



ETICHUB srl
Spin-off accademico, Università di Pavia,
Dipartimento di Scienze del Farmaco, Via
Taramelli,12, Pavia, 27100

MATERIE PRIME-SECONDE DA PROCESSI DELL'INDUSTRIA ALIMENTARE

Mariella Bleve, PhD

e-mail: mariella.bleve@etichub.it

Seminario: la chimica verde e la cosmesi
Cremona, mercoledì 25 febbraio 2015

Evento organizzato
in collaborazione
con





INDUSTRIA OLEARIA
INDUSTRIA VINICOLA



Italia: 3 milioni di tonnellate di residui oleari, di cui 2/3 da acque di vegetazione (AVO)

(a) Metodo Tradizionale



(b) Centrifugazione a 3 fasi



(c) Centrifugazione a 2 fasi



Gli impianti di estrazione olearia si sono specializzati al fine di ridurre l'immissione dell'acqua in fase di processo



Gestione dei residui oleari

Riduzione della produzione di acque di vegetazione dell'Industria olearia

Le AVO possono essere **oggetto di utilizzazione agronomica** attraverso lo **spargimento controllato su terreni adibiti ad usi agricoli.**



Limite di accettabilità:

50 m³ per ettaro per AVO da frantoi a ciclo tradizionale

80 m³ per ettaro per AVO da frantoi a ciclo continuo



Valorizzazione delle acque di vegetazione: metodi per il recupero di sostanze funzionali



L'acidità nonché la presenza dei fenoli e di solido in sospensione portano la AVO ad impattare negativamente sull'ecosistema

Composizione media:

83-86% acqua;

3,5-15% materiale organico;

0,5-2% Sali minerali.

Negli ultimi anni molti sforzi sono stati profusi per poter individuare metodi di valorizzazione dalle AVO

Trattamenti fisici

- Evaporazione
- Filtrazione su membrana
- Centrifugazione
- Ultrafiltrazione

Trattamenti chimici

Coagulazione, precipitazione, dissoluzione o degradazione mediante aggiunta di sostanze chimiche

Trattamenti biotecnologici

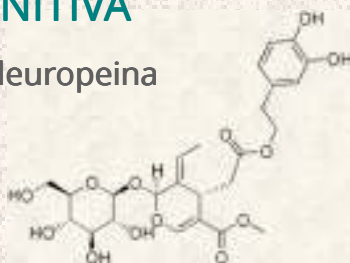
- Compostaggio
- Digestione anaerobica
- Processi microbiologici



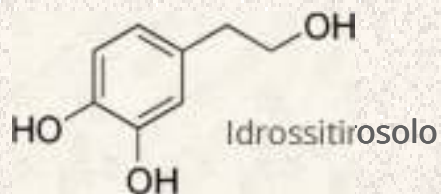
Valorizzazione delle acque di vegetazione: sostanze funzionali

EFFICACIA PROTETTIVA E LENITIVA

Oleuropeina



EFFICACIA ANTI-AGE



Recupero di polifenoli per usi medicali e cosmetici (**oleuropeina, idrossitirosolo, tirosolo**);

Recupero di **biopolimeri** (**pullulano, poliidrossialcanoati (PHA), gomma xantana**);

Ottenimento di acqua purificata riutilizzabile (**integratori**);

Ottenimento di acqua ricca di nutrienti per l'irrigazione di terreni agricoli;

Riutilizzo di biomasse (**biogas, fertilizzanti**);



EFFICACIA PROTETTIVA "in vivo"

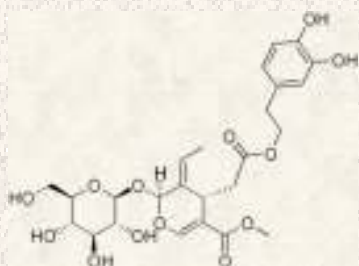
Formulazioni testate: Emulsione A/O ed emulgel - Contenuto in Oleuropeina: 0,1% w/w

Valutazione clinica e strumentale effettuata al tempo basale e dopo 24h dall'irraggiamento UV

Risultati

Oleuropeina

- Valori strumentali mostrano l'insorgere di un'alterazione cutanea causata dall'irraggiamento UV (a,b);
- Lo studio conferma l'efficacia protettiva della Vitamina E (E);
- L'Oleuropeina sembra avere una lieve efficacia protettiva (A;B).



	a/S (SD)	b/S (SD)	A/S (SD)	B/S (SD)	E/S (SD)
TEWL	1.588 (0.475)	1.538 (0.499)	1.370 (0.327)	1.366 (0.307)	1.045 (0.218)
LDF	8.569 (3.703)	7.710 (3.158)	7.179 (3.635)	7.321 (3.001)	2.281 (1.299)
a*	6.511 (5.4407)	6.057 (5.054)	5.480 (4.474)	5.484 (4.981)	2.753 (1.549)

S, skin basal values; a, b, non-treated areas; A, B, treated areas before irradiation with O/W emulsion and emulsion gel, respectively; E, area treated with vitamin E as reference; TEWL, transepidermal water loss; LDF, Laser Doppler flowmeter



EFFICACIA LENITIVA "in vivo"

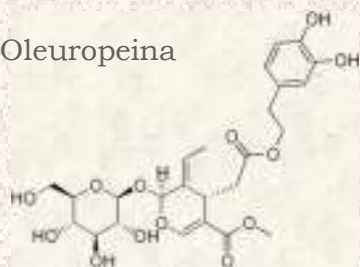
Risultati

Riduzione del parametro **TEWL** pari al **30%**

Riduzione dell'eritema **a*** pari al **22%**

Riduzione del flusso sanguigno (**LDF**) pari al **35%**

Oleuropeina



Le formulazioni contenenti l'Oleuropeina mostrano un'efficacia lenitiva

Statistical results of lenitive effect evaluation using a Wilcoxon signed-ranks test based on positive ranks. Bold values indicate significance at $P < 0.05$

	O/W emulsion			Emulsion gel		
	a/S ratio (mean ± SD)	A/S ratio (mean ± SD)	Z-value W _s value	b/S ratio (mean ± SD)	B/S ratio (mean ± SD)	Z value W _s value
TEWL	1.5658 (0.4750)	0.9666 (0.2378)	-2.366 0.018	1.5384 (0.4966)	0.9186 (0.1733)	-2.366 0.018
LDF	8.5688 (3.7033)	5.012 (2.3544)	-2.0284 0.043	7.6467 (3.2856)	5.3475 (2.1272)	-2.0284 0.043
a*	6.6623 (5.2669)	4.6811 (3.3804)	-2.3664 0.018	6.2033 (4.9220)	5.1164 (4.2479)	-1.5213 0.128

S, skin basal values; a, b, values on untreated areas; A, B, values on treated areas 24 h after irradiation with O/W emulsion and emulsion gel respectively; TEWL, transepidermal water loss; LDF, laser Doppler flowmeter (a*) reflects the degree of skin reddening.

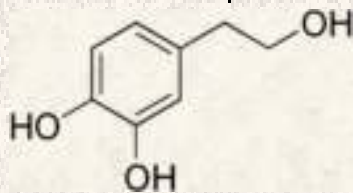


Idrossitirosolo e la sua potenziale attività anti-age

Formulazione:

Emulsione O/A contenente SISTEMI LIPOSOMIALI a base di fosfatidilcolina e colesterolo e veicolante l'idrossitirosolo HT (0,4%).

Idrossitirosolo



Test preliminari:

- ✓ Preparazione e caratterizzazione dei sistemi Liposomiali
 - distribuzione dimensionale: $d_{10} < 3,104 \mu\text{m}$, $d_{50} < 6,282 \mu\text{m}$ e $d_{90} < 12,431 \mu\text{m}$
 - capacità di caricamento compresa tra i 10 e i 39 $\mu\text{g HT/mg}$ lipidi
 - Resa fino al 62%
- ✓ Test di stabilità ingrediente/formulazione
- ✓ Citotossicità "in vitro": valori di vitalità percentuale compresi tra il 90 ed 101%

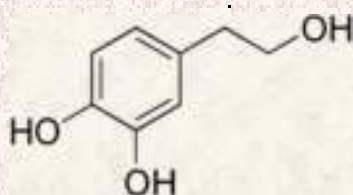


TEST di tollerabilità in uso

Formulazioni:

Emulsione O/A contenenti idrossitirosolo libero in concentrazioni rispettivamente di 0,4%, 1% e 2%

Idrossitirosolo



Protocollo :

Sito di applicazione: regione volare dell'avambraccio in siti randomizzati

Durata del trattamento 3 settimane con valutazioni settimanali. Tutte le misurazioni sono state effettuate in condizioni ambientali controllate di temperatura ($21^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C}$) e umidità (40%-60%).

Valutazione Biometrica: Idratazione cutanea, Contenuto di melanina , Contenuto di sebo e indice di eritema, la TEWL.

BEN TOLLERATE





Composti bioattivi dai residui di lavorazione dell'Uva

Durante i processi di vinificazione viene prodotto un notevole volume di residui solidi



Con la pressatura di 100 Kg d'uva si producono circa 25 Kg di VINACCE.

Il 50% delle **vinacce** è costituito dalle **bucce**, il 25% dai **raspi** ed il restante 25% dai **vinaccioli**.

Comunemente i residui di lavorazione dell'uva vengono smaltiti attraverso:

- produzione di alcool per distillazione;
- distribuzione sul terreno;
- impiegati per l'alimentazione animale;
- distrutti o utilizzati per la produzione di biomasse o compostaggio.

Il valore commerciale dei residui dell'uva dipende dall'umidità, dalla presenza dei raspi e dal quantitativo di zuccheri e alcool.



Valorizzazione dei residui solidi di lavorazione dell'uva: metodi per il recupero di sostanze funzionali

Le vinacce contengono: **fibre** (17-21%), **tannini** (16-27%) e **altri composti polifenolici** (2-6.5%), **grassi** (7-12%), **zuccheri** (3%) e **sali dell'acido tartarico**.

Per estrarre i composti bioattivi dai residui di lavorazione dell'uva si devono seguire diverse fasi:

1. Pre-trattamento dei residui di lavorazione dell'uva

- Essiccazione
- Frantumazione e Omogeneizzazione dei residui

2. Estrazione da residui disidratati ed omogeneizzati

- Estrazione con solvente
- Estrazione con CO₂

3. Purificazione degli estratti

- Tecniche cromatografiche
- Tecniche di filtrazione
- Processi microbiologici

4. Essiccazione degli estratti purificati

- Liofilizzazione
- Essiccatori spray



Recupero di particolari polifenoli per usi biomedicali e cosmetici (**resveratrolo, acido ellagico, quercetina**);

Recupero di **fibre** per uso alimentare

Ottenimento di acqua purificata riutilizzabile (**integratori**);

Ottenimento di acqua ricca di nutrienti per l'irrigazione di terreni agricoli;

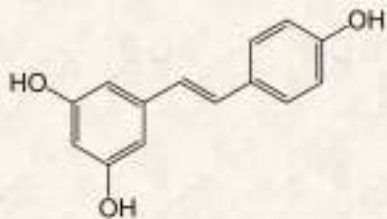
Riutilizzo di biomasse (**biogas, fertilizzanti**);



Valorizzazione dei residui solidi di lavorazione dell'uva

Recupero di particolari polifenoli per uso COSMETICO

Resveratrolo



ATTIVITA'

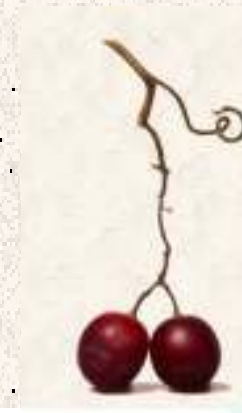
- Antiossidante
- Stimola la biosintesi di collagene ed elastina
- Inibisce la produzione di melanina

EFFICACIA

- Idratante
- Schiarente
- Antirughe
- Lenitiva
- Protettiva UV-B

LIMITI FORMULATIVI

- Solubilità
- Cristallizzazione
- Isomerizzazione *cis-trans*

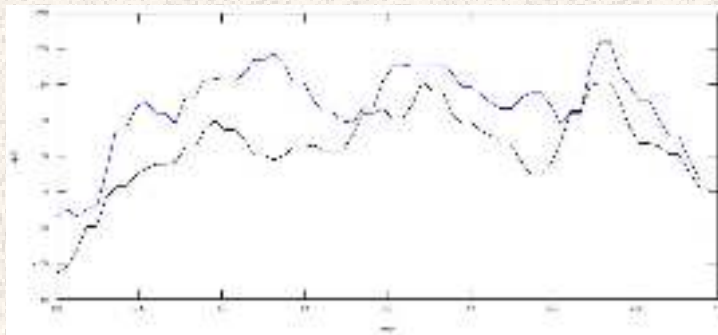




SOLID LIPID NANOPARTICLES

Sviluppo di formulazioni ad uso cutaneo contenenti nanoparticelle solide lipidiche (SLN) capaci di migliorare l'assorbimento del principio attivo, a loro interno incapsulato, attraverso la pelle

La possibilità di ottenere particelle nanometriche assicura lo stretto contatto tra le SLN e lo strato corneo, promuovendo così il rilascio dell'attivo incapsulato, seguito da una sua più efficace penetrazione.



Profilo cutaneo prima (linea nera) e dopo (linea blu) l'applicazione di SLN

Nanoparticelle distribuite omogeneamente sia sui rilievi che sui solchi del microrilievo. Sottile strato occlusivo sulla cute. Assenza di penetrazione.
(Immagine Primos pico ®)

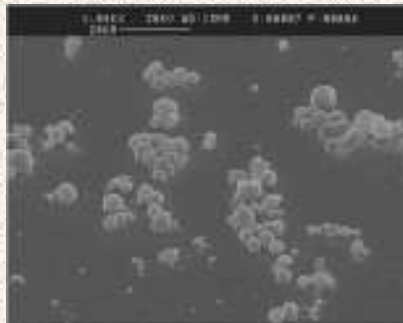


«nanomateriale»: ogni materiale insolubile o biopersistente e fabbricato intenzionalmente avente una o più dimensioni esterne, o una struttura interna, di misura da 1 a 100 nm.
Regolamento 1223/2009



EMULGEL AD APPLICAZIONE TOPICA a base di SLN con EFFICACIA ANTI-AGE

Etichub S.r.L ha messo a punto una metodologia fortemente innovativa che permette di avere un prodotto finale più funzionale a fronte di costi di produzione bassi e in tempi più ristretti rispetto gli standard attuali di produzione.

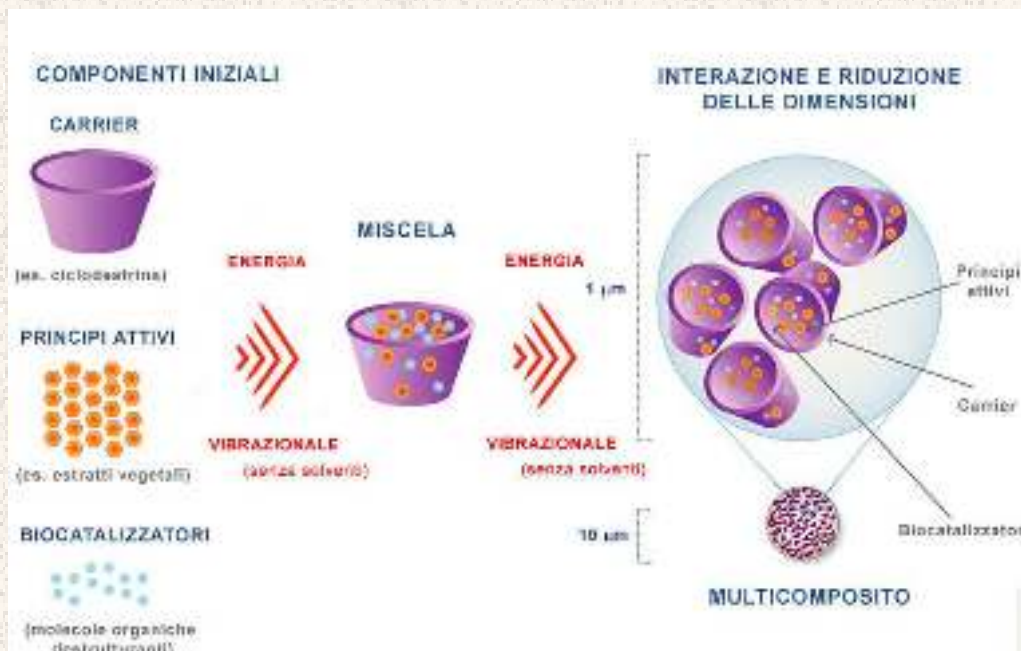


- Sviluppo del metodo di preparazione di SLN per la veicolazione di attivi idrofili e lipofili: *omogeneizzazione a turbina caldo/freddo*
- Capacità di caricamento dell'attivo e resa di produzione: *attivi idrofili 44%-53%*
- Caratterizzazione dei sistemi particellari: *nanoparticelle, distribuzione omogenea, forma sferica*
- Formulazione di Emulgel contenenti SLN
- Studio di stabilità e reologico
- Studio di tollerabilità cutanea *in vitro*: *ben tollerati*
- Studio di Permeabilità dell'attivo *in vitro*: *miglioramento della permeabilità dell'attivo*
- Studio di distribuzione delle SLN *in vivo* mediante replica cutanea: *distribuzione omogenea sul microrilievo*
- Test di sicurezza ed efficacia



MULTICOMPOSITO a base di α - CICLODESTRINE

Resveratrol / α -Cyclodextrin / Ammonium Glycyrrhizate / Glycine in a w/w ratio 15 / 75 / 5 / 5



L'inclusione di un attivo in ciclodestrina è un processo che viene normalmente condotto in fase umida .

La tecnologia SOL_MEX :

1. Non necessita di un preciso rapporto stechiometrico
2. Non dipende dalle caratteristiche chimico-fisiche e molecolari dell'attivo
3. Non necessita di un solvente
4. Dopo l'inclusione non è necessario rimuovere il solvente per ritornare allo stato solido



MULTICOMPOSITO a base di α - CICLODESTRINE

Resveratrol / α -Cyclodextrin / Ammonium Glycyrrhizate / Glycine in a w/w ratio 15 / 75 / 5 / 5

VANTAGGI FORMULATIVI

- Solubilità in acqua 20 volte maggiore rispetto all'estratto secco
- Polvere (assenza di solventi)
- Free-flowing
- Medesima attività antiossidante dell'estratto secco*

* Test DPPH (estratto solubilizzato in etanolo)



POSSIBILI APPLICAZIONI

- Idrogel
- Emulsioni O/A
- Polveri e compatti per il make up



ETICHUB srl
Spin-off accademico, Università di Pavia,
Dipartimento di Scienze del Farmaco, Via
Taramelli,12, Pavia, 27100

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Mariella Bleve, PhD
e-mail: mariella.bleve@etichub.it