cestino presente sui banchi del supermercato. I marciumi postraccolta si controllano mediante l'applicazione di fungicidi di sintesi in campo, e pochi prodotti sono ammessi per l'uso dopo la raccolta, solo su alcune tipologie di frutta che si conservano a lungo (mele, pere, kiwi e agrumi). Il consumatore richiede frutti privi di residui di agrofarmaci, ma allo stesso tempo una elevata qualità della produzione e l'assenza di marciumi. Pertanto, l'uso di oli essenziali può rappresentare un interessante approccio alternativo a quello che prevede l'uso di fungicidi di sintesi. Tale applicazione presenta tuttavia sia aspetti positivi, sia caratteristiche migliorabili. Gli oli essenziali vaporizzano facilmente, disperdendosi nell'ambiente circostante, quindi svolgono la loro attività fino a quando c'è una concentrazione tale che permette il contenimento dello sviluppo dei funghi fitopatogeni. Spesso è limitato il *range* di concentrazione che intercorre fra un'efficacia limitata a basse dosi e la presenza di sintomi di fitotossicità dovuto all'uso di dosi elevate. Inoltre, alcuni oli essenziali potrebbero fornire al prodotto aromi non del tutto favorevoli (es. fragola al sapore di lavanda). Non ultima è un'efficacia dipendente dalle temperature di conservazione della frutta, che favoriscono o meno la vaporizzazione dell'olio. La frutta è spesso conservata a basse temperature, in genere 0-5°C, alle quali la volatilizzazione è limitata. Nel momento in cui le temperature si elevano, nel corso della *shelf life*, con la frutta esposta sui banchi del supermercato, la volatilizzazione aumenta. Pertanto, è necessario mettere a punto strategie applicative per ogni tipologia di olio e di frutta. In prove svolte su uva da tavola con oli essenziali di rosmarino (*Rosmarinus officinalis*), timo (*Thymus vulgaris*) e menta (*Mentha piperita*), l'olio di rosmarino è risultato il più efficace in prove a temperatura ambiente, mentre quello di timo è stato il migliore nel controllo dei marciumi postraccolta su uva frigoconservata. Gli oli essenziali esplicano la loro attività tramite un'azione inibitoria diretta sui funghi agenti di marciume, ma potrebbero anche indurre una maggiore resistenza nei tessuti della pianta. Pertanto, l'uso di oli essenziali ben si presta ad un approccio integrato, basato sull'impiego di più mezzi di lotta a basso impatto ambientale che possano agire in maniera additiva o sinergica.

USE OF ESSENTIAL OILS FOR POSTHARVEST DECAY CONTROL AND MAINTENANCE OF SUB-TROPICAL FRUIT QUALITY DURING STORAGE

Dharini Sivakumar

Department of Crop Sciences, Postharvest Technology Research Group, Tshwane University of Technology, Pretoria West, Pretoria, South Africa

Postharvest diseases are one of the major causes for the postharvest loss of horticultural fresh produce during the supply chain. The incidence of postharvest diseases can affect the quality and restrict the shelf life of the horticultural fresh produce. At present strict regulations are enforced by the fresh produce importing countries regarding the minimum pesticide residue levels in the edible portion of the fresh produce. Some fungal pathogens were reported to develop resistance to synthetic fungicides. Waste disposal of fungicides has an impact on environmental footprint. All these above-mentioned reasons have necessitated the search for a natural novel fungicide to replace the synthetic fungicide application in the packing line as postharvest treatment. Consumer preference to organic fresh produce is increasingly becoming popular in the developed countries. Therefore, this presentation includes the use of essential oils in the control of postharvest diseases of sub-tropical commodities, their mode of actions, effects on the defence mechanism and their quality and the application process in different postharvest systems or integrated applications.

Settima sessione

Oli essenziali in oncologia: studi *in vitro* ed *in vivo*

Moderatori

Maria Grazia Bellardi, Hedayat Bouzary,
Maura Di Vito

GLI OLI ESSENZIALI IN NANOMEDICINA: CONTRIBUTI AL MIGLIORAMENTO DEL *DRUG DELIVERY* E DELL'EFFICACIA TERAPEUTICA IN ONCOLOGIA

Marisa Colone (a), Francesca Cavalieri (b), Mariarosaria Tortora (b), Barbara Altieri (c), Cecilia Bombelli (c); Giovanna Mancini (c), Annarita Stringaro (a)

(a) *Dipartimento di Tecnologie e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche, Università degli Studi Tor Vergata, Roma*

(c) *CNR-IMC e Dipartimento di Chimica Università di Roma Sapienza, Roma*

La nanomedicina è l'applicazione medica delle possibilità derivanti dalle nanotecnologie. Essa si occupa quindi di tutte quelle conoscenze e quelle tecnologie che abbiano un utilizzo medico nell'ordine di grandezza dei nanometri (1-100 nm). Lo sviluppo della nanomedicina per la diagnosi, il trattamento e il monitoraggio delle lesioni tumorali sta acquistando grande interesse sanitario. La scelta di *nanocarriers* quali micelle polimeriche, dendrimeri, nanoparticelle metalliche, liposomi, con alta efficienza funzionale ma con effetti tossici ridotti, rappresenta uno degli importanti obiettivi perseguiti dalla ricerca in campo oncologico. Lo sviluppo di nanoparticelle come *carriers* di molecole in medicina terapeutica, preventiva e rigenerativa, richiede uno studio approfondito delle caratteristiche chimico-fisiche ed ultrastrutturali, nonché un'analisi dei processi fisiologici attivati dall'interazione della nanoparticella con i sistemi cellulari coinvolti. La somministrazione di farmaci tramite sistemi di rilascio del farmaco o più recentemente di sostanze naturali come gli Oli Essenziali (OE) (*drug-delivery*) permette di ottenere vantaggi rispetto alle terapie farmacologiche convenzionali. L'intero quantitativo della sostanza necessaria per un certo periodo viene somministrata in una volta e viene rilasciato in modo controllato. Un altro vantaggio è la possibilità di indirizzare il suo rilascio solamente in una specifica zona evitando il contatto potenzialmente nocivo tra il farmaco e organi non interessati. Alcuni polimeri controllano la velocità di rilascio delle molecole che avviene per diffusione rimanendo intatti; in altri casi oltre al meccanismo diffusivo il rilascio avviene per contemporanea disgregazione della matrice. Variando la composizione della matrice è possibile modificare anche la cinetica di rilascio adattandola alle differenti esigenze.

VALUTAZIONE *IN VITRO* DELL'EFFETTO ANTIPROLIFERATIVO DELL'OLIO ESSENZIALE DI *SALVIA OFFICINALIS* SU LINEE CELLULARI TUMORALI DI COLON E POLMONE

Edoardo Napoli (a), Tonia Luca (b), Giovanna Privitera (b), Sergio Castorina (b), Giuseppe Ruberto (a)

(a) *Istituto di Chimica Biomolecolare, ICB-CT, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Catania*

(b) *Fondazione Mediterranea G.B. Morgagni, Catania*

Il cancro al polmone e quello al colon rappresentano due tra le forme tumorali più gravi ed a più alta incidenza di mortalità nel mondo. Per entrambe le forme tumorali la chirurgia seguita da chemioterapia è l'approccio terapeutico più adottato. In entrambi i casi si registrano però gravi effetti collaterali che incidono inevitabilmente sulla qualità della vita dei pazienti e, soprattutto per il carcinoma del polmone, sono riportate basse percentuali di sopravvivenza. Per entrambi, inoltre, non è esclusa la possibile insorgenza di recidive. Gli estratti vegetali con effetti antiproliferativi si stanno dimostrando efficaci sia come fonte di metaboliti bioattivi sia come coadiuvanti delle terapie convenzionali, suscitando interesse crescente nella comunità internazionale anche nell'ottica della riduzione degli effetti collaterali e della riduzione delle dosi terapeutiche dei principi attivi chemioterapici. Nella famiglia delle Lamiacee, il genere *Salvia* è quello che possiede il più alto numero di specie, (oltre 900) molte delle quali ampiamente usate nella medicina tradizionale. Gli estratti e l'olio essenziale di *Salvia officinalis* hanno già dimostrato di possedere spiccate attività antimicrobiche, antiossidanti, ansiolitiche, antidiabetiche e antitumorali, attività quest'ultima di grande interesse scientifico per le potenziali ricadute sulla salute pubblica. Lo scopo di questo studio è stato la valutazione *in vitro* dell'attività anticancro dell'olio essenziale di *Salvia officinalis* su tre linee cellulari tumorali di colon (Caco2, HT29, HCT116) e due linee tumorali di polmone (A549 e NCI-H226). Data la variabilità compositiva tipica di tutti gli oli essenziali, nel presente studio sono state valutate le attività antiproliferative anche dei tre componenti principali (α -thujone, canfora e 1,8-cineolo), sia da soli che in miscele binarie e ternarie, mettendole in relazione con le attività registrate per l'olio intero. I risultati confermano l'attività antiproliferativa dell'olio essenziale e dei suoi componenti principali sia nei confronti del cancro al colon che del cancro al polmone, lasciando intendere che la suddetta attività sia ascrivibile ad un effetto sinergico piuttosto che additivo dei singoli componenti, sebbene i meccanismi di tale azione siano ancora da chiarire.

OVERVIEW SULL'UTILIZZO DEGLI OLI ESSENZIALI IN ONCOLOGIA CLINICA: LUCI E OMBRE

Hedayat Bouzari, Michela Mineccia

Struttura Complessa Chirurgia Generale e Oncologica, Ospedale Mauriziano Umberto I, Torino

Nell'ultimo ventennio stiamo assistendo ad un crescente interesse scientifico-clinico sull'utilizzo degli Oli Essenziali (OE) nel campo oncologico. Il motivo di questo interesse va ricercato nel desiderio di reperire nuove molecole antitumorali che dimostrino di avere peculiari caratteristiche: buona efficacia, bassa tossicità e basso impatto ambientale. Allo scopo di ottenere una *overview* più esaustiva e completo sull'argomento abbiamo proceduto ad una revisione sistematica di tutte le pubblicazioni scientifiche senza restrizione linguistica, purché avessero un *resumé* in lingua inglese, utilizzando Medline, Embase, Cinhal, Pubmed e Cochrane library. Le parole chiave sono state: *aromatherapy, essential oil, clinical trial e human trial*. Da ciò emerge che a fronte di un gran numero di studi pre-clinici sia *in vitro* che *in vivo*, sono pochi quelli effettuati sull'uomo con provata dimostrazione di efficacia. La stragrande maggioranza di questi studi non è in grado di far luce in maniera esaustiva sulla efficacia degli OE. Riportiamo i risultati di studi più recenti ed interessanti: Studio clinico controllato randomizzato (*Randomised Controlled Trial-RCT*) in doppio cieco su 200 pazienti affetti da neoplasie più variegata e sottoposti alla chemioterapia. Lo studio dimostra in modo chiaro e statisticamente significativo l'efficacia degli oli essenziali utilizzati per via orale rispetto al trattamento convenzionale (corticosteroidi, metoclopramide, granistron) nel controllare la nausea e vomito durante la chemioterapia. RCT su 64 pazienti con tumore primitivo del fegato non operabili suddivisi in 2 gruppi di 32 pazienti. Gruppo A: trattati tradizionalmente con TACE (chemioembolizzazione intraarteriosa con chemioterapico + Lipiodol). Gruppo B: trattati con OE di Curcuma somministrato sempre per via intraarteriosa. I risultati sono stati statisticamente significativi sia in termini di sopravvivenza che nella mielodepressione post-trattamento. RCT sul 69 pazienti affetti da tumori cerebrali maligni primitivi e secondari suddivisi in 2 gruppi: Gruppo A di controllo, sottoposto alla chemioterapia tradizionale. Gruppo B sottoposto all'infusione intra-arteriosa con emulsione di Elmene. I risultati sono stati statisticamente significativi sia in termini di sopravvivenza che in riduzione volumetrica del tumore e la risposta patologica parziale e completa. In conclusione possiamo affermare che seppur in presenza di alcuni studi clinici correttamente progettati e pubblicati, l'utilizzo degli oli essenziali non può ancora rappresentare una alternativa alla terapia della patologia tumorale, ma può costituire uno strumento di supporto complementare per il clinico oncologo e lo specialista di Medicina Palliativa.

INDICE DEGLI AUTORI

Alcaro S.; 47
Allizond V.; 29
Altieri B.; 55
Angelini P.; 33; 42
Angiolella L.; 34
Avato P.; 28
Banche G.; 29
Bartolucci G.; 18
Bellardi G.; 21
Bellardi M.G.; 12
Belotti L.; 40
Benvenuti S.; 12; 13; 32
Beretta G.; 40
Bertuzzi G.; 33; 42
Bombelli C.; 55
Bouzari H.; 57
Bramucci M.; 14
Bruschi P.; 3
Campagna P.; 35
Candido V.; 28
Caprioli G.; 14
Carbonara G.; 17
Carrieri A.; 17
Castorina S.; 56
Cavalieri F.; 55
Chaves López C.; 12; 49
Colone M.; 55
Corbo F.; 17
Costa G.; 47
Costanza A.; 27
Cuffini A.; 29
D'Addabbo T.; 27; 28
D'Amato S.; 12
Defrenza I.; 17
Delfine S.; 22
Di Vito M.; 30; 41
Epifano F.; 9; 21
Falcone M.A.; 5
Fazzari M.; 34
Feliziani E.; 50
Ferrara R.; 5
Ferrari O.; 5
Ferrari P.; 5
Fiorito S.; 9
Fracchiolla G.; 17
Franchini C.; 17
Gelmini F.; 40
Genovese S.; 9
Gentili D.; 5
Giorgi G.; 16
Girolamo A.; 30; 41
Grandini A.; 10
Graziani M.S.; 5
Guerrieri O.; 49
Guerrini A.; 10; 34
Guidotti M.; 48
Laquale S.; 27; 28
Leone C.; 34
Leonetti P.; 27; 28
Luca T.; 56
Lupidi G.; 14
Maggi F.; 14; 33; 42
Maietti S.; 10
Mancini G.; 55
Mandras N.; 29; 32
Maresca I.; 10
Marra E.; 32
Mattarelli P.; 21
Mazzarrino G.; 49
Menicatti M.; 18
Michelozzi M.; 23
Minardi P.; 21
Mineccia M.; 57
Modesto M.; 21
Monaco M.; 30
Mondello F.; 30; 41
Mundo L.; 17
Napoli E.; 56
Noriega P.; 10
Nostro A.; 32
Papa F.; 14
Paparella A.; 12; 49
Pellati F.; 12; 13
Petrelli D.; 14

Privitera G.; 56
Putti M.L.; 5
Quassinti L.; 14
Rabanal R.M.; 14
Radicci V.; 27
Radice M.; 10
Ramploud M.; 33; 42
Ricciutelli M.; 14
Roana J.; 29; 32
Romanazzi G.; 50
Rosato A.; 17
Rossi D.; 10
Rossi P.; 34
Ruberto G.; 56
Sacchetti G.; 10; 13; 32; 34
Sagratini G.; 14
Salvatore G.; 4
Sánchez-Mateo C.C.; 14
Savo L.; 39
Scalas D.; 29; 32
Scalvenzi L.; 10
Serio A.; 12; 49
Servili A.; 50
Sivakumar D.; 51
Spagnoletti A.; 10
Stringaro A.; 55
Tacchini M.; 10
Taddeo V.A.; 9
Tardugno R.; 12; 13
Testa C.; 40
Tirillini B.; 33; 42
Tortora M.; 55
Tosti D.; 43
Tullio V.; 29; 32
Vecchi S.; 40
Venanzoni R.; 33; 42
Vernau M.; 34
Vinciguerra V.; 34
Vitali L.A.; 14
Vittori S.; 14
Zanetti S.; 13
Zorzetto C.; 14

*Serie ISTISAN Congressi
ottobre-dicembre 2014, 4° Suppl.*

*Stampato in proprio
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità
Roma, dicembre 2014*