

VIII CONGRESSO NAZIONALE

Bari, 12 - 13 febbraio 2026

[parte 2]

Prosegue su questo numero la pubblicazione degli Atti dell'VIII Congresso Nazionale SIROE.
La prima parte è stata pubblicata sul numero di Natural 1 di aprile 2026.

V SESSIONE: Oli Essenziali in Medicina Umana

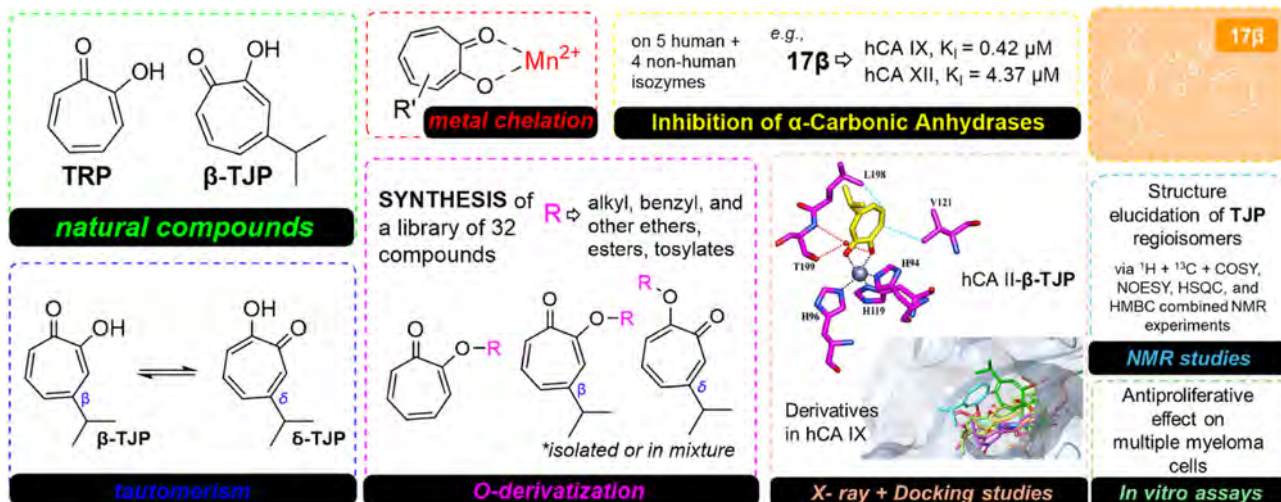
DAGLI OLI ESSENZIALI AI BERSAGLI MOLECOLARI: IDENTIFICAZIONE *IN SILICO* DI POTENZIALI MODULATORI NATURALI DI HCAS, GABAAR E HUR

G. Costa

Dipartimento di Scienze della Salute, Università "Magna Græcia"
di Catanzaro, Catanzaro, Italia
e.mail: gcosta@unicz.it

Introduzione. I composti naturali rappresentano una risorsa di grande interesse per l'identificazione di nuove molecole bioattive. Oggi le metodologie computazionali *structure-based* sono impiegate per esplorare lo spazio chimico degli oli essenziali, supportando l'individuazione e l'ottimizzazione di nuovi *scaffold* molecolari con potenziale applicativo in ambito biomedico.

Materiali e Metodi. Un primo filone di ricerca ha riguardato uno *screening virtuale* di costituenti degli oli essenziali finalizzato all'identificazione di inibitori delle anidrasi carboniche umane (hCAs), enzimi coinvolti in numerose patologie, inclusi i tumori. La β -tujaplicina è emersa come *hit* promettente, mostrando attività inibitoria micromolare, successivamente ottimizzata verso le isoforme CA IX e CA XII. Studi cristallografici hanno confermato la modalità di legame del composto, fornendo indicazioni strutturali rilevanti (1).



Un secondo studio, recentemente concluso, ha esaminato molecole naturali presenti negli oli essenziali di Pino laricio e Abete bianco, evidenziandone l'attività ansiolitica. Attraverso un approccio integrato *in silico*, elettrofisiologico e *in vivo*, è stata dimostrata la modulazione dei recettori ionotropici GABA_A (GABA_AR), con aumento della conduttanza allo ione Cl⁻, confermata mediante studi di patch-clamp. Un ulteriore filone di ricerca è dedicato alle proteine leganti l'RNA. Dopo l'identificazione dell'acido folico come modulatore naturale di HuD, l'attenzione si è spostata su HuR, una proteina strettamente coinvolta nella progressione delle patologie prostatiche. Attualmente, mediante una strategia integrata che combina *screening in silico* di composti naturali con validazioni biochimiche e cellulari, stiamo individuando potenziali modulatori naturali di HuR con possibile applicazione nelle patologie prostatiche (2).

Conclusioni. Nel complesso, questi studi dimostrano come le metodologie computazionali rappresentino uno strumento versatile ed efficace per valorizzare gli oli essenziali e i loro costituenti come fonte di modulatori molecolari naturali, aprendo nuove prospettive nella scoperta di farmaci ispirati ai prodotti naturali e diretti verso bersagli biologici multipli.

Bibliografia

- (1) Melfi F. *et al.* (2025) - O-Derivatization of Natural Tropolone and β -Thujaplicin Leading to Effective Inhibitors of Human Carbonic Anhydrases IX and XII. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 290: 117552. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.117552>
(2) Founding by Next GenerationEU "Development of novel anticancer therapeutic agents targeting the posttranscriptional regulator rna-binding protein (BEN-HuR)" – CUP: F63C24000160006

Parole chiave. Oli essenziali, Bersagli molecolari, Screening in silico

STUDIO PRELIMINARE VOLTO A VALUTARE LA SINERGIA DI UN TRATTAMENTO COMBINATO DI MINDFULNESS E OLI ESSENZIALI IN DONNE OPERATE DI TUMORE AL SENO

D. Coggiatti¹, C. Montarino¹, A. Di Micco², M. Rossi², S. Magno², F. Bugli^{1,3}, M. Sanguinetti^{1,3}, M. Di Vito¹

¹Dipartimento di Scienze Biotecnologiche di Base, Cliniche Intensivologiche e Perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

²Centro di Oncologia Integrativa, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

³Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia
e.mail: domiziana.coggiatti@unicatt.it

Introduzione. Diagnosi e trattamenti per il tumore al seno sono associati a stress e ansia (1). Questo porta ripercussioni su sistema immunitario e microbiota intestinale (2,3). La medicina integrata propone interventi come *mindfulness* e aromaterapia per migliorare il benessere psicofisico.

Materiali e Metodi. Tredici pazienti con carcinoma mammario hanno seguito un programma di *mindfulness* di 8 settimane. Il gruppo trattato (n=6) è stato sottoposto a inalazione di una miscela di oli essenziali (*Citrus aurantium* ssp. *amara* e *Citrus reticulata*, 1:1) durante le sessioni di *mindfulness*. La miscela (2-3 gocce) è stata somministrata tramite una spilla in garza posta a 20 cm dal volto (all'altezza della zona clavicolare) prima di ogni seduta per 15 minuti. Il gruppo di controllo (n=7) ha svolto esclusivamente la pratica di *mindfulness*. Sono stati valutati questionari psicometrici (MAAS, FFMQ, SF-12), cortisolo salivare con test ELISA, e

ceppi probiotici appartenenti al microbiota intestinale tramite Real Time PCR (*Akkermansia muciniphila*, *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.).

Risultati. Il gruppo sottoposto a *mindfulness* e aromaterapia ha mostrato un incremento statisticamente significativo del punteggio totale FFMQ (*Five Facet Mindfulness Questionnaire*) ($p=0,04$) e del parametro "Osservazione" ($p=0,03$), a differenza del gruppo di controllo ($p=0,10$). Anche la consapevolezza misurata tramite scala MAAS (*Mindfulness Awareness Attention Scale*) è aumentata significativamente solo nel gruppo con trattamento ($p=0,035$ vs $p=0,08$).

Non sono state rilevate variazioni significative tra i due gruppi per quanto concerne lo stato di salute generale (SF-12: *SF-12 Health Survey*), i livelli di cortisolo salivare (nonostante un lieve trend in diminuzione nel gruppo trattato) e i ceppi probiotici appartenenti al microbiota intestinale, suggerendo che il breve periodo di trattamento non sia sufficiente a indurre queste modificazioni fisiologiche.

Discussione. I dati validano sulla paziente oncologica malata di tumore al seno quanto già noto in letteratura e cioè che, attraverso l'aromaterapia, la stimolazione di specifiche aree del SNC (particolarmente il limbico) porta il paziente verso significativi miglioramenti psicofisici (4,5) che potenziano i benefici della *mindfulness*. Tuttavia, la ridotta numerosità campionaria richiede futuri studi tesi a convalidare i dati ottenuti in questo studio preliminare.

Conclusioni. La combinazione di *mindfulness* e aromaterapia è un approccio promettente per la gestione dello stress in oncologia (1), che necessita però di studi più ampi e randomizzati per confermarne l'efficacia clinica.

Bibliografia

- (1) Carlson L.E., Speca M., Patel K.D., Goode E. (2003) - Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosomatic Medicine*, 65: 571-581.
(2) Cryan J.F., Dinan T.G. (2012) - Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, 13: 701-712.
(3) Breit S., Kupferberg A., Rogler G., Hasler G. (2018) - Vagus nerve as modulator of the brain-gut axis in psychiatric and inflammatory disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9: 44.
(4) Gattefossé R.M. (1937) - Aromathérapie: les huiles essentielles, hormones végétales. Ed. Librairie des sciences, Girardot & cie.: 187 pp.
(5) Haehner A., Tosch C., Wolz M., Klingelhoefner L., Fauser M., Storch A., Hummel T. (2013) - Olfactory training in patients with Parkinson's disease. *PLoS One*, 8: e61680.

Parole chiave. Mindfulness, Aromaterapia, Cortisolo salivare, Microbiota intestinale

NANOBEO: FIRST IN CLASS PER IL CONTROLLO DEI DISTURBI COMPORTAMENTALI IN PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA

D. Scuteri

Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro, Italia
e-mail: damiana.scuteri@unicz.it

Introduzione. Più di 55 milioni di persone al mondo soffrono di demenza e si stima che questo numero triplicherà entro il 2050. Circa il 99% dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer (AD), che rappresenta più della metà dei casi di demenza, manifesta sintomi neuropsichiatrici (NPS). Tra questi, l'agitazione è una delle condizioni più complesse da trattare, poiché costituisce un grave problema clinico, peggiora con la progressione

della malattia ed è caratterizzata da aggressività motoria, fisica e verbale che rende il paziente pericoloso per sé e per gli altri. Attualmente non sono disponibili terapie specifiche; il risperidone (così come il brexpiprazolo, approvato dalla FDA nel maggio 2023) è l'unico trattamento autorizzato, ma il suo impiego è limitato a 6–12 settimane a causa dell'aumentato rischio di mortalità associato a eventi cardio- e cerebrovascolari (1). Poiché uno dei principali *trigger* dell'agitazione è il dolore, dovuto alle comorbidità associate all'età, che spesso non viene diagnosticato ed adeguatamente trattato a causa delle ridotte capacità di *self-report* e l'olio essenziale di bergamotto (BEO) ha dimostrato forte evidenza preclinica di efficacia, l'obiettivo del presente studio è lo sviluppo e studio dell'efficacia e sicurezza del NanoBEO tramite uno *step-by-step preclinical-to-clinical pathway* da seguire per lo studio traslazionale e clinico degli oli essenziali in condizioni che rappresentano ancora degli *unmet needs* (2).

Materiali e Metodi. Lo studio clinico (BRAINAID, NCT04321889) (3) ha l'obiettivo di fornire evidenza di qualità elevata, priva dei *bias* metodologici tipici dell'aromatoterapia quali la mancanza di doppio cieco e la ridotta potenza campionaria (4), di efficacia e sicurezza del NanoBEO per il trattamento dell'agitazione.

Risultati. Questa fase pilota dello studio BRAINAID (NCT04321889) ha valutato l'efficacia del dispositivo nanotecnologico brevettato NanoBEO in soggetti anziani (≥ 65 anni) con demenza severa. Lo studio, randomizzato e controllato con placebo, con mascheramento quadruplo di operatori e partecipanti, è stato condotto in conformità alle linee guida SPIRIT e CONSORT. L'intervento con NanoBEO ha ridotto la frequenza (28%) e la gravità degli indicatori comportamentali di agitazione. L'effetto sulla frequenza è statisticamente significativo dopo 2 settimane e viene mantenuto per l'intera durata del trattamento (4 settimane), in assenza di prescrizione di ulteriori farmaci psicotropi. Dopo 1 settimana è stata, inoltre, osservata un'efficacia analgesica statisticamente significativa (riduzione dell'intensità del dolore del 45,46%) ed il trattamento è risultato sicuro (5). Analisi di farmacocinetica evidenziano che la somministrazione transdermica di NanoBEO determina concentrazioni plasmatiche molto basse di ciascun componente, senza apparente riduzione dell'efficacia clinica osservata (6).

Discussione. NanoBEO è stato brevettato (numero 102019000013353) ed è in fase Regionale Europea (EP4003294A1) e consente: 1) somministrazione di una dose certa e stabile nel tempo del fitocomplesso titolato nei componenti principali; 2) protezione del BEO dall'instabilità chimico-fisica; 3) elevata *shelf-life*; 3) intrappolamento dell'odore rendendo la formulazione indistinguibile dal placebo e permettendo così di ottenere solide evidenze cliniche in doppio cieco per la prima volta. Pertanto, NanoBEO potrebbe essere il primo trattamento dell'agitazione *need-oriented* per i pazienti affetti da demenza severa sicuro, efficace e somministrabile per lungo periodo.

Conclusioni. NanoBEO rappresenta un'innovazione di rilevante interesse pubblico in un ambito finora trascurato, segnando un importante avanzamento nella storia della demenza, grazie al passaggio dalla ricerca accademica al trasferimento tecnologico di un dispositivo nanotecnologico (7).

Bibliografia

- (1) Schneider L.S., Dagerman K.S., Insel P. (2005) - Risk of Death With Atypical Antipsychotic Drug Treatment for Dementia: Meta-analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Jama* 294(15): 1934-43.
- (2) Scuteri D., Watanabe C., Sakurada S., Hamamura K., Sakurada T., Tonin P. *et al.* (2022) - Pharmacotechnological Advances for Clinical Translation of Essential Oils for the Treatment of Pain and Agitation in Severe Dementia. *Processes*, 10(7): 1340.
- (3) Scuteri D., Sandrini G., Tamburin S., Corasaniti M.T., Nicotera P., Tonin P. *et al.* (2021) - Bergamot rehabilitation AgalNst agitation in dementia (BRAINAID): Study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy of furocoumarin-free bergamot loaded in a nanotechnology-based delivery system of the essential

oil in the treatment of agitation in elderly affected by severe dementia. *Phytotherapy research* : PTR, 35(10): 5333-8.

(4) Ball E.L., Owen-Booth B., Gray A., Shenkin S.D., Hewitt J., McCleery J. (2020) - Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 8(8).

(5) Scuteri D., Pagliaro M., Mantia I., Contrada M., Pignolo L., Tonin P., Nicotera P., Bagetta G., Corasaniti M.T. (2024) - Pilot BRAINAID Trial investigators. Efficacy of therapeutic intervention with NanoBEO to manage agitation and pain in patients suffering from severe dementia: a pilot clinical trial. *Front Pharmacol*, 15: 1417851.

(6) Morrone L.A., Rombolà L., Leggio A., Belsito E.L., Scorzafave L., De Rasis E., Pagliaro M., Hamamura K., Hayashi T., Bagetta G., Corasaniti M.T., Scuteri D. (2025) - Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GC-MS) Simultaneous Determination of Limonene, Linalool, and Linalyl Acetate in Rat Plasma Following Transdermal Administration of the Essential Oil of Bergamot Loaded Onto Solid Lipid Nanoparticles (NanoBEO). *Phytother Res* 0: 1-5.

(7) Scuteri D., Pierobon D., Pagliaro M., Hamamura K., Hayashi T., Pignolo L., Nicotera P., Bagetta G., Corasaniti M.T. (2024) - Clinical and Market Analysis of NanoBEO: A Public-Worth, Innovative Therapy for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD)-Emerging Evidence and Its Implications for a Health Technology Assessment (HTA) and Decision-Making in National Health Systems. *Pharmaceutics*, 16(10): 1253.

Parole chiave. Olio essenziale di bergamotto (BEO), NanoBEO, BRAINAID, NCT04321889. Demenza severa, Agitazione, Traslazione clinica, Trasferimento tecnologico

VI SESSIONE:

Oli Essenziali e Metodi di Veicolazione

LA NANOMEDICINA E I SISTEMI DI DRUG DELIVERY: STATO DELL'ARTE

M. Colone, G. Bozzuto, A. Calcabrini, M.L. Dupuis, S. Migani, P. Soldati, A. Stringaro

Centro per la Ricerca e la Valutazione Pre-Clinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, ISS, Roma, Italia
e.mail: annarita.stringaro@iss.it

Introduzione. La nanomedicina applicata al *drug delivery* ha registrato un'evoluzione rapida e sostanziale, affermandosi come una delle principali strategie per migliorare l'efficacia e la sicurezza delle terapie farmacologiche. L'integrazione tra nanotecnologie, biologia molecolare e medicina clinica ha permesso lo sviluppo di sistemi di somministrazione avanzati in grado di superare i limiti dei farmaci convenzionali, quali bassa biodisponibilità, scarsa selettività tissutale e tossicità sistemica. In questo contesto, i nanovettori rappresentano il fulcro della ricerca, includendo nanoparticelle lipidiche, polimeriche, inorganiche, dendrimeri, micelle e sistemi ibridi multifunzionali (1).

Materiali e Metodi. Una ricerca sistematica è stata condotta su PubMed, Scopus e ScienceDirect.

Risultati. Un contributo determinante è stato fornito dall'ottimizzazione del design delle nanoparticelle lipidiche (LNP), la cui efficacia è stata ampiamente dimostrata nel *delivery* di acidi nucleici, in particolare mRNA e siRNA. Questi sistemi hanno aperto nuove prospettive nella terapia genica, nell'immunoterapia e nello sviluppo di vaccini, accelerando la transizione dalla ricerca preclinica all'applicazione clinica. Parallelamente, le nanoparticelle polimeriche biodegradabili hanno mostrato notevole versatilità nel rilascio controllato di farmaci antitumorali, antibiotici e molecole biologiche, anche di origine naturale come gli oli essenziali,

consentendo una modulazione precisa della cinetica di rilascio e una maggiore stabilità del principio attivo (2,3). Negli ultimi anni si è inoltre assistito a un crescente interesse per i sistemi di drug delivery stimolo-rispondenti, capaci di rilasciare il farmaco in risposta a specifici segnali endogeni (pH, enzimi, redox) o esogeni (luce, ultrasuoni, campi magnetici). Queste piattaforme consentono un rilascio spazialmente e temporalmente controllato, aumentando l'accumulo del farmaco nel sito patologico e riducendo gli effetti collaterali. In ambito oncologico, tali strategie si sono dimostrate particolarmente promettenti per il superamento delle barriere biologiche e dei meccanismi di resistenza ai farmaci. Un'altra area di forte sviluppo della nanomedicina è rappresentata dalla teranostica, che combina funzioni terapeutiche e diagnostiche all'interno dello stesso sistema nanostrutturato. L'integrazione di agenti di imaging consente il monitoraggio in tempo reale della biodistribuzione, dell'accumulo tissutale e dell'efficacia terapeutica, favorendo approcci di medicina personalizzata. Tuttavia, nonostante i progressi tecnologici, la traslazione in clinica della nanomedicina rimane limitata a causa di diverse criticità, tra cui la complessità dei processi produttivi, la riproducibilità su scala industriale, la valutazione della sicurezza a lungo termine e le sfide regolatorie.

Discussione e Conclusioni. Negli ultimi anni la nanomedicina e i sistemi di drug delivery rappresentano piattaforme chiave per lo sviluppo di terapie più mirate, efficaci e sicure. Sebbene permangano ostacoli significativi alla piena applicazione clinica, i continui progressi nella progettazione dei nanomateriali, nella comprensione delle interazioni nanostrutture-componenti biologiche e nella standardizzazione dei processi produttivi indicano un futuro promettente per l'adozione su larga scala di queste tecnologie innovative.

Bibliografia

- (1) Afzal O., Altamimi A.S.A., Nadeem M.S., Alzarea S.I., Almalki W.H., Tariq A., Mubeen B., Murtaza B.N., Iftikhar S., Riaz N., Kazmi I. (2022) - Nanoparticles in Drug Delivery: From History to Therapeutic Applications. *Nanomaterials*, 12: 4494-4520.
- (2) Colone M., Calcabrini A., Stringaro A. (2020) - Drug Delivery Systems of Natural Products in Oncology. *Molecules*, 25: 4560-4582.
- (3) Bozzuto G., Calcabrini A., Colone M., Condello M., Dupuis M.L., Pellegrini E., Stringaro A. (2024) - Phytocompounds and Nanoformulations for Anticancer Therapy. *Molecules*, 29: 3784-3831.

Parole chiave. Nanomedicina, Drug Delivery, Farmaci, Prodotti naturali, Oli essenziali

OLEOLITI DI CANNABIS MEDICINALE: STATO DELL'ARTE E PROSPETTIVE FUTURE

N. Denora

*Dipartimento di Farmacia – Scienze del Farmaco,
Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari, Italia
e.mail: nunzio.denora@uniba.it*

Introduzione. Gli oleoliti di cannabis medicinale rappresentano una forma galenica ampiamente utilizzata in Italia per la preparazione magistrale a partire da infiorescenze di *Cannabis*. La loro produzione si basa su metodi estrattivi tradizionali, prevalentemente a base di solventi lipofili, che consentono di concentrare i cannabinoidi in oli vegetali per uso terapeutico. La relazione si propone di fornire una panoramica dello stato dell'arte dei protocolli estrattivi attualmente adottati sul territorio nazionale, evidenziando le variabili che influenzano la qualità del prodotto finale, tra cui la scelta del solvente, le condizioni di temperatura e la durata dell'estrazione.

Conclusioni. Il futuro degli oleoliti di *Cannabis* medicinale sembra orientato verso la produzione industriale di preparazioni standardizzate, caratterizzate da composizione costante e controlli di qualità certificati dagli enti regolatori.

Tale evoluzione potrebbe migliorare la sicurezza, l'efficacia e la disponibilità terapeutica degli oleoliti, superando le attuali limitazioni legate alla variabilità dei galenici magistrali e aprendo la strada a una maggiore integrazione nella pratica clinica.

Parole chiave. Cannabis Medicinale, Estratti, Oleoliti, Metodi estrattivi

FILM DI CHITOSANO ARRICCHITI CON OLI ESSENZIALI PER IL PACKAGING ALIMENTARE ATTIVO: PRESTAZIONI MECCANICHE, QUALITÀ MICROBIOLOGICA E IMPATTO SENSORIALE

N. Cicero, G. Lo Vecchio L. De Maria, R. Vadalà

*Dipartimento di Scienze biomediche, odontoiatriche e delle immagini morfologiche e funzionali, Università degli Studi di Messina, Italia
e.mail: n.cicero@unime.it*

Introduzione. Gli oli essenziali (EOs) rappresentano una delle strategie più promettenti per la produzione di packaging attivo e naturale, grazie alle loro comprovate proprietà antiossidanti e antimicrobiche. La loro incorporazione nei biopolimeri migliora la shelf life degli alimenti, riduce l'impiego di conservanti sintetici e contribuisce ai modelli di economia circolare (1). In questo studio, oli essenziali di *Thymus vulgaris*, *Calamintha nepeta*, *Camellia sinensis* e *Origanum vulgare* sono stati utilizzati all'interno di un biofilm a base di chitosano ottenuto da scarti di crostacei e arricchito con mucillagine di *Opuntia ficus-indica* e fibroina della seta. L'obiettivo è stato valutare il ruolo degli oli essenziali sia sulle proprietà tecnologiche del film, sia sul comportamento microbiologico, aromatico e sensoriale dei formaggi confezionati nel biofilm.

Materiali e Metodi. Il chitosano è stato ottenuto tramite processo biotecnologico (fermentazione e deacetilazione) a partire da scarti di *Parapenaeus longirostris*. La soluzione filmogena è stata preparata incorporando PVA, glicerolo, Tween 80 e la miscela di EO (2). I film sono stati caratterizzati mediante prove meccaniche e condizionati secondo ASTM D618-13. Tre tipologie di formaggio (pasta molle, Camembert, semiduro) sono state confezionate con film convenzionale (CTR) o con chitofilms (TRT). Sono stati monitorati: composti organici volatili mediante HS-SP-ME/GC-MS, qualità microbiologica (mesofili, Enterobacteriaceae, batteri lattici) e profilo sensoriale tramite panel addestrato.

Risultati. Sebbene gli OE non abbiano avuto un ruolo significativo nelle proprietà meccaniche, determinate principalmente da PVA e glicerolo, essi hanno influenzato in modo marcato la frazione volatile e il comportamento microbiologico dei formaggi confezionati (Tab. 1). Nei formaggi Camembert, la presenza di terpenoidi ha evidenziato una distribuzione non uniforme degli OE all'interno del film, suggerendo la necessità di ottimizzare la fase di emulsione. In alcuni casi (formaggi a pasta molle e semidura), i formaggi TRT hanno mostrato livelli di composti organici volatili (COV) inferiori o comparabili ai CTR, indicando un possibile effetto inibitorio degli OE sulla formazione di composti di ossidazione. La crescita batterica nei formaggi TRT è risultata generalmente simile a quella dei formaggi CTR, confermando che gli oli essenziali esercitano un'attività antimicrobica moderata ma efficace anche in matrici ricche di grassi. L'analisi sensoriale ha rivelato un chiaro impatto aromatico degli OE, con note erbacee e mentolate più pronunciate nei formaggi TRT (Fig. 2).

Discussione e Conclusioni. Gli OE inseriti nel biofilm di chitosano contribuiscono a modulare l'evoluzione aromatica dei formaggi e a limitare alcuni fenomeni degradativi, pur mostrando criticità legate alla distribuzione nella matrice filmante e all'interferenza con il profilo sensoriale dell'alimento. Il chitofilm arricchito con EO si conferma una soluzione di *packaging* sostenibile e funzionale, con potenziale per applicazioni commerciali previo ottimizzazione del sistema di emulsione e un'attenta selezione degli EO in base al target alimentare.

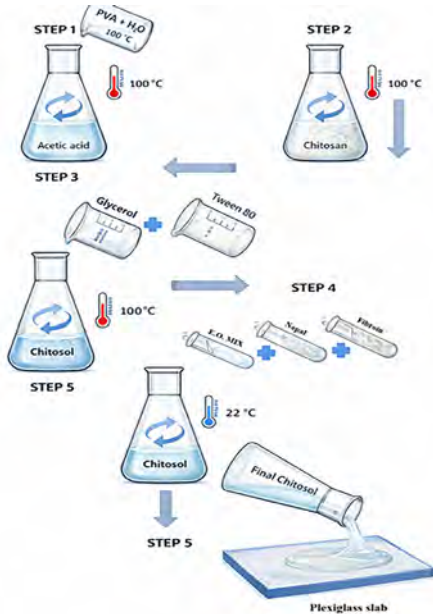


Figura 1. Rappresentazione della preparazione del film a base di chitosano (2).

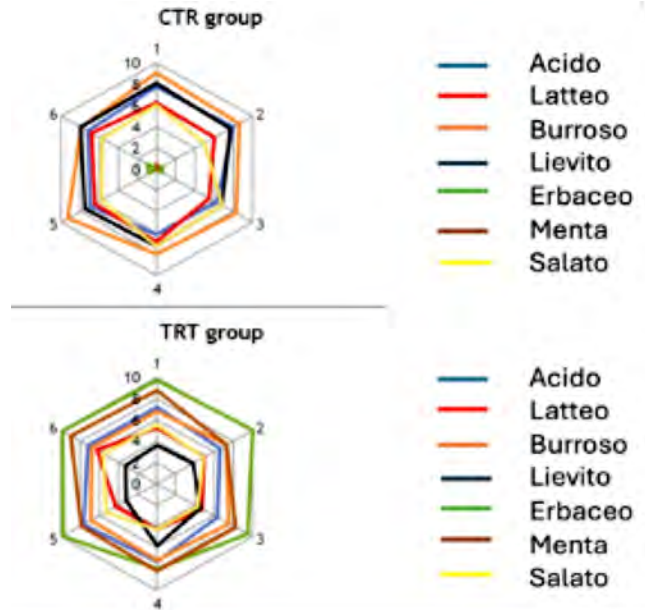


Figura 2. Diagramma a ragno che mostra gli attributi sensoriali dei campioni di formaggio (CTR e TRT) percepiti dai partecipanti al *panel* (2).

Bibliografia

- (1) Khorshidian N., Yousefi M., Khanniri E., Mortazavian A.M., (2018) - Potential application of essential oils as antimicrobial preservatives in cheese, *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 45: 62-72.
- (2) Vadalà R., De Maria L., De Pasquale R., Di Salvo E., Lo Vecchio G., Di Bella G., Costa R., Cicero N. (2024) - Development of a Chitosan-Based Film from Shellfish Waste for the Preservation of Various Cheese Types during Storage. *Foods*. 13: 2055-2074.

Parole chiave. Oli essenziali, Chitosano, Active packaging, Componenti volatili, Sostenibilità

Campionamento	Campione	MES CTR	MES TRT	ENT CTR	ENT TRT	LAC CTR	LAC TRT
Giorno 2	Formaggio molle	1.3×10 ³	2.9×10 ²	nd	0.5×10 ¹	8.4×10 ¹	7.0×10 ¹
	Camembert	4.6×10 ⁴	9.2×10 ⁴	nd	0.5×10 ¹	9.4×10 ³	8.2×10 ³
	Formaggio semiduro	1.1×10 ⁵	1.3×10 ⁵	0.5×10 ¹	0.5×10 ¹	5.7×10 ⁴	1.1×10 ⁵
Giorno 8	Formaggio molle	1.2×10 ²	6.1×10 ³	nd	Nd	5.0×10 ⁵	4.4×10 ⁵
	Camembert	6.1×10 ³	1.4×10 ³	nd	Nd	6.7×10 ⁵	2.5×10 ⁵
	Formaggio semiduro	1.9×10 ³	1.7×10 ³	nd	Nd	4.5×10 ⁴	7.8×10 ⁴
Giorno 22	Formaggio molle	6.2×10 ⁵	2.2×10 ⁶	nd	Nd	1.1×10 ⁴	3.2×10 ⁴
	Camembert	8.2×10 ⁶	1.3×10 ⁶	9.9×10 ²	0.3×10 ¹	8.0×10 ⁵	6.7×10 ⁵
	Formaggio semiduro	1.9×10 ⁶	1.1×10 ⁶	nd	Nd	1.2×10 ⁴	1.6×10 ⁵

MES: mesofilo; ENT: *Enterobacteriaceae*; LAC: batteri lattici

Tabella 1. Andamento della crescita batterica osservato nei diversi tipi di formaggio indagati durante la conservabilità.

- Produzione saponette vegetali 100% personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie
- Saponette da Hotel
- Produzione di cosmetici
- Lavorazione c/o terzi

Alchimia Soap Srl
 Via Mantova, 5
 21057 Olgiate Olona (VA)
 Tel.: 0331631582
 Fax: 0331674574
www.alchimiasoap.it
soap@alchimiasoap.it

OLI ESSENZIALI VEICOLATI IN NANOVETTORI: INCREMENTO DELLA STABILITÀ ED OTTIMIZZAZIONE DELLA EFFICACIA

A.R. Bilia, G. Vanti, L. Grifoni

Dipartimento di Chimica Ugo Schiff, Sesto Fiorentino (Firenze), Italia
e.mail: ar.bilia@unifi.it

Introduzione. Gli oli essenziali (OE) presentano numerose proprietà biologiche, principalmente battericide, virucide, fungicide, antiparassitarie, insetticide e altre proprietà medicinali come rimedi analgesici, sedativi, antinfiammatori, spasmolitici e anestetici locali. Essendo miscele complesse molto volatili e poco stabili in presenza di ossigeno, luce, e umidità la loro veicolazione in nanovettori può significativamente aumentare la loro stabilità chimico-fisica e ridurre la loro volatilità. Le nanotecnologie hanno inoltre un ruolo fondamentale modulando il rilascio, ottimizzando l'assorbimento cellulare, ed incrementando la biodisponibilità. Come conseguenza la bioattività e l'efficacia sono incrementate e la tossicità viene ridotta (1-5). In questa relazione verranno presentati alcuni nuovi studi formulativi di nanovesicole e microemulsioni. Il primo studio rientra in un progetto di ricerca europeo (EthnoHERBS), che mira a sviluppare una piattaforma efficiente per la scoperta di nuovi agenti terapeutici contro le patologie cutanee, facendo affidamento sul grande potenziale della medicina tradizionale e sulla ricca biodiversità della flora della penisola balcanica. Nel secondo progetto gli oli essenziali sono stati formulati in microemulsioni e testati come pesticidi contro *Fusarium verticillioides*.

Materiali e Metodi. Gli OE di *Artemisia annua* L., *Salvia fruticosa* (L.) Mill. e *Origanum dictamnus* L. sono stati estratti in corrente di vapore e analizzati mediante GC-MS. Una microemulsione composta da 10% di OE di salvia o artemisia, acetato di vitamina E come componente oleoso, Cremophor RH 40 e Labrasol ALF come tensioattivi, è stata sviluppata utilizzando un diagramma pseudo-ternario. Nell'altro progetto le nanovesicole sono state formulate con fosfatidilcolina, colesterolo, Tween 80 o Tween 20 (al 3% nel mezzo di idratazione), l'OE di dittamo e la resina di *Cistus creticus* L. subsp. *creticus* oppure l'OE di salvia più la resina di *Pistacia lentiscus* L. (mastic). Le dimensioni dei nanosistemi sono state ottenute mediante analisi di *dynamic light scattering* (DLS), l'architettura mediante analisi microscopiche (TEM), il *recovery* e l'efficienza di incapsulamento mediante analisi HPLC. Per le nanovesicole è stato effettuato un rilascio, mentre le microemulsioni sono state testate per l'attività antifungina impiegando *Fusarium verticillioides*.

Risultati e Discussione. Le nanovesicole e le microemulsioni, caratterizzati da un'elevata biodegradabilità e biocompatibilità, possiedono un'elevata efficienza di incapsulamento degli oli essenziali, come evidenziato in numerosi studi impiegando sia liposomi. I principali costituenti dell'OE di salvia è eucaliptolo, mentre per il dittamo il carvacrolo. I principali costituenti dell'OE di artemisia erano canfora, chetone di artemisia e 1,8-cineolo. Per le resine: acido masticadienonico nel mastic e apigenina-4'-metil etere per il cisto. Le dimensioni delle nanovesicole contenenti OE di salvia e mastic sono ca. 78 nm con indice di polidispersione (*polydispersity index*: PDI) di 0.23, mentre quelle delle vescicole contenenti dittamo e cisto sono ca. 109 nm con PDI di 0.23. Dalle analisi del TEM è stata evidenziata una morfologia sferica regolare con dimensioni analoghe a quelle ottenute con DLS. L'efficienza di incapsulamento si è rivelata maggiore dell'80%. Il rilascio di ambedue le tipologie di nanovesicole era di tipo prolungato. La stabilità a 5°C per un mese è stata superiore del 90%. Le microemulsioni di OE di salvia e cisto sono state caricate con 10 mg/ml di OE di salvia e artemisia. Il *recovery* è stato del 99,8% e del 99,6%, rispettivamente per quella caricata con salvia e per quella caricata con artemisia. Le dimensioni delle fasi lipidiche erano di 255,3±0,6 nm e

323,7±2,3 nm. L'attività contro *F. verticillioides* è stata testata utilizzando amfotericina B come controllo positivo. *F. verticillioides* è risultato molto sensibile a entrambi gli oli essenziali.

Conclusioni. Le nanovesicole e le microemulsioni rappresentano un approccio innovativo per la formulazione degli oli essenziali, con eccezionale capacità di diminuire la volatilità, migliorando la stabilità, la solubilità in acqua, e l'efficacia delle formulazioni, mantenendo o migliorando le proprietà biologiche o terapeutiche.

Bibliografia

- (1) Risaliti L., Kehagia A., Daoultsi E., Lazari D., Bergonzi M.C., Vergkizi-Nikolakaki S., Hadjipavlou-Litina D., Bilia A.R. (2019) - Liposomes loaded with *Salvia triloba* and *Rosmarinus officinalis* essential oils: *In vitro* assessment of antioxidant, antiinflammatory and antibacterial activities. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 51: 493-498.
- (2) Risaliti L., Pini G., Ascrizzi R., Donato R., Sacco C., Bergonzi M.C., Salvatici M.C., Bilia A.R. (2020) - *Artemisia annua* essential oil extraction, characterization, and incorporation in nanoliposomes, smart drug delivery systems against *Candida* species. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 59: 101849-101868.
- (3) Vanti G., Tomou E.M., Stojković D., Ćirić A., Bilia A.R., Skaltsa H. (2021) - Nanovesicles loaded with *Origanum onites* and *Satureja thymbra* essential oils and their activity against food-borne pathogens and spoilage microorganisms. *Molecules*, 26: 2124-2138
- (4) Vanti G., Ntallis S.G., Panagiotidis C.A., Dourdouni V., Patsoura C., Bergonzi M.C., Lazari D., Bilia A.R. (2020) - Glycerosome of *Melissa officinalis* L. essential oil for effective anti-HSV Type 1. *Molecules*. 25: 3111-3125.
- (5) Asprea M., Leto I., Bergonzi M.C., Bilia A.R. (2017) - Thyme essential oil loaded in nanochelates: Encapsulation efficiency, *in vitro* release study and antioxidant activity. *LWT Food Science and Technology*, 77: 497-502.

Parole chiave. Oli essenziali, *Origanum dictamnus* L., *Salvia fruticosa* (L.) Mill., Nanovesicole, Microemulsioni

VII SESSIONE: Oli Essenziali: dalla Microbiologia Fino alla Salute Umana

OLI ESSENZIALI NELLA CISTITE BATTERICA: UN APPROCCIO MULTITARGET A CONFRONTO

L.B. Mattioli¹, L. Camarda¹, I. Corazza², C. Marzetti³,
A. Santini⁴, R. Budriesi¹

¹Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie (FaBiT),
Lab di chimica degli alimenti e nutraceutica, Alma Mater
Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC),
Alma Mater Studiorum-Università di Bologna, Bologna, Italia

³BIO-LOGICA, Bologna, Italia

⁴Valsambro S.r.l., Bologna, Italia

e.mail: laurabeatrice.mattioli@unibo.it

Introduzione. La cistite batterica è un'infezione del tratto urinario che colpisce una significativa percentuale della popolazione, prevalentemente di sesso femminile. Il trattamento convenzionale prevede l'impiego di antibiotici, spesso associati ad altre classi di farmaci quali antispastici, antinfiammatori e analgesici al fine di controllare la sintomatologia associata, in particolare dolore, bruciore e urgenza minzionale (1). L'uso ricorrente e talvolta improprio degli antibiotici favorisce l'insorgenza di feno-

meni di antibiotico-resistenza, riducendone progressivamente l'efficacia clinica e stimolando l'interesse verso strategie complementari di origine vegetale. Tra queste, un ruolo di rilievo è attribuito agli oli essenziali, noti per le loro proprietà antimicrobiche e biologiche *multitarget*. In questo studio sono stati selezionati tre oli essenziali comunemente utilizzati in aromaterapia per il supporto nel trattamento della cistite: *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Origanum vulgare* L. e *Thymus vulgaris* L. (Fig. 1).

Materiali e Metodi. Gli oli essenziali sono stati formulati in micelle di lecitina di soia: *Cinnamomum zeylanicum* Nees (CZEO), ottenuto dalla corteccia; *Origanum vulgare* L. (OVEO) e *Thymus vulgaris* L. (TVEO), ottenuti dalle sommità fiorite. L'attività antimicrobica è stata valutata su ceppi batterici ATCC e su isolati clinici provenienti da urino-colture e tamponi vaginali, sia in monoterapia sia in combinazione con ciprofloxacina. È stata inoltre indagata l'attività sulla motilità vescicale spontanea e indotta mediante esperimenti ex vivo su vescica isolata di cavia.

Risultati. La caratterizzazione chimica completa degli oli essenziali (2) ha evidenziato, in tutti e tre i fitocomplessi, una composizione ricca in monoterpeni, con differenze qualitative e quantitative tra le matrici analizzate. Tutti gli oli hanno mostrato attività antimicrobica nei confronti di *Escherichia coli* ed *Enterococcus faecalis* ATCC, nonché verso ceppi clinici, inclusi isolati resistenti alla ciprofloxacina. Di particolare interesse risultano gli effetti osservati in combinazione con l'antibiotico, che hanno evidenziato un potenziale effetto sinergico nei confronti dei batteri provenienti da campioni biologici. Parallelamente, i tre oli essenziali hanno dimostrato attività antispastica e spasmolitica sulla muscolatura vescicale.

Discussione e Conclusioni. La caratterizzazione chimica ha evidenziato la presenza di classi di composti comuni, in particolare terpeni, in tutti e tre gli oli essenziali, mentre CZEO e OVEO presentano anche modeste quantità di sesquiterpeni. Le differenze compositive si riflettono nelle attività biologiche osservate. A basse concentrazioni, CZEO e OVEO riducono significativamente la contrattilità spontanea vescicale, mentre TVEO non mostra effetti rilevanti. Sulla contrattilità indotta da depolarizzazione con KCl 80 mM, CZEO non evidenzia effetti significativi, mentre OVEO e TVEO presentano attività intrinseca e potenza comparabili. Tali effetti risultano verosimilmente correlati ai singoli composti appartenenti alle classi chimiche identificate (Fig. 2).

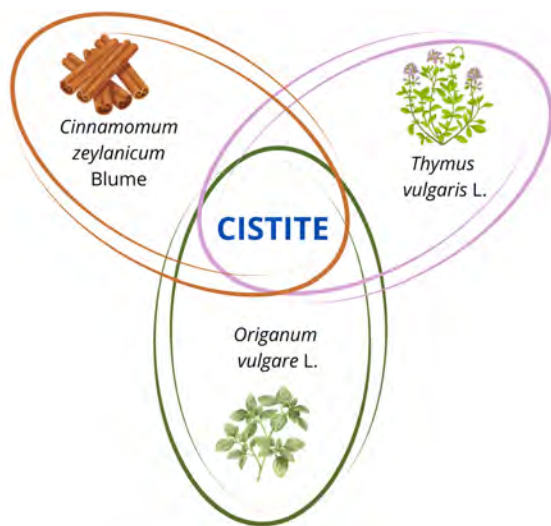


Figura 1. Oli essenziali oggetto dello studio (*Cinnamomum zeylanicum*, *Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris*), comunemente impiegati come supporto nel trattamento della cistite batterica.

L'integrazione di una *pipeline* computazionale basata su approcci di chemioinformatica e bioinformatica ha permesso di ipotizzare i principali target molecolari modulati dai singoli oli essenziali, collegando la composizione chimica agli effetti biologici osservati (2). In conclusione, i risultati suggeriscono che gli oli essenziali studiati possano rappresentare una strategia complementare nel controllo della cistite batterica, anche in presenza di ceppi resistenti.

L'associazione con la terapia antibiotica convenzionale appare particolarmente promettente, favorendo una possibile co-somministrazione razionale. La comprensione dei meccanismi d'azione legati alla composizione chimica consente inoltre di orientare l'impiego clinico e di ipotizzare approcci combinati basati su differenti modalità d'azione.

Bibliografia

- (1) Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. (2015) - Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*, 13: 269-284.
- (2) Carosati E., Budriesi R. et al. (2025) - Thyme, Oregano, and Cinnamon Essential Oils: Investigating their Molecular Mechanism of Action for the Treatment of Bacteria-Induced Cystitis- ACS- Omega, submitted.

Parole chiave. Cistite, Oli essenziali, Cannella, Origan, Timo

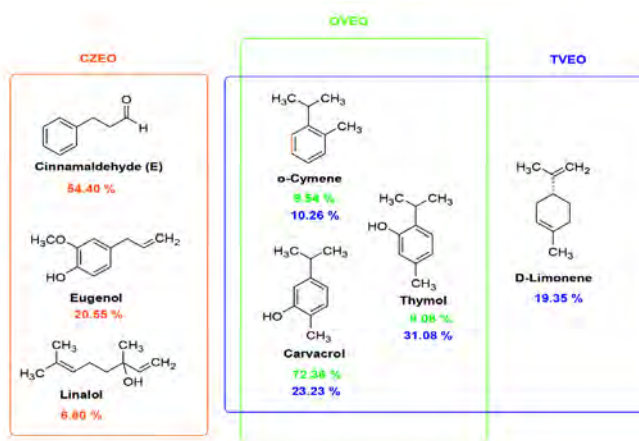


Figura 2. Principali composti chimici identificati negli oli essenziali di *Cinnamomum zeylanicum*, *Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris*.

OLI ESSENZIALI DI CINNAMOMUM VERUM E ORIGANUM VULGARE VEICOLATI IN β -CICLODESTRINA IODURATA COME NUOVI SISTEMI ANTIMICROBICI

Barbarossa, A. Lopalco, A. Lopedota, A. Rosato, A. Carocci

Dipartimento di Farmacia-Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia
e.mail: alexia.barbarossa@uniba.it

Introduzione. La resistenza batterica agli antibiotici rappresenta una rilevante sfida per la salute pubblica. Gli oli essenziali di *Cinnamomum verum* (CEO) e *Origanum vulgare* (OEO), grazie alla presenza di composti fenolici bioattivi, mostrano interessanti proprietà antibatteriche. Tuttavia, il loro impiego è limitato da scarsa solubilità e biodisponibilità (1). In questo contesto, la β -ciclodestrina iodurata (I- β CD) può agire come sistema di veicolazione avanzato essendo inoltre dotato di attività antimicrobica intrinseca (2). Scopo del lavoro è stato valutare l'efficacia antibatterica di complessi di inclusione EO/I- β CD e fornire prime indicazioni sul possibile meccanismo d'azione.

Materiali e Metodi. La β -ciclodestrina iodurata è stata sintetizzata mediante sostituzione dei gruppi ossidrilici primari. I complessi di inclusione con CEO e OEO sono stati preparati mediante metodo di *kneading*. L'attività antibatterica è stata valutata mediante saggio di microdiluzione in brodo, mentre studi preliminari sul meccanismo d'azione sono stati condotti mediante saggio di *uptake* con ioduro di propidio.

Risultati. La β -ciclodestrina nativa non ha mostrato attività antibatterica, a differenza della I- β CD che ha evidenziato un'attività significativa verso i batteri Gram-positivi (Tab. 1). Gli EOs dotati di limitata efficacia in forma libera hanno mostrato un marcato potenziamento dell'attività antibatterica quando complessati con I- β CD. Il complesso OEO I- β CD ha mostrato la migliore efficacia complessiva, in particolare nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*.

Discussione. Il potenziamento dell'attività antibatterica dei complessi EOs/I- β CD suggerisce un ruolo attivo di I- β CD, che sembrerebbe favorire un aumento della permeabilità antibatterica dei complessi, come confermato dal saggio con ioduro di propidio.

Conclusioni. Nel complesso, i risultati dimostrano che I- β CD è un efficace sistema di *delivery* in grado di potenziare l'attività antibatterica di EOs a base di cannella e origano e può rappresentare una strategia promettente per lo sviluppo di nuove formulazioni antimicrobiche.

Bibliografia

- (1) Barbarossa A., Sblano S., Rosato A., Carriero A., Corbo F., Clodoveo M.L., et al., Carrocci A. (2022) - Synergistic action of *Cinnamomum verum* essential oil with sertraline. *Antibiotics*, 11(11): 1617.
 (2) Capezello A.P., Mohr L.C., Dalcanton F., de Mello J.M.M., Fiori M.A. (2018) - β -Cyclodextrins as encapsulating agents of essential oils. In: *Cyclodextrin – A Versatile Ingredient*, IntechOpen. Chapter 7: 169-200.

Parole chiave. Antibiotico resistenza, Oli essenziali, β -ciclodestrina, Drug delivery

	MIC (μ g/mL)					
	Gram-positivi			Gram-negativi		
	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>S. aureus</i> 29213	<i>S. aureus</i> 43300	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 13883	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
I- β CD	16	8	16	128	128	256
β CD	R	R	R	R	R	R
CEO	512	128	512	512	1024	2048
CEO I- β CD	16	4	8	128	128	256
β CD (CEO)	256	128	256	256	256	256
OEO	2048	1024	2048	1024	2048	8192
OEO I- β CD	16	4	16	64	64	64
β CD (OEO)	256	256	256	128	128	256
Gentamicina	8	0.5	1	2	8	2

Tabella 1. Valori di Minima Concentrazione Inibente (MIC, μ g/mL) della β -ciclodestrina iodurata (I- β CD), β -ciclodestrina nativa, degli oli essenziali di *Cinnamomum verum* (CEO) e *Origanum vulgare* (OEO) e dei relativi complessi di inclusione nei confronti di ceppi batterici Gram-positivi e Gram-negativi.

STUDIO PRECLINICO *IN VITRO* DELL'ATTIVITÀ ANTITUMORALE E ANTI-INVASIVA DEL TEA TREE OIL E DEL TERPINEN-4-OLO NEL MELANOMA UMANO

G. Bozzuto, A. Calcabrini, M. Colone, M.L. Dupuis, S. Migani, A. Stringaro

Centro per la Ricerca e la Valutazione Pre-Clinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, ISS, Roma, Italia
 e.mail: giuseppina.bozzuto@iss.it

Introduzione. Gli oli essenziali e i loro principali componenti bioattivi hanno suscitato crescente interesse nella ricerca oncologica per la loro capacità di modulare processi cellulari complessi e diversi bersagli molecolari. Il melanoma rappresenta una delle neoplasie cutanee più aggressive, caratterizzata da elevata capacità invasiva, potenziale metastatico e resistenza ai trattamenti farmacologici. La farmacoresistenza è dovuta a diversi meccanismi, tra cui alterata apoptosi, aumento dei sistemi di detossificazione e potenziamento della riparazione del DNA (1). Lo sviluppo di strategie terapeutiche in grado di modulare simultaneamente questi processi rimane un obiettivo centrale della ricerca oncologica.

Il presente studio ha valutato *in vitro* l'attività dell'olio essenziale di *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil, TTO) e del suo principale componente bioattivo, il terpinen-4-olo, utilizzando modelli cellulari di melanoma umano sensibili e resistenti ai farmaci.

Materiali e Metodi. Gli esperimenti sono stati condotti su cellule di melanoma M14 WT sensibili ai farmaci e sulla variante polifarmacoresistente M14 ADR, caratterizzata dalla sovraespressione della P-glicoproteina. La vitalità cellulare, l'apoptosi, la migrazione e l'invasione sono state valutate mediante saggi MTT, citometria a flusso e saggi di invasione transwell. Studi morfologici e ultrastrutturali sono stati condotti mediante microscopia elettronica a scansione, microscopia confocale a scansione laser (LSCM), analisi morfometrica e tecniche di *freeze-fracture*. L'espressione proteica è stata analizzata mediante *Western blot*.

Risultati. TTO e terpinen-4-olo hanno mostrato significativi effetti citotossici e anti-invasivi in entrambe le linee cellulari di melanoma. Nelle cellule M14, in particolare nelle ADR, i trattamenti hanno contrastato la resistenza mediata da P-glicoproteina e ridotto in modo significativo migrazione e invasione. Questi effetti sono accompagnati da alterazioni della membrana plasmatica, ridotta fosforilazione delle proteine ERM e delle MAP chinasi (2,3). Studi biofisici hanno evidenziato un'interazione preferenziale del TTO con il doppio strato fosfolipidico (4). L'analisi mediante LSCM ha inoltre rivelato una marcata riorganizzazione del citoscheletro (5).

Discussione e Conclusioni. I dati indicano che il TTO e il terpinen-4-olo inducono molteplici effetti sulle linee cellulari di melanoma umano, in particolare agendo su meccanismi coinvolti nell'induzione di apoptosi, integrità di membrana e organizzazione ultrastrutturale del citoscheletro.

L'interazione preferenziale con il doppio strato fosfolipidico appare alla base di un meccanismo biofisico in grado di modulare ERK1/2, p38 MAPK e proteine ERM, contribuendo alla chemiosensibilizzazione (2-4). Il rimodellamento di actina, microtubuli e vimentina, è associato alla riduzione di migrazione e invasione tumorale (5).

Questi risultati evidenziano come TTO e terpinen-4-olo possano agire simultaneamente su più compartimenti e bersagli cellulari, supportando il loro potenziale come coadiuvanti terapeutici per contrastare la farmacoresistenza e l'aggressività del melanoma.

Bibliografia

- (1) Nigam S., Enshaie E., Smith J., Rai V. (2025) - Chemoresistance in cutaneous melanoma: contemporary and future aspects. *Chin. Clin. Oncol.*, 14(3): 34.
 (2) Calcabrini A., Stringaro A., Toccaceli L., Meschini S., Marra M., Colone M., et al. (2004) - Terpinen-4-ol, the main component of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits the *in vitro* growth of human melanoma cells. *J. Invest. Dermatol.*, 122: 349-60.
 (3) Bozzuto G., Colone M., Toccaceli L., Stringaro A., Molinari A. (2011) - Tea tree oil might combat melanoma. *Planta Med.*, 77: 54-6.
 (4) Giordani C., Molinari A., Toccaceli L., Calcabrini A., Stringaro A., Chistolini P., et al. (2006) - Interaction of tea tree oil with model and cellular membranes. *J. Med. Chem.*, 49: 4581-8.
 (5) Bozzuto G., Mariano F., Costa I., Calcabrini A., Molinari A. (2021) - Tea tree oil and terpinen-4-ol induce cytoskeletal reorganization of human melanoma cells. *Planta Med. Int. Open*, 8: e34-e53.

Parole chiave. Melanoma, Tea tree oil, Farmacoresistenza, Attività chemiosensibilizzante

OLIO ESSENZIALE O PRINCIPIO ATTIVO? *CORIDOTHY- MUS CAPITATUS* COME PARADIGMA DI SELETTIVITÀ E SINERGIA ANTIMICROBICA NEL MODELLO *GALLERIA MELLONELLA*

G. Petronio

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute V. Tiberio Università
degli Studi del Molise Campobasso, Italia
e.mail: giulio.petroniopetronio@unimol.it

Introduzione. Gli oli essenziali sono fitocomplessi a composizione eterogenea, nei quali l'interazione tra componenti maggioritari e costituenti minoritari può modulare l'attività antimicrobica e la tollerabilità biologica. *Coridothymus capitatus* (sin. *Thymbra capitata*), ricco in carvacrolo e timolo, è stato utilizzato come modello per confrontare l'attività dell'olio essenziale naturale con quella dei principali componenti fenolici isolati.

Materiali e Metodi. È stato effettuato un confronto diretto tra l'olio essenziale di *C. capitatus* e una miscela definita di carvacrolo e timolo, priva dei costituenti minoritari, mediante approcci integrati *in vitro* e *in vivo*. L'attività antimicrobica è stata valutata tramite saggi microbiologici standard e un modello di infezione in *Galleria mellonella*.

Risultati. Sono emerse differenze nell'efficacia antimicrobica e nella risposta biologica tra olio essenziale e miscela dei principi attivi.

Discussione e Conclusioni. I risultati suggeriscono un ruolo rilevante dei costituenti minoritari del fitocomplesso nella modulazione della selettività biologica. È stato inoltre valutato l'impatto dei solventi per distinguere l'effetto dei principi attivi da interferenze veicolari.

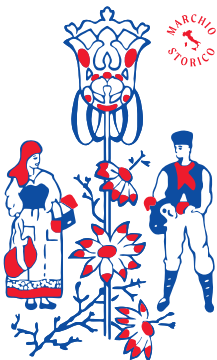
Parole chiave. *Coridothymus capitatus*, Carvacrolo, Timolo, *Galleria mellonella*

OLI ESSENZIALI E LORO COMPONENTI: STUDI *IN VITRO* E *IN VIVO* SULLA LORO ATTIVITÀ ANTIMICROBICA UTI- LIZZANDOLI SINGOLARMENTE O IN COMBINAZIONE

L. Angiolella

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, Università di Roma
La Sapienza, Italia
e.mail: letizia.angiolella@uniroma1.it

Introduzione. La resistenza antimicrobica rappresenta una delle principali sfide sanitarie di questi ultimi anni (1). Gli studi condotti dal nostro gruppo di ricerca hanno sistematicamente esplorato l'efficacia degli oli essenziali (OE) di Lamiaceae (come *Mentha suaveolens* e Origano), di altre essenze (es. *Citrus limon*, *Melaleuca alternifolia*) e di alcuni terpeni quali timolo e carvacrolo contro ceppi batterici clinici e fungini, tra cui *Staphylococcus aureus* MRSA, *Escherichia coli* e diverse specie di *Candida* e *Malassezia*.



A. MINARDI & FIGLI
S.R.L.



Via Boncellino 32 - 48012 Bagnacavallo (Ra)

**90 anni di esperienza
nella lavorazione e nel commercio all'ingrosso
delle piante officinali**

Tel. (0545) 61460 – Fax (0545) 60686 – <http://www.minardierbe.it> – e-mail: info@minardierbe.it

Materiali e Metodi. In questi studi sono stati utilizzati diverse classi di sostanze naturali, selezionate per le loro note proprietà biologiche: Oli Essenziali (OE) e molecole isolate appartenenti alle classi dei terpeni e dei terpenoidi, utilizzate per valutare l'attività dei singoli principi attivi sia da sole che in combinazione. Le attività biologiche sono state testate su una selezione di patogeni umani e vegetali. È stata determinata La Concentrazione Minima Inibente (MIC) è stata stabilita mediante il metodo di microdiluzione in brodo, seguendo le linee guida standardizzate (es. CLSI). È stata valutata la capacità delle sostanze di inibire la formazione di biofilm e di eradicare strutture pre-formate, oltre all'analisi dell'interferenza con i meccanismi di adesione cellulare. La capacità *scavenger* è stata quantificata attraverso il saggio colorimetrico del radicale libero DPPH (2,2-difenil-1-picrylhydrazil). Per la valutazione della tossicità sistemica e dell'efficacia terapeutica, è stato utilizzato il modello sperimentale invertibrato *Galleria mellonella* (larve), in conformità con i protocolli di riduzione dell'uso di modelli mammiferi (2) oltre all'attività su linee cellulari quali T24, CaCo, HaCaT.

Risultati. Le ricerche *in vitro* hanno dimostrato che i componenti fenolici isolati, quali carvacolo e timolo, possiedono un'elevata attività batteriostatica e battericida, spesso correlata ai rispettivi chemiotipi e concentrazioni. Tuttavia, emerge con forza l'importanza delle combinazioni sinergiche: l'uso di miscele di OE o la loro associazione con farmaci convenzionali (antibiotici e antifungini) permette di superare i meccanismi di resistenza, riducendo le concentrazioni minime inibenti (MIC) e limitando la formazione di biofilm, cruciale in contesti clinici e chirurgici. Negli studi *in vivo*, i lavori mettono in luce non solo l'azione antimicrobica diretta, ma anche le proprietà immunostimolanti e antinfiammatorie degli OE, suggerendo un approccio terapeutico integrato che supporta le difese dell'ospite.

Discussione e Conclusioni. I nostri studi dimostrano come gli oli essenziali o alcune componenti non siano semplici alternative, ma agenti *multi-target* in grado di potenziare l'arsenale terapeutico attuale contro le infezioni multiresistenti.

Bibliografia

- (1) Zavaleta-Monestel E. *et al.* (2025) - Antimicrobial Resistance: An Emerging Global Threat to Modern Medicine. *Cureus*, 17(11): e97668.
- (2) Giammarino A., Bellucci N., Angiolella L. (2024) - *Galleria mellonella* as a Model for the Study of Fungal Pathogens: Advantages and Disadvantages. *Pathogens*, 13(3): 233.

Parole chiave. Oli essenziali, Sinergia antimicrobica, Biofilm, Candida spp., Timolo, Carvacolo

SINERGIA TRA OLI ESSENZIALI E ANTIMICROBICI CONVENZIONALI: NUOVE PROSPETTIVE PER CONTRASTARE LA RESISTENZA ANTIMICROBICA

S. Rizzo¹, F. Bugli^{1,2}, M. Di Vito¹

¹Dipartimento di Scienze Biotechnologiche di Base, Cliniche Intensivologiche e Perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

²Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia
e.mail: silvia.rizzo@unicatt.it

Introduzione. La resistenza agli antimicrobici rappresenta una delle principali minacce emergenti per la salute globale, coinvolgendo batteri Gram-positivi, Gram-negativi e funghi patogeni, e compromettendo l'efficacia delle terapie attualmente disponibili (1). In questo contesto, gli

oli essenziali (OE) hanno suscitato crescente interesse come potenziali coadiuvanti degli antimicrobici convenzionali, grazie ai loro meccanismi d'azione multipli e alla minore probabilità di indurre resistenza (2). Il presente lavoro propone una revisione critica della letteratura focalizzata sulle interazioni sinergiche tra OE e antibiotici o antifungini di uso clinico nel trattamento di patogeni sensibili e resistenti.

Materiali e Metodi. È stata condotta una revisione della letteratura scientifica riguardante studi *in vitro* e *in vivo* che valutano l'attività antimicrobica di OE, sia da soli sia in combinazione con farmaci convenzionali. I lavori analizzati includono modelli sperimentali su batteri Gram-negativi e Gram-positivi, nonché su lieviti patogeni, con particolare attenzione a ceppi *multidrug-resistant*. I principali approcci metodologici descritti in letteratura comprendono la determinazione delle concentrazioni minime inibenti e battericide/fungicide (MIC, MBC, MFC), saggi di *checkerboard* per la valutazione della sinergia e modelli *in vivo* alternativi per lo studio dell'efficacia e della tollerabilità delle combinazioni.

Risultati. Dall'analisi della letteratura emerge che numerosi OE mostrano una significativa attività antimicrobica e antifungina, frequentemente sinergica quando associata a antibiotici o antifungini convenzionali. Le combinazioni OE-farmaco risultano spesso in una marcata riduzione delle concentrazioni efficaci dei farmaci, con ripristino o incremento della loro attività anche nei confronti di ceppi resistenti. Nei funghi patogeni, tali associazioni possono migliorare l'accumulo intracellulare dei farmaci e aumentare l'effetto fungicida, mentre nei batteri è stata osservata una maggiore sensibilizzazione agli antibiotici.

Discussione e Conclusioni. Nel complesso, la letteratura analizzata supporta il ruolo degli OE come promettenti adiuvanti antimicrobici. I meccanismi alla base degli effetti sinergici includono principalmente l'alterazione della permeabilità di membrana, l'inibizione dei sistemi di efflusso e il conseguente aumento della concentrazione intracellulare dei farmaci. Queste proprietà rendono gli OE candidati interessanti per strategie terapeutiche innovative orientate al contrasto della resistenza antimicrobica. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi *in vivo* e trial clinici per confermare sicurezza, efficacia e applicabilità clinica di tali combinazioni, al fine di tradurre le evidenze sperimentali in nuove opzioni terapeutiche.

Bibliografia

- (1) World Health Organization. Global Antibiotic Resistance Surveillance Report 2025. Geneva: WHO; 2025.
- (2) Raikwar G., Kumar D., Mohan S., Dahiya P. (2024) - Synergistic potential of essential oils with antibiotics for antimicrobial resistance with emphasis on mechanism of action: A review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2024.103384>.

Parole chiave. Oli essenziali, Resistenza antimicrobica, Sinergia

AZIONE SINERGICA DI OLI ESSENZIALI E FARMACI ANTIMICOTICI VERSO CANDIDA AURIS

N. Mandras, V. Tullio

Dipartimento Scienze della Sanità Pubblica e Pediatrica, Università di Torino, Torino, Italia
e.mail: narcisa.mandras@unito.it

Introduzione. La comparsa di funghi patogeni non è un evento raro. Questi, negli ultimi decenni, rappresentano una minaccia sempre più

ABSTRACTS SESSIONE 'PREMIO GIOVANI RICERCATORI'

ATTIVITÀ ANTIMICROBICA DI OLI ESSENZIALI E LORO PRINCIPI ATTIVI CONTRO *ENTEROCOCCUS FAECALIS* ISOLATO DA BILE PER LA FUNZIONALIZZAZIONE DI UNO STENT BILIARE 3D

C. Aiello¹, F. Bugli^{1,2}, M. Cacaci¹, M. Di Vito¹

¹Dipartimento di Scienze Biotechologiche di Base, Cliniche Intensivologiche e Perioperatorie, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

²Dipartimento di Scienze di Laboratorio e Infettivologiche, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma, Italia
e.mail: claudia.aiello@unicatt.it

presente per la salute pubblica, soprattutto se si considera il numero limitato di farmaci antimicotici disponibili per il loro trattamento (1). Tra questi, l'emergenza di *Candida auris* è stata rapida e travolgente, poiché il lievito è resistente a vari farmaci antimicotici (azoli, echinocandine, polieni) (2). Tale problema dimostra la necessità di sviluppare nuovi approcci terapeutici per combattere questo patogeno. Alcuni prodotti vegetali, come gli oli essenziali, sono noti per essere efficaci contro le infezioni batteriche e fungine. Nel presente studio, l'attività antimicotica di quindici oli essenziali soli e in combinazione con agenti antimicotici (fluconazolo, caspofungina, micafungina e 5-fluorocitosina) è stata testata nei confronti di ventitré ceppi clinici di *C. auris*.

Materiali e Metodi. L'effetto degli oli essenziali sugli isolati clinici di *C. auris* è stato valutato mediante la determinazione della concentrazione minima inibente (MIC) e il metodo di diffusione in agar. L'interazione tra i farmaci antimicotici e gli oli essenziali è stata studiata utilizzando un test *checkerboard* modificato.

Risultati. In questo studio, si sono ottenuti valori di MIC compresi tra 0,03% e 0,5% in presenza di olio essenziale di cannella, di chiodo di garofano, di citronella, di geranio, di menta di Pancalieri e di timo. Successivamente, i sei oli essenziali più efficaci sono stati utilizzati per saggiare simultaneamente l'effetto di questi e degli agenti antifungini. Un'azione sinergica nei confronti di *C. auris* è stata ottenuta dalle associazioni: micafungina e olio essenziale di cannella, di citronella, di chiodi di garofano, di geranio, di timo; fluconazolo e olio essenziale di menta di Pancalieri; 5-flucitosina e olio essenziale di menta di Pancalieri.

Discussione e Conclusioni. I dati della letteratura confermano la resistenza di *C. auris* a numerosi agenti antifungini (1,2). Tuttavia, pochi autori riportano lo studio *in vitro* dell'effetto combinato degli oli essenziali con farmaci antimicotici. I nostri risultati indicano che gli oli essenziali sono in grado di inibire la crescita di isolati clinici di *C. auris*, resistenti al fluconazolo. In particolare, i dati dimostrano, in varia misura, che la combinazione di un farmaco antimicotico con oli essenziali può potenziare l'attività anti-*C. auris*, raggiungendo un effetto sinergico o additivo. Gli oli essenziali saggiati, e la loro combinazione con farmaci antimicotici, potrebbero rappresentare soluzioni utili per la disinfezione delle superfici, l'igienizzazione della pelle e, per il trattamento delle infezioni da *Candida*. L'uso di un'associazione potrebbe portare ad una riduzione del dosaggio dei singoli componenti, limitando così gli effetti collaterali complessivi. I dati ottenuti rappresentano un'opzione prospettica per il futuro trattamento delle infezioni, contribuendo così a superare la complessa questione di resistenza in *C. auris*.

Bibliografia

- (1) Parker R.A., Gabriel K.T., Graham K.D., Butts B.K., Cornelison C.T. (2022) - Antifungal activity of select essential oils against *Candida auris* and their interactions with antifungal drugs. *Pathogens*, 22(11): 821.
- (2) Kowalczyk A. (2024) - Essential oils against *Candida auris* - A promising approach for antifungal activity. *Antibiotics*, 19(13): 568.

Parole chiave. *Candida auris*, Resistenza ai farmaci, Oli essenziali, Attività sinergica

Introduzione. Le stenosi biliari favoriscono la colonizzazione microbica degli stent e la formazione di biofilm, con conseguenti infezioni e necessità di sostituzioni ripetute (1). La colonizzazione degli stent è un processo polimicrobico, in cui *Enterococcus faecalis* è tra i microrganismi più frequentemente isolati e caratterizzato da elevata resistenza agli antimicrobici (2).

La difficoltà di eradicazione dei biofilm rende necessarie strategie preventive, quali la funzionalizzazione antimicrobica degli stent. In questo contesto, oli essenziali (OE) e loro principi attivi sono candidati promettenti per lo sviluppo di stent biliari 3D avanzati.

Materiali e Metodi. Sono stati analizzati isolati clinici di *E. faecalis* ottenuti da campioni di bile. L'attività antimicrobica di cinque OE (*Lavandula angustifolia*, *L. spiga*, *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* e *Syzygium aromaticum*) e di quattro principi attivi (carvacrolo, eugenolo, linalolo e timolo) è stata valutata mediante determinazione delle concentrazioni minime inibenti (MIC) e battericide (MBC) tramite microdiluzione in brodo. Le interazioni tra OE, principi attivi e il farmaco domifene bromuro, antimicrobico di sintesi con proprietà tensioattive cationiche, sono state analizzate mediante test a scacchiera, con calcolo dell'indice di concentrazione frazionaria (FICI). L'attività antibiofilm del carvacrolo è stata valutata su biofilm maturo di *E. faecalis*. Il test di tossicità *in vivo* dei principi attivi è stato eseguito utilizzando larve di *Galleria mellonella*.

Risultati. *T. vulgaris*, *O. vulgare* (MIC= 0,06% v/v) per gli OE e carvacrolo (0,20% v/v) e eugenolo (0,75% v/v) hanno mostrato la migliore attività antimicrobica. Le migliori interazioni tra principi attivi e domifene bromuro sono state con il carvacrolo (FICI= 0,25, sinergia) e con il linalolo (FICI=1, additività). Nello studio *in vivo* il timolo ha mostrato il profilo di sicurezza migliore seguito dal carvacrolo e dal linalolo (Fig. 1). Il carvacrolo ha inoltre mostrato attività antibiofilm su biofilm maturi di *E. faecalis* (Fig. 2).

Discussione. *T. vulgaris* e *O. vulgare* hanno evidenziato un'attività superiore o comparabile ai rispettivi principi attivi, suggerendo un effetto sinergico dei componenti del fitocomplesso. Sebbene alcuni OE abbiano mostrato un'elevata efficacia, lo studio si è focalizzato sui principi attivi, che consentono una più agevole integrazione in matrici polimeriche per applicazioni su stent biliari 3D. Tra i principi attivi, il carvacrolo ha mostrato non solo la maggiore attività antimicrobica, ma anche la migliore interazione con il farmaco e il migliore profilo di sicurezza. Nel modello di *G. mellonella*, l'eugenolo è risultato il composto più tossico alle alte concentrazioni, mentre carvacrolo, linalolo e timolo hanno mostrato buon profilo di sicurezza.

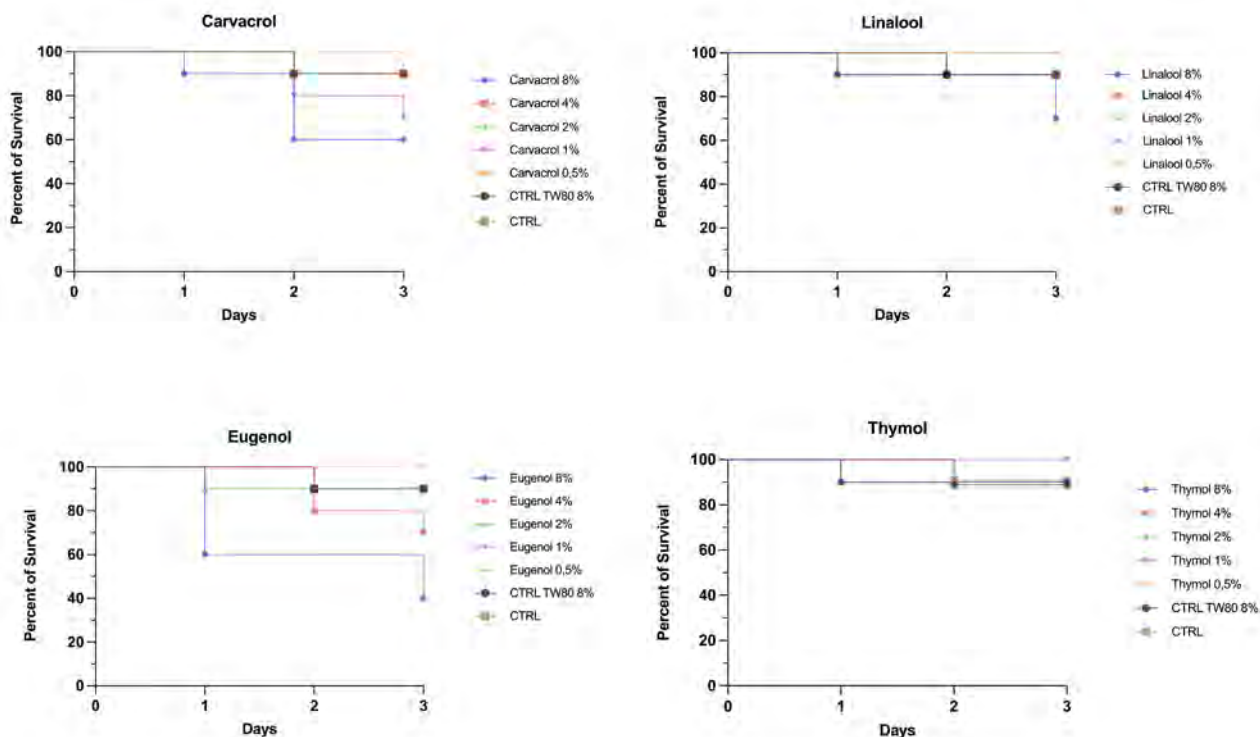


Figura 1. Curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier delle larve di *Galleria mellonella* dopo trattamento con i principi attivi: (a) Carvacrolo, (b) Linalolo, (c) Eugenolo e (d) Timolo.

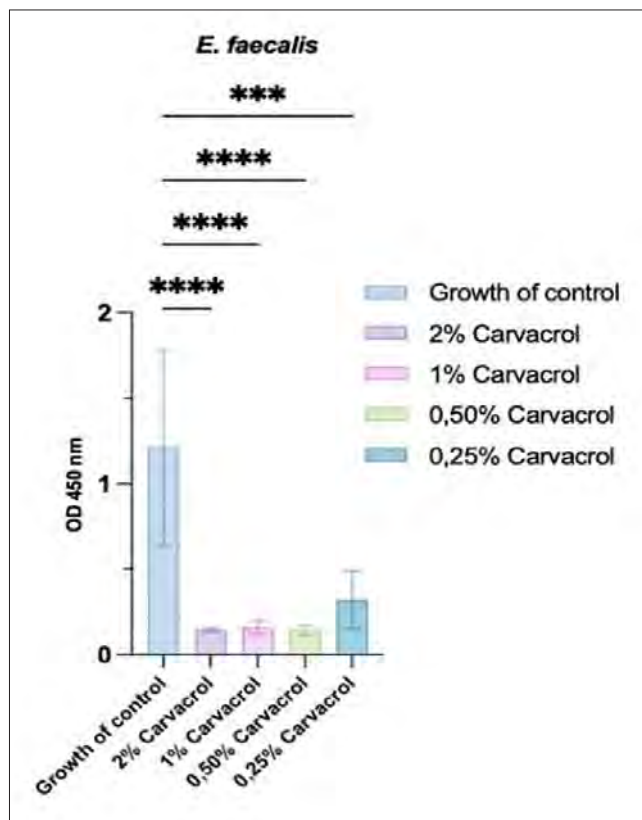


Figura 2. Attività del Carvacrolo su biofilm maturo di *E. faecalis*.

Conclusioni. Gli OE e i principi attivi testati hanno mostrato attività antimicrobica nei confronti di *E. faecalis* isolato da bile. Futuri sviluppi includeranno la funzionalizzazione di uno stent biliare 3D e l'estensione delle analisi ad altri microrganismi clinicamente rilevanti.

Bibliografia

- (1) Himei H., Kato H., Saragai Y., Fujii Y., Yamazaki T., Uchida D., *et al.* (2023) - Confronto dell'efficacia del posizionamento di stent plastici al di sopra e attraverso lo sfintere di Oddi nel trattamento delle stenosi biliari ilari benigne. *Acta Medica Okayama*, 77: 291-299.
- (2) Cacaci M., De Maio F., Matteo M.V., *et al.* (2024) - Studio pilota sull'analisi colturale e metagenomica della bile e degli stent biliari per l'identificazione dei principali microrganismi coinvolti nell'occlusione dello stent. *Scientific Reports*, 14: 3344.

Parole chiave. Stenosi biliari, Carvacrolo, Biofilm, Domifene bromuro

OLTRE GLI ANTIMICROBICI CONVENZIONALI: IL RUOLO DEGLI OLI ESSENZIALI NEL CONTROLLO DEI BIOFILM MICROBICI

F. Maggio, A. Serio, C. Rossi, C. Chaves-López, A. Paparella

Dipartimento di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali,
Università degli Studi di Teramo, Teramo, Italia
e-mail: fmaggio@unite.it

Introduzione. La transizione fenotipica da cellule planctoniche a comunità sessili organizzate in biofilm rappresenta un importante meccanismo adattativo in microbiologia alimentare. I biofilm microbici, caratterizzati da una

complessa architettura tridimensionale e da una matrice esopolisaccaridica autosecreta, aumentano la resilienza, la virulenza e la persistenza dei microrganismi in contesti clinici, ambientali e lungo la filiera agroalimentare. L'organizzazione gerarchica del biofilm è regolata da meccanismi di comunicazione cellulare, principalmente mediati dal *Quorum sensing*, che modulano l'espressione di geni coinvolti nella patogenicità, nella resistenza antimicrobica, nella motilità e nell'adesione alle superfici. La matrice esopolisaccaridica svolge inoltre un ruolo protettivo, limitando la diffusione degli antimicrobici e favorendo la formazione di microambienti con cellule metabolicamente quiescenti e altamente resistenti.

La resistenza antimicrobica associata ai biofilm rappresenta pertanto una criticità rilevante, rendendo necessario lo sviluppo di strategie di controllo innovative e sostenibili. In questo contesto, gli oli essenziali emergono come promettenti agenti antimicrobici naturali grazie alla loro natura multicomponente e all'ampio spettro d'azione. La loro attività antibiofilm si esplica attraverso diversi meccanismi, tra cui il *Quorum Quenching*, l'alterazione della membrana cellulare e della matrice esopolisaccaridica, la regolazione negativa di geni coinvolti in motilità e adesione, la modulazione dei fattori di virulenza e delle pompe di efflusso, nonché l'induzione di stress ossidativo.

Materiali e Metodi. La comprensione dei meccanismi alla base dell'attività degli oli essenziali richiede un approccio scientifico multidisciplinare e all'avanguardia. Il presente contributo si basa su un'analisi sistematica della letteratura scientifica più recente relativa all'attività anti-biofilm degli oli essenziali, con particolare attenzione agli studi che impiegano approcci molecolari avanzati e tecniche "omiche", quali genomica,

proteomica e trascrittomica. L'analisi ha considerato patogeni alimentari di rilevanza primaria, tra cui *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica* e *Staphylococcus aureus*, focalizzandosi sui meccanismi molecolari attraverso cui gli oli essenziali interferiscono con i sistemi di *Quorum sensing*, la motilità, l'adesione e l'espressione dei fattori di virulenza coinvolti nella formazione e nella persistenza del biofilm.

Risultati. L'integrazione dei dati genomici, proteomici e trascrittomici evidenzia che gli oli essenziali esercitano un'attività anti-biofilm multimodale e specie-dipendente, interferendo con network regolatori chiave condivisi tra diversi patogeni alimentari.

In *E. coli* e *S. enterica*, l'esposizione agli oli essenziali determina una significativa down-regolazione dei sistemi di *Quorum sensing* (*sdiA*, *luxS*, and *luxR*) e dei geni associati alla motilità flagellare (*flhD*, *fliA*, *fliZ*, *motB*), compromettendo le fasi iniziali di adesione e colonizzazione delle superfici. In *L. monocytogenes*, l'attività anti-biofilm risulta prevalentemente associata alla modulazione dei geni coinvolti nella comunicazione (*agrABCD*), regolazione dello stress (*sigB*) e nella regolazione dei fattori di virulenza (*prfA*). *P. aeruginosa* mostra un'alterazione marcata dei sistemi di comunicazione cellula-cellula (*pqsA*) e dell'adesione (*csgAB*), mentre in *S. aureus* emerge una riduzione dell'espressione dei geni associati alla comunicazione (*agrABCD*) alla produzione della matrice esopolisaccaridica (*icaR* and *icaADBC*) e alla regolazione della virulenza (*sapAB*, *scpA*, *sarA*, *nuc*). Complessivamente, i risultati indicano che gli oli essenziali colpiscono simultaneamente più target molecolari, riducendo la stabilità strutturale e funzionale del biofilm.

FARMACEUTICA

COSMETICA

ERBORISTERIA

LABORATORIO

BOTTIGLIE ALIMENTARI

VASI-ALIMENTARI

CASALINGHI

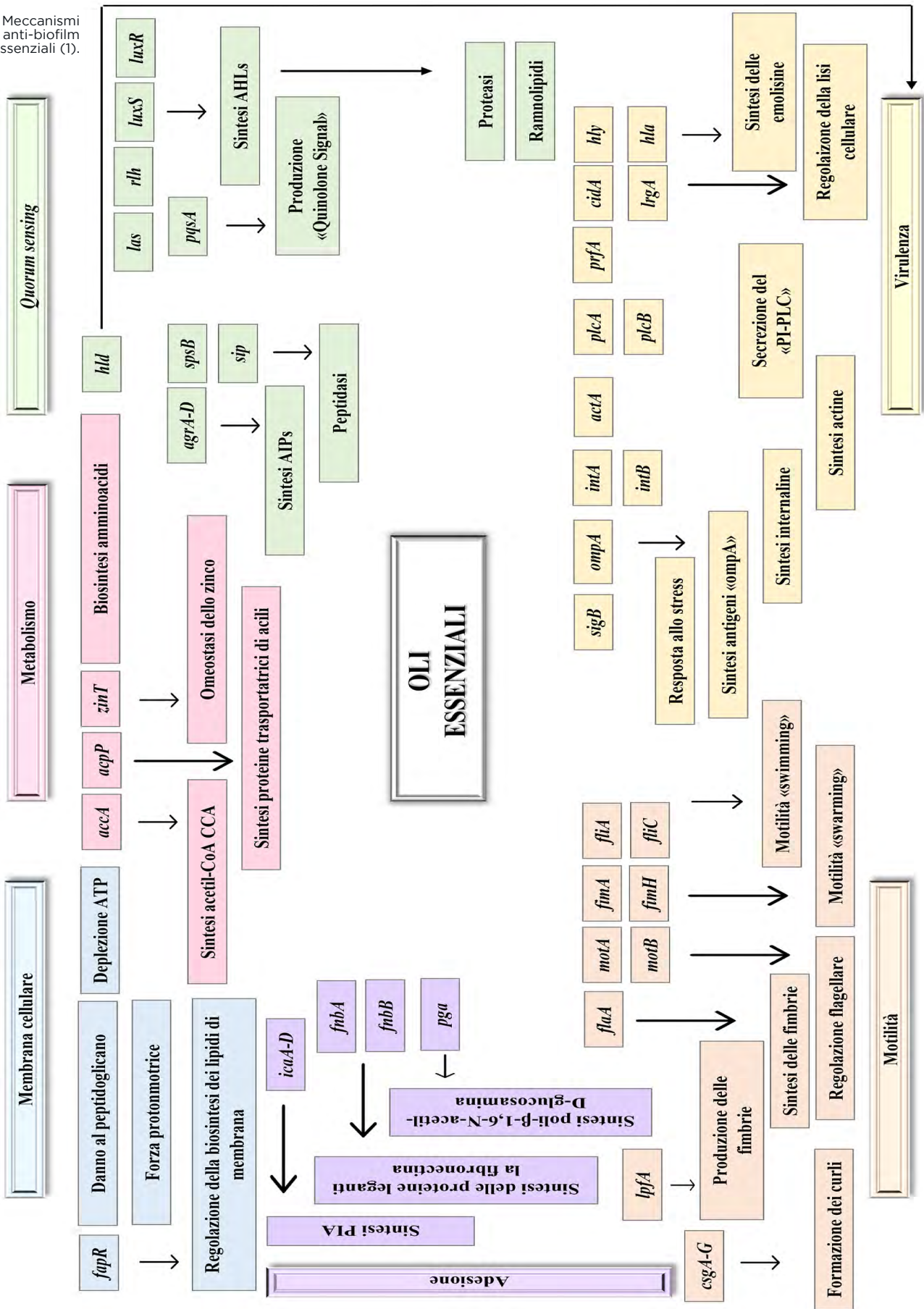
GIZAMI

**Tu pensi al CONTENUTO...
Noi pensiamo al CONTENITORE!**

**Tel. 02 38100327 cell. 351 5416335
E-mail: info@gizami.it www.gizami.it**

**Via Newton, 11
20016 Pero Sud (MI) - Zona industriale**

Figura 1. Meccanismi d'azione anti-biofilm degli oli essenziali (1).



Discussione. I risultati ottenuti confermano che l'efficacia anti-biofilm degli oli essenziali non è riconducibile a un singolo meccanismo d'azione, bensì a una modulazione coordinata di pathways regolatori fondamentali per la formazione, la maturazione e la persistenza del biofilm. L'interferenza con i sistemi di *Quorum sensing*, la riduzione della motilità e dell'adesione e la modulazione dei fattori di virulenza rappresentano elementi comuni osservati trasversalmente nelle diverse specie analizzate, sebbene con specificità specie-dipendenti. Questa azione multi-target conferisce agli oli essenziali un potenziale vantaggio rispetto agli antimicrobici convenzionali, contribuendo a limitare l'insorgenza di fenomeni di resistenza e aumentando l'efficacia nei confronti delle comunità microbiche sessili. Una trattazione approfondita dei meccanismi molecolari e dei pattern di risposta specie-specifici è riportata nella review recentemente pubblicata (1).

Conclusioni. Le evidenze raccolte suggeriscono promettenti prospettive applicative per il controllo microbico nella filiera alimentare, dalla sanificazione di superfici e attrezzature, alla formulazione di packaging attivi. Pertanto, gli oli essenziali si configurano come strumenti sostenibili ed efficaci nel controllo del biofilm batterico e delle infezioni biofilm-associate.

Bibliografia

(1) Maggio F., Rossi C., Serio A., Chaves-López C., Casaccia M., Paparella A.. (2025) - Anti-biofilm mechanisms of action of essential oils by targeting genes involved in quorum sensing, motility, adhesion, and virulence: A review. *International Journal of Food Microbiology*, 426: 110874.

Parole chiave. Biofilm, Oli essenziali, Patogeni alimentari, Filiera alimentare

ATTIVITÀ INSETTICIDA, OVICIDA E REPELLENTE DEGLI OLI ESSENZIALI DI *THYMUS VULGARIS* L. E *GAULTHERIA PROCUMBENS* L. SULLA MOSCA CASEARIA

D. Missere

Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Dipartimento di Scienze e Tecnologie Agro-Alimentari (DISTAL), Bologna, Italia
e.mail: diletta.missere2@unibo.it

Introduzione. L'uso degli oli essenziali per il controllo della mosca casearia *Piophilidae casei* (L.) (Diptera: Piophilidae) è di crescente interesse nei prosciuttifici, dove la specie rappresenta uno dei principali infestanti e l'impiego di insetticidi chimici è fortemente limitato (1). In questo studio sono state valutate in laboratorio le attività insetticida, ovicida e repellente degli oli essenziali di *Thymus vulgaris* L. e *Gaultheria procumbens* L. contro *P. casei*.

Materiali e Metodi. L'attività biocida e gli effetti sulla riproduzione degli adulti sono stati valutati mediante saggi di fumigazione in contenitori ermetici da 300 mL con oli essenziali puri o diluiti al 5% in acetone (0,5 e 1 mL/L d'aria), confrontando gruppi trattati e controllo non trattato. Gli oli, applicati su filtri di carta fissati al tappo, erano separati dagli insetti da tessuto non tessuto. In ciascun contenitore sono stati inseriti 5 adulti e prosciutto come substrato e mortalità e ovideposizione sono state registrate a 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72 e 96 h. L'attività repellente è stata valutata con test a doppia scelta rilasciando 20 adulti in gabbie con due beute contenenti prosciutto trattato allo 0,1% (p/p) e prosciutto non trattato (controllo); dopo 24 h è stata calcolata la percentuale di repellenza [%R = (C - T)/C × 100], dove C e T indicano rispettivamente il numero di insetti nel controllo e nel trattamento. L'attività ovicida e larvicida è stata valutata esponendo uova o larve

su prosciutto in piastre Petri (Ø 6 cm) trattato con oli alle DL₅₀ (1,5 µL/cm² per *T. vulgaris*; 3 µL/cm² per *G. procumbens*) o non trattato (controllo); la mortalità è stata registrata a 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72 e 96 h.

Risultati. Gli oli essenziali, puri e diluiti, hanno mostrato attività biocida sugli adulti e ridotto il numero di uova deposte rispetto al controllo. *T. vulgaris* è risultato l'olio più attivo e rapido. La sopravvivenza di uova e larve è diminuita nei gruppi trattati, soprattutto con *T. vulgaris*. È stata inoltre osservata attività repellente, maggiore negli oli puri rispetto alle formulazioni diluite.

Discussione e Conclusioni. Gli oli essenziali testati rappresentano strumenti promettenti per la gestione di *P. casei* nei prosciuttifici, agendo su più fasi del ciclo biologico. L'elevata efficacia di *T. vulgaris* ne evidenzia il ruolo prioritario nello sviluppo di strategie di controllo alternative agli insetticidi di sintesi, adatte ad ambienti con forti limitazioni normative sull'uso di prodotti chimici.

Bibliografia

(1) Shenghui B., Linggao L., Mingxuan J., Bingxia F., Jing W., Ying Z., Yuanyuan L., Jianfeng L. (2023) - Exploring insecticidal properties and acetylcholinesterase inhibition by three plant essential oils against the cheese skipper *Piophilidae casei* (Diptera: Piophilidae). *Industrial Crops and Products*, 203: 1-11.

Parole chiave. Protezione degli alimenti, Infestanti alimentari, Dinamica di popolazione, Bioinsetticidi



Figura 1. Adulto di *Piophilidae casei* su prosciutto crudo.

EFFETTO DELL'APPLICAZIONE DI OLIO ESSENZIALE DI *CITRUS X PARADISI* SULLA CONSERVABILITÀ DI HAMBURGER DI BOVINO

M. Quaranta, C. Purgatorio, F. Maggio, F. Buccioni, M. Carletta, G. D'Ambrosio, M. Martuscelli, A. Serio, A. Paparella

Università degli Studi di Teramo, Dipartimento di Bioscienze e Tecnologie Agroalimentari e Ambientali, Teramo, Italia
e-mail: aserio@unite.it

Introduzione. Negli ultimi decenni l'industria degli alimenti di origine animale si è focalizzata in maniera crescente verso prodotti realizzati mediante le cosiddette "Green Technologies", con l'obiettivo di promuovere la sostenibilità ambientale attraverso l'uso di prodotti naturali e sicuri. In tale direzione, è stata valutata la conservabilità di hamburger di bovino con l'introduzione nella formulazione di olio essenziale di pompelmo (*Citrus X paradisi*), particolarmente studiato per l'elevata percentuale di monoterpeni, in particolare il limonene (1).

Materiali e Metodi. Gli hamburger sono stati realizzati con carne bovina, e prevedevano un campione controllo (CTRL), e due trattati (OE e PP). Il campione OE conteneva olio essenziale di *Citrus X paradisi* (Flora, Lorenzana, PISA) chemiotipizzato a D-limonene (0,03% sul prodotto), mentre il campione PP conteneva lo stesso OE (0,01%) in combinazione con un altro estratto, derivante dalla lavorazione delle olive. Gli hamburger sono stati confezionati in MAP (*Modified Atmosphere Packaging*: confezionamento in atmosfera modificata) ($O_2 > 50\%$, $CO_2 25\%$, $N > 10\%$), conservati a 4°C per 8 giorni, e analizzati a T0, T2, T5 (fine shelf-life) e T8 (più di 1/3 della shelf-life). I parametri microbiologici ricercati sono stati: carica mesofila e psicofila aerobia, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., *Brochothrix* spp., *Enterobacteriaceae*, batteri lattici, muffe e lieviti. Inoltre, i campioni sono stati sottoposti all'analisi del pH e del colore, sia negli hamburger crudi che cotti (definizione delle coordinate CIELab) e all'analisi sensoriale, attraverso test triangolare.

Risultati. I valori di carica mesofila aerobia nel campione CTRL erano significativamente maggiori rispetto ai campioni trattati, superiori di circa 1 Log UFC/g (Fig. 1). Queste differenze si mantenevano tali a T2 e T5, mentre a T8 diminuivano, pur rimanendo significative. Il campione OE mostrava le cariche di muffe e lieviti più ridotte, in particolare a T5. Anche per *Pseudomonas* spp. OE presentava la riduzione maggiormente significativa rispetto al controllo a fine shelf-life. Per il colore, il parametro legato alla luminosità (L^*) mostrava un incremento nel controllo rispetto che nei trattati. Il contrario avveniva per il parametro legato alla componente rossa (a^*). Nell'ambito dell'analisi sensoriale, il campione più facilmente riconosciuto è stato OE che, contenendo lo 0,03% di olio essenziale, rilasciava note sensoriali percepite dal consumatore.

Discussione. L'OE di pompelmo ha mostrato buone proprietà antimicrobiche, come già precedentemente documentato (2,3). Non si vince

invece una particolare efficacia della combinazione di questo OE con il bioconservante derivante dalle olive; infatti, i valori dei campioni PP e OE sono molto simili. Tuttavia, come evidenziato dai risultati dell'analisi sensoriale, la presenza dell'estratto di oliva potrebbe smorzare l'aroma di olio essenziale: i campioni PP, infatti, erano riconosciuti come diversi un numero inferiore di volte rispetto ai campioni OE. Nonostante i commenti generalmente positivi da parte dei panelisti, i campioni con OE erano quelli che venivano percepiti come diversi un maggior numero di volte. Per quanto riguarda il colore, entrambi i trattati hanno mostrato una maggiore persistenza della colorazione rossa della carne rispetto al controllo, più nei campioni crudi che in quelli cotti.

Conclusioni. L'olio essenziale di *Citrus X paradisi* ha mostrato buone proprietà antimicrobiche negli hamburger, apparentemente non rafforzate dall'associazione con un altro bioconservante. La combinazione è stata invece utile a livello sensoriale, in quanto ha smorzato le forti note aromatiche dell'OE. Tuttavia, i campioni contenenti solo OE, nonostante frequentemente riconosciuti dai panelisti, hanno ottenuto buoni giudizi di gradimento. Di conseguenza, studi futuri potrebbero prevedere la formulazione di un hamburger volutamente aromatico, contenente olio essenziale di *Citrus X paradisi*.

Bibliografia

- (1) Vasek O.M., Cáceres L.M., Chamorro E.R., Velasco G.A. (2015) - Antibacterial activity of *Citrus paradisi* essential oil. *Journal of Natural Products*, 8: 16-26
- (2) Jing L., Lei Z., Li L., Xie R., Xi W., Guan Y., Lloyd W.S., Zhou Z. (2014) - Antifungal activity of citrus essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(14): 3011-3033.
- (3) Özogul Y., Özogul F., Kulawik P. (2021) - The antimicrobial effect of grapefruit peel essential oil and its nanoemulsion on fish spoilage bacteria and food-borne pathogens. *Lwt*, 136: 110362

Parole chiave. Olio essenziale, Pompelmo, Bioconservazione, Hamburger.

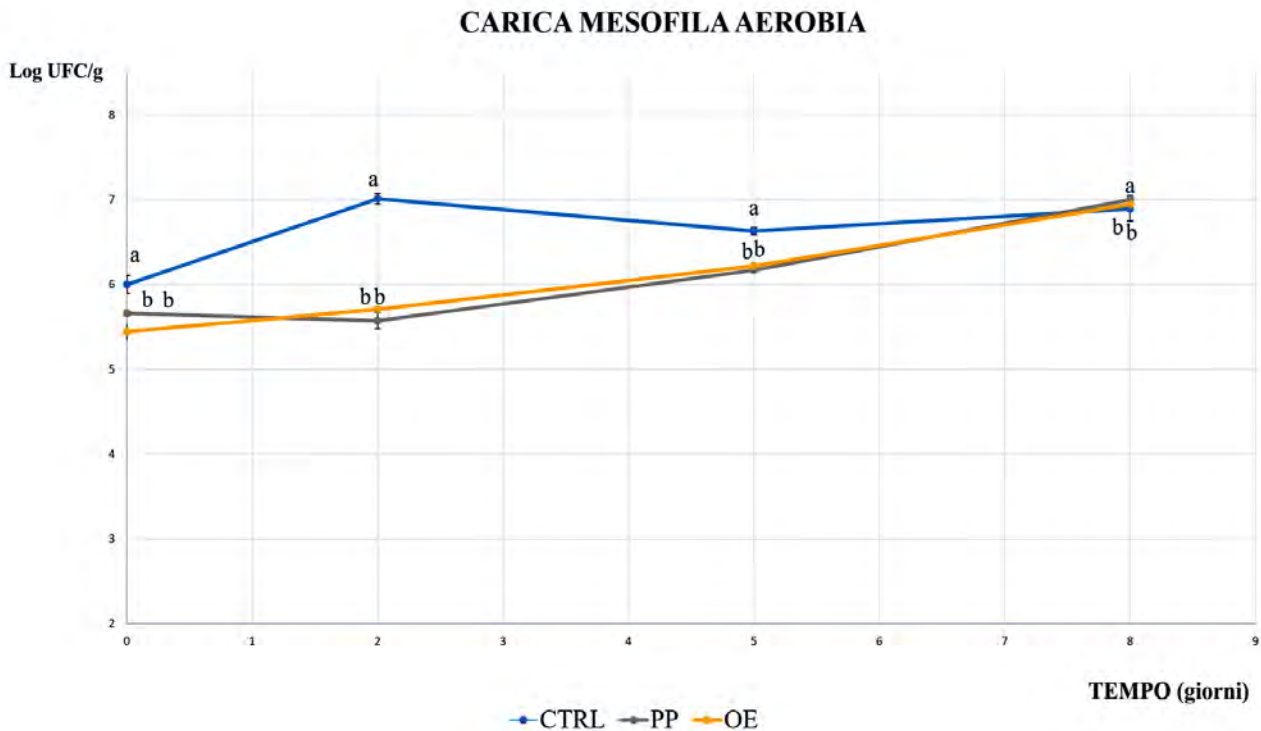


Figura 1. Evoluzione nel tempo della carica mesofila aerobia nei campioni di hamburger controllo (CTRL) e contenenti OE di *Citrus X paradisi* singolarmente (OE) o in combinazione con estratto di oliva (PP). Le cariche sono espresse in Log ufc/g. Lettere diverse allo stesso tempo di analisi, indicano una differenza significativa ($p < 0,05$).

MICROPARTICELLE POLINUCLEATE A BASE DI ALGINATO PER LA VEICOLAZIONE COMBINATA IN AMBITO AGRONOMOICO DI LIMONENE ED UN BIOSTIMOLANTE

Ruta¹, V. D'Amico¹, M. de Gennaro¹, D. El Chami², N. Denora¹, A.A. Lopodota¹

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

²TIMAC AGRO Italia S.p.A., Ripalta Arpina, Italia
e.mail: a.ruta6@phd.uniba.it

Introduzione. Lo sviluppo di strategie agronomiche sostenibili richiede nuovi sistemi in grado di proteggere e modulare la cinetica di rilascio nel suolo di fertilizzanti e biostimolanti (1). Scopo di questo lavoro è la realizzazione di microparticelle a base di polimeri biodegradabili incapsulanti (S)-(-)-Limonene (Sigma Aldrich) ed un biostimolante finalizzate al controllo del rilascio nel suolo e a un effetto combinato di protezione e supporto allo sviluppo della pianta.

Materiali e Metodi. Microparticelle composte da diversi polimeri polisaccaridici e di origine naturale (2) sono state ottenute mediante tecnica *prilling/vibration* adoperando lo strumento B395 Pro Encapsulator. In dettaglio quattro doppie emulsioni (W1/O/W2) sono state preparate utilizzando un biostimolante, limonene in olio di girasole e alginato ad alta viscosità al 2% al fine di ottenere microparticelle polinucleate successivamente liofilizzate o essiccate a temperatura ambiente (Fig. 1). Le microparticelle ottenute (F1-F8) sono state caratterizzate mediante resa di processo, efficienza di incapsulamento, diametri e proprietà di flusso.

Risultati. La resa di processo delle microparticelle risulta essere compresa tra 68-85%, le particelle risultano sferiche (SI 0,01-0,05) e con diametri tra 1,2-1,6 µm e presentano ottime proprietà di flusso. L'efficienza di incapsulamento del limonene, valutato mediante spettroscopia UV, risulta compresa tra 16-91%.

Discussione e Conclusioni. Dai risultati preliminari ottenuti si dimostra la possibilità di realizzare sistemi microparticellari per finalità agronomiche mediante la tecnica di *prilling/vibration*. Tuttavia, altri studi sono in corso per valutare l'efficienza di incapsulamento del biostimolante, la modalità di rilascio del sistema microparticellare nel terreno del limonene e del biostimolante nonché la loro stabilità nel tempo.

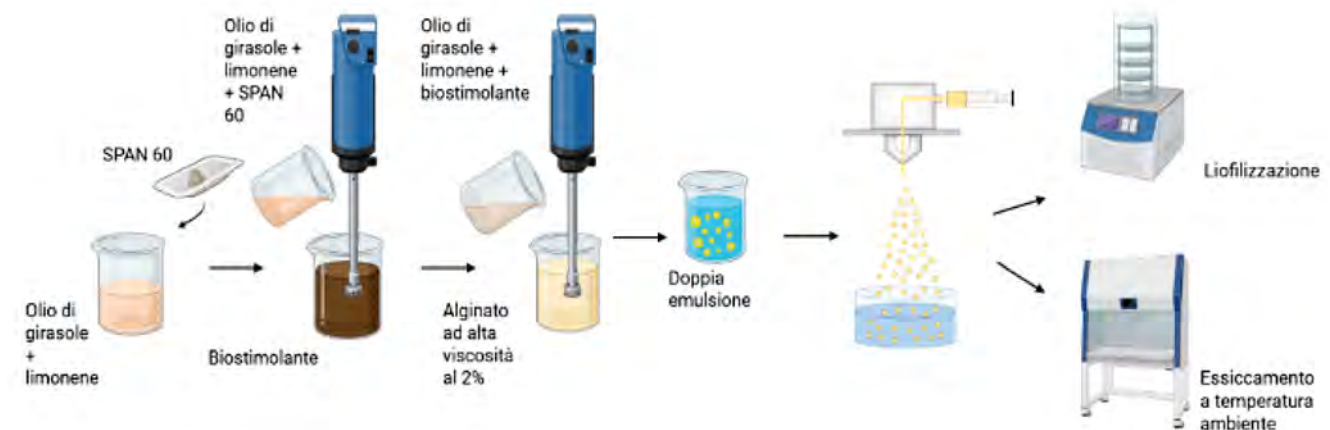


Figura 1. Rappresentazione schematica delle fasi di processo per la produzione delle microparticelle polinucleate incapsulanti biostimolante e limonene.

Bibliografia

- (1) Kumar S., Diksha S., Sindhu S.S., Kumar R. (2022) - Biofertilizers: An ecofriendly technology for nutrient recycling and environmental sustainability. *Microbial Sciences*, 3:100094.
- (2) Sabeririseh R., Hassanisaaadi M., Vatankhah M., Soroush R., Varma R.S. (2022) - Nano/microencapsulation of plant biocontrol agents by chitosan, alginate, and other important biopolymers as a novel strategy for alleviating plant biotic stresses. *International Journal of Biological Macromolecules*, 222: 1589-1604.

Parole chiave. Microincapsulazione, Biostimolanti, Limonene, Prilling/vibration

L'OLIO ESSENZIALE DI CANNELLA COME POTENZIALE RISORSA PER RIDURRE L'USO DI ANTIBIOTICI NEGLI ALLEVAMENTI DI CONIGLI DA CARNE IN UNA PROSPETTIVA ONE-HEALTH

D. Salierno, G. Casalino, D. Romito, R. Lombardi, A. Camarda, E. Circella

Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Bari, Valenzano (Bari), Italia
e.mail: d.salierno1@phd.uniba.it

Introduzione. La colibacillosi, causata da *Escherichia coli*, è una delle patologie più frequenti del coniglio allevato industrialmente. Favorita da elevate densità animali e squilibri alimentari che stimolano la replicazione intestinale di *E. coli* e la sua attività patogena, è stata per anni controllata mediante antibiotici. Attualmente, l'uso di antibiotici è stato notevolmente ridotto negli allevamenti di animali destinati a produrre carne, in favore di altre misure basate sulla biosicurezza, sull'impiego di probiotici ed estratti vegetali in grado di inibire la crescita di microrganismi. Lo scopo di questa ricerca è stato di valutare l'efficacia antimicrobica dell'olio essenziale di cannella (*Cinnamomum zeylanicum*) (COE) nei confronti di ceppi di *E. coli* responsabili di colibacillosi nel coniglio, per valutarne le potenzialità come risorsa negli allevamenti, al fine di limitare l'uso di antibiotici.

Materiali e Metodi. 124 ceppi di *E. coli* isolati da conigli deceduti per colibacillosi in 10 differenti allevamenti industriali sono stati analizzati in sospensioni batteriche pari a 1×10^8 CFU/mL. Per le prove di efficacia, un CEO puro, commerciale, ottenuto per idro-distillazione, è stato aggiunto

per inclusione in piastre di Muller-Hinton (MH) agar, in concentrazioni da 0,3 a 0,7 $\mu\text{L/mL}$, scelte in base ai risultati di un nostro studio precedente (1). Secondo una procedura già standardizzata (2), 10 μL di ogni sospensione batterica sono stati seminati a *spot* (Fig. 1) su piastre contenenti agar MH con le diverse concentrazioni di CEO, e prive di CEO come controllo positivo di crescita. Dopo 24 ore a 37°C, sono state considerate come MIC, le concentrazioni minime di CEO in grado di inibire la crescita batterica nello *spot* di semina. I test sono stati eseguiti due volte in due giornate differenti. Sono state quindi calcolate la MIC₅₀ e la MIC₉₀, inibenti il 50% e il 90% dei ceppi testati.

Risultati. La MIC₅₀ è risultata pari a 0,5 $\mu\text{L/mL}$, con l'inibizione di 80 ceppi su 124 (64,5%). La MIC₉₀ è risultata 0,6 $\mu\text{L/mL}$ con l'inibizione di 117/124 ceppi (94,3%) (Tab. 1). In base alla azienda di provenienza, sono state osservate leggere differenze di sensibilità tra i ceppi. Ad esempio, la MIC₉₀ si è confermata a 0,6 $\mu\text{L/mL}$ per i batteri isolati in 7 aziende, mentre è risultata 0,4 $\mu\text{L/mL}$, per quelli identificati in 2 aziende, e 0,7 $\mu\text{L/mL}$ in un allevamento.

Discussione e Conclusioni. COE ha mostrato una valida attività antimicrobica nei confronti di *E. coli* particolarmente interessante considerando le concentrazioni batteriche analizzate (10⁸ CFU/mL), corrispondenti a quelle rilevate per grammo di feci nei conigli affetti da colibacillosi. Sicuramente, l'uso della cannella a fini terapeutici non è applicabile e gli antibiotici restano l'unico strumento per curare la malattia. Tuttavia, l'OE potrebbe essere utilizzato con successo per la prevenzione, inibendo efficacemente la replicazione di *E. coli*, di solito presente in quantità inferiori (10³-10⁵ CFU/g feci) nell'intestino di conigli sani, riducendo sensibilmente l'incidenza della colibacillosi e il conseguente impiego di antibiotici in allevamento, a tutela della salute animale ed umana.

Bibliografia

- (1) Casalino G., Dinardo F.R., D'Amico F., Bozzo G., Bove A., Camarda A., Lombardi R., Dimuccio M.M., Circella E. (2023) - Antimicrobial efficacy of cinnamon essential oil against avian pathogenic Escherichia coli. *Animals*, 13: 2639.
 (2) Circella E., Casalino G., D'Amico F., Pugliese N., Dimuccio M.M., Camarda A., Bozzo G. (2022) - *In vitro* antimicrobial effectiveness tests using garlic (*Allium sativum*) against *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. *Antibiotics*, 11: 1481.

Parole chiave. Cannella, Olio essenziale, attività antimicrobica, Escherichia coli

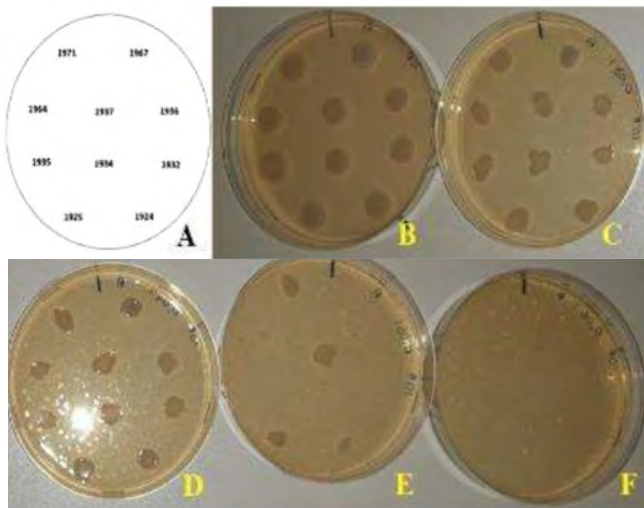


Figura 1. Efficacia dell'olio essenziale di *Cinnamomum zeylanicum* (CEO) nei confronti di ceppi di *E. coli* di coniglio (semine a *spot*). A: una delle griglie usate per l'identificazione dei ceppi. B: controllo positive di crescita. C, D, E, F: effetto inibitorio in base alla concentrazione di CEO nel terreno: 0.03% (C), 0.04% (D), 0.05% (E), 0.06% (F).

Olio essenziale di cannella (CEO) ($\mu\text{L/mL}$)	N° ceppi inibiti/ N° ceppi analizzati	% di inibizione
0,2	0/124	0
0,3	7/124	5,6
0,4	54/124	43,5
0,5	80/124	64,5
0,6	117/124	94,3
0,7	124/124	100

Tabella 1. Effetto inibitorio dell'olio essenziale di cannella contro i ceppi di *E. coli* isolati da conigli allevati per la produzione di carne.

MIGLIORAMENTO DELLA SHELF-LIFE DI BURGER LOW-FAT MEDIANTE L'UTILIZZO DI OLI ESSENZIALI

M.P. Totaro, R. Silletti, M. Vacca, G. Basile, M. Cavaliere, G. Difonzo, G. De Mastro, M. De Angelis, M. Faccia, F. Caponio, C. Summo

Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti, Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", Bari, Italia
 e.mail: michela.totaro@uniba.it

Introduzione. L'elevato contenuto lipidico dei prodotti carnei, insieme alla loro suscettibilità all'ossidazione e alla presenza di microrganismi deterioranti, sono aspetti cruciali da considerare per la qualità nutrizionale ed igienico-sanitaria. In risposta alla crescente richiesta di prodotti salutari e con ingredienti *clean label*, questo studio ha valutato l'impiego degli oli essenziali (OE) di timo (*Thymus vulgaris* L.) e origano (*Origanum vulgare* L.) per migliorare la stabilità ossidativa e la *shelf-life* di burger di manzo *low-fat*, sfruttandone le proprietà antiossidanti e antimicrobiche.

Materiali e Metodi. I burger sono stati formulati sostituendo parzialmente il grasso bovino con un *fat-replacer* (sostituto del grasso) a base di inulina. Oltre al controllo, sono state preparate formulazioni contenenti OE di timo e di origano alle concentrazioni di 0,05%, 0,1%, 0,2% e 0,3%. Dopo la cottura sono stati valutati l'ossidazione lipidica e il profilo sensoriale. La concentrazione dello 0,1% è risultata la migliore in termini di equilibrio tra attività antiossidante e accettabilità sensoriale ed è stata selezionata per lo studio della *shelf-life* (14 giorni a 4°C), durante il quale sono stati monitorati il colore (indice di rosso, a*), l'ossidazione lipidica e la crescita microbica.

Risultati. In post-cottura, l'aggiunta degli OE ha ridotto l'ossidazione lipidica rispetto al controllo in modo dose-dipendente, sebbene le concentrazioni più elevate siano risultate meno gradite sensorialmente. Durante la conservazione refrigerata, i campioni addizionati di OE (0,1%) hanno mostrato minore ossidazione, valori di a* più stabili e cariche microbiche inferiori (*Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. e batteri mesofili totali) rispetto al controllo.

Discussione. La riduzione dei fenomeni ossidativi ($p < 0,05$) osservata in post-cottura e durante la *shelf-life* conferma l'attività antiossidante degli OE, attribuibile alla presenza di composti bioattivi in grado di proteggere i lipidi dalla degradazione termica e ossidativa. I valori di a* sono risultati più elevati ($p < 0,05$) e la loro diminuzione durante la conservazione refrigerata è avvenuta in modo più graduale rispetto al controllo, suggerendo che gli OE rallentano la conversione dell'ossimioglobina (responsabile del colore rosso brillante) in metamioglobina, associata all'imbrunimento della carne. Infatti, nel controllo il colore non era più accettabile dopo nove giorni, mentre nei campioni con OE l'imbrunimento è comparso a partire dal dodicesimo giorno.

Conclusioni. I risultati evidenziano il potenziale degli OE di timo e origano come alternative naturali ai conservanti sintetici per migliorare la qualità e la *shelf-life* di prodotti carnei freschi *low-fat*, in linea con la crescente domanda di alimenti più naturali e salutari.

Parole chiave. Burger low-fat, Oli essenziali, Ossidazione, Shelf-life

La pubblicazione degli Atti prosegue sul prossimo numero.