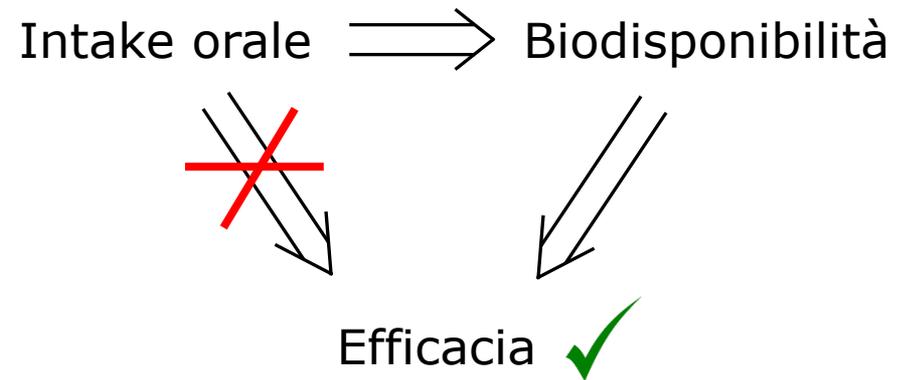
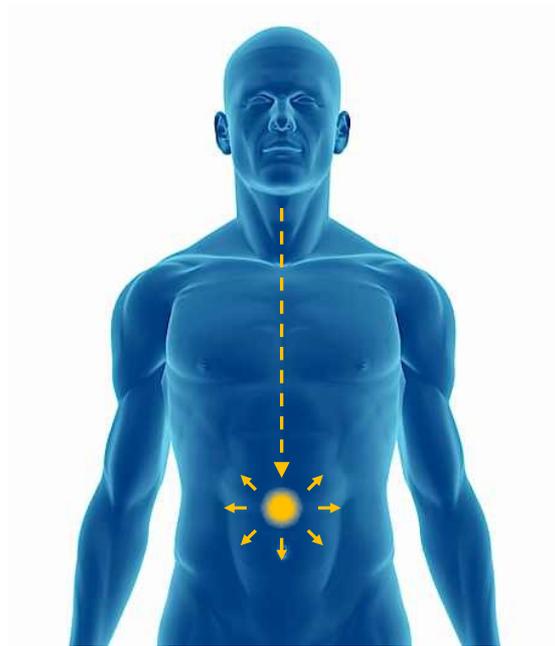




IL VALORE AGGIUNTO DELLE NANOTECNOLOGIE ALLA NUTRACEUTICA

Marco Roman
Laboratorio Ecsin - EcarnRicert

Nutraceutici



Biodisponibilità

Serenoa: insolubile, ridotto assorbimento, rapida metabolizzazione

Curcumina: scarsa solubilità, assorbimento, biodistribuzione

Coenzima Q10: assorbito solo in forme solubilizzate

Quercetina diidrato: biodisponibile solo in succhi concentrati

Resveratrolo: assorbimento <1%, bassa concentrazione

Berberina: degradabile, scarsa internalizzazione

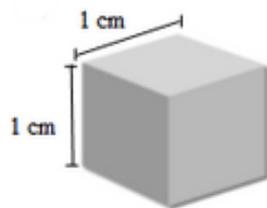
Acidi boswellici: insolubili in acqua, ridotto assorbimento

Nanoincapsulazione

Campo di specializzazione delle nanotecnologie che mira ad intrappolare sostanze (bio)attive in strutture basate su specifici materiali denominati carrier con dimensioni <100 nm o con caratteristiche nano.

Vantaggi rispetto alla microincapsulazione:

- ✓ Maggiore rapporto superficie/volume



Total surface area: 6 cm^2

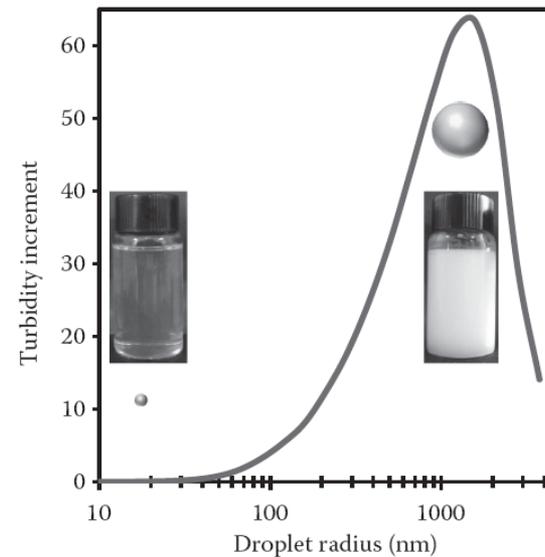
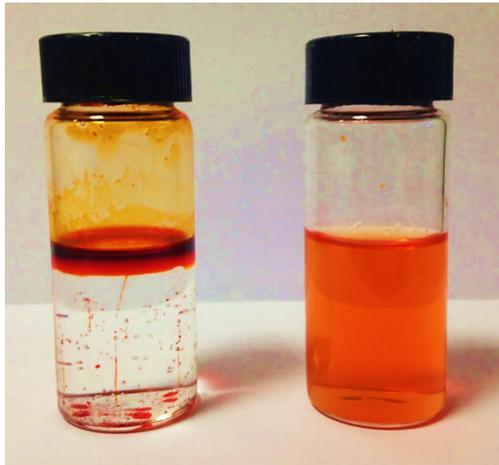


Total surface area: 60 cm^2
(All 1 mm cube)



Total surface area: $60,000,000 \text{ cm}^2$
(All 1 nm cube)

- ✓ Aumento della solubilità/dispersibilità (es. sostanze oleose idro-solubili)
- ✓ Minore impatto organolettico

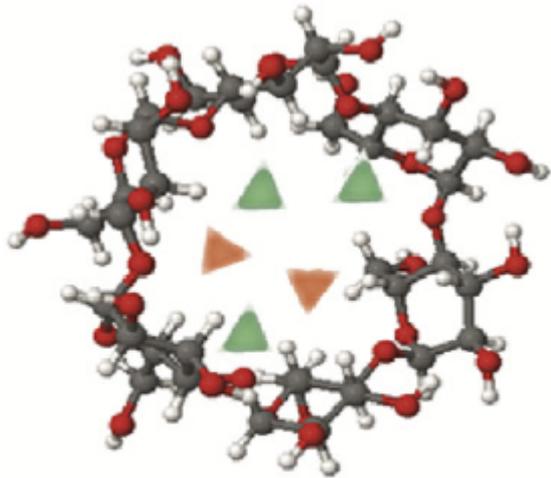


- ✓ Aumento della biodisponibilità: maggiore assorbimento
- ✓ Possibilità di modulare l'assorbimento
- ✓ Possibilità di modulare il rilascio (es. sostenuto, controllato...)
- ✓ Possibilità di «targeting» del composto bioattivo

Cosa vogliamo incapsulare?

- ✓ Trigliceridi e acidi grassi (es. omega3, CLA, butirrico...)
- ✓ Oli essenziali (es. limonene)
- ✓ Sostanze nutraceutiche come:
 - Polifenoli (catechine, quercitina, curcumina...)
 - Carotenoidi (beta carotene, astaxantina, luteina...)
 - Fitosteroli
- ✓ Vitamine
- ✓ Peptidi con attività biologica
- ✓ Oligosaccaridi
- ✓ Elementi essenziali (es. ferro, zinco...)
- ✓ Microrganismi probiotici

Ciclodestrine



molecola idrofobica



molecola idrofilica



- Struttura troncoconica costituita da 6, 7 o 8 unità di glucosio
- Core idrofobico e superficie idrofilica in grado di formare complessi di inclusione con attivi idrofobici come antimicrobici, antiossidanti, omega3, oli essenziali e aromi in generale.
- Possono essere chimicamente modificati per acquisire nuove proprietà fisiche come una migliore solubilità
- Es: netamicina (antimicotico) impiegata per migliorare la shelf-life di formaggi

Ciclodestrine

Produzione

- Sintesi enzimatica (CGTasi) da amido degradato per idrolisi termica o con α -amilasi. Complessazione per miscelazione.
- Temperatura, concentrazione in acqua e condizioni di miscelazione sono parametri critici

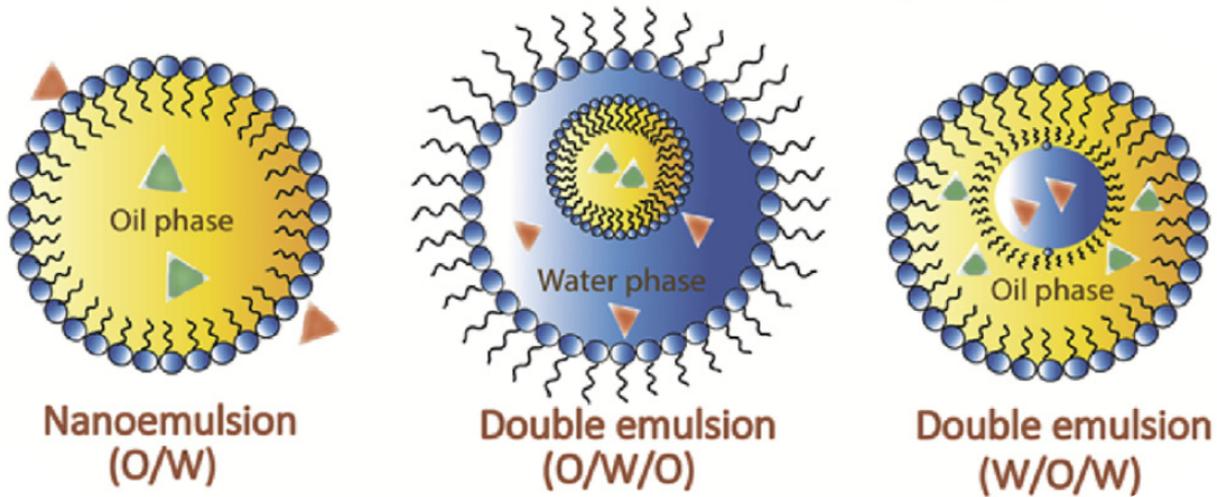
Vantaggi

- Aumento solubilità/biodisponibilità
- Aumento stabilità
- Mascheramento odore/sapore
- Modificabili

Svantaggi

- Rilascio rapido
- Scarsa stabilità in condizioni gastriche

Emulsioni semplici o multiple



molecola idrofobica



molecola idrofilica



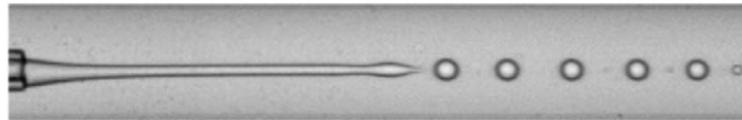
emulsionante



Emulsioni semplici o multiple

Produzione

- Generalmente ottenute mediante sistemi meccanici (omogeneizzatori ad alte pressioni, sonicazione, microfluidica) a partire da: fase acquosa, lipide (es. omega 3, vitamina E..) ed emulsionante.
- Tipo e concentrazione dell'emulsionante, n. di cicli e pressione sono parametri critici



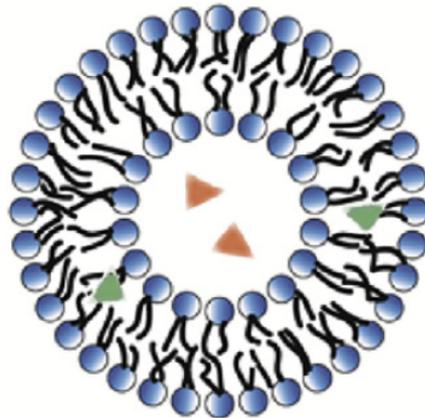
Vantaggi

- Possibilità di incapsulare molecole molto idrofobiche
- Facile scale-up

Svantaggi

- Rilascio rapido
- Scarsa stabilità in condizioni gastriche

Liposomi



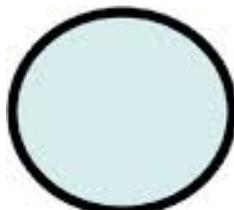
molecola idrofobica



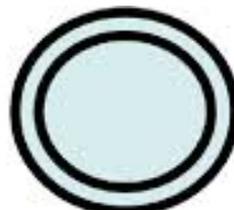
molecola idrofilica



fosfolipide



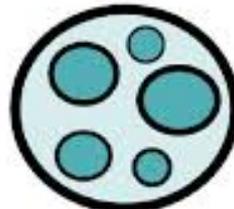
ULV



DBV



MLV



MVV

ULV: unilamellar vesicles

DBV: double lamellar vesicles

MLV: multilamellar vesicles

MVV: multivesicular vesicles

Liposomi

Produzione

- Prodotti per estrusione, sonicazione, omogeneizzazione ad alte pressioni, microfluidica, mulini colloidali.
- Tipo e concentrazione dell'emulsionante, n. di cicli e pressione sono parametri critici

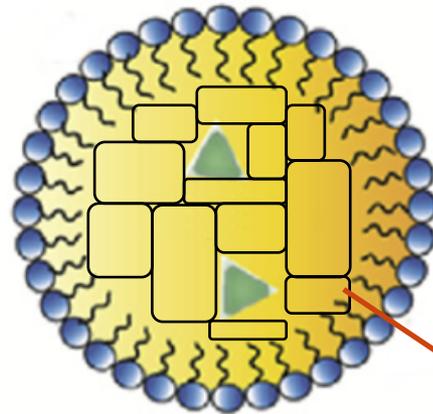
Vantaggi

- possibilità di incapsulare molecole idrofiliche e idrofobiche (es. polifenoli ad azione antimicrobica) anche contemporaneamente
- Facilità di scale-up mediante impiego di ingredienti naturali (fosfolipidi)
- Maggiore stabilità rispetto alle nanoemulsioni
- Possibilità di stabilizzazione mediante spray-drying o liofilizzazione

Svantaggi

- Rilascio rapido

Solid lipid nanoparticles (SLN)



Solid lipid crystals

molecola idrofobica
emulsionante



- Particelle costituite da matrice lipidica solida
- Il modo più semplice per produrli è incorporare la molecola attiva (lipofila) a caldo e raffreddare dopo aver disperso la matrice in una fase acquosa con il surfattante.

Raffreddamento → ricristallizzazione del lipide

Solid lipid nanoparticles (SLN)

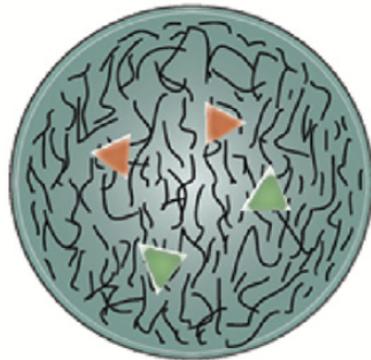
Vantaggi

- Alta efficienza di incapsulazione
- Solvent free
- Flessibilità nel rilascio dell'attivo
- Degradazione lenta → cinetica di rilascio più lenta rispetto a nanoemulsioni e liposomi

Applicazioni

- Drug delivery dermatologica
- Nutraceutica
- Cosmesi

Idrogel



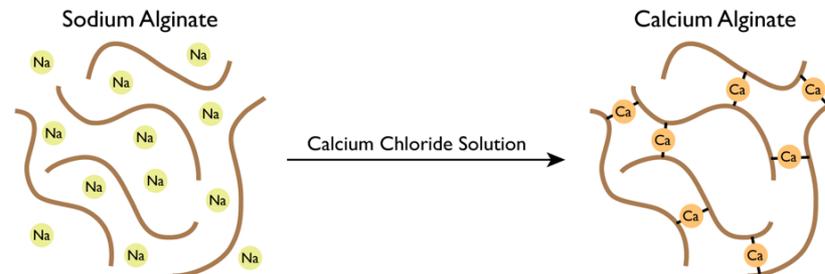
molecola idrofobica



molecola idrofilica



- Polielettroliti come polisaccaridi (alginati, pectine, chitosano...) o proteine, reticolati mediante l'impiego di ioni (es. Ca^{2+}) o condizioni particolari di pH e T°
- Rilascio ottenuto mediante rilassamento della rete polimerica per effetti di pH e/o concentrazione salina



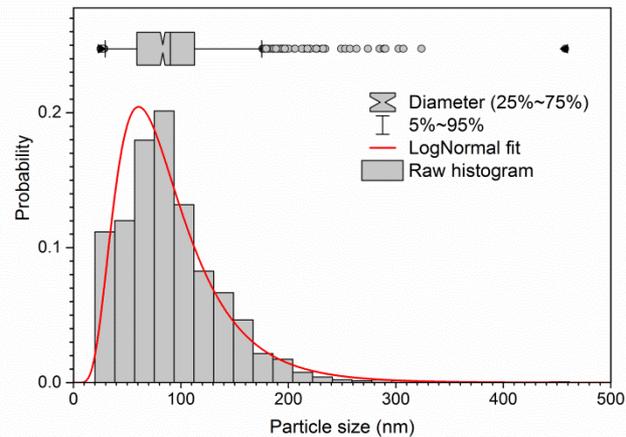
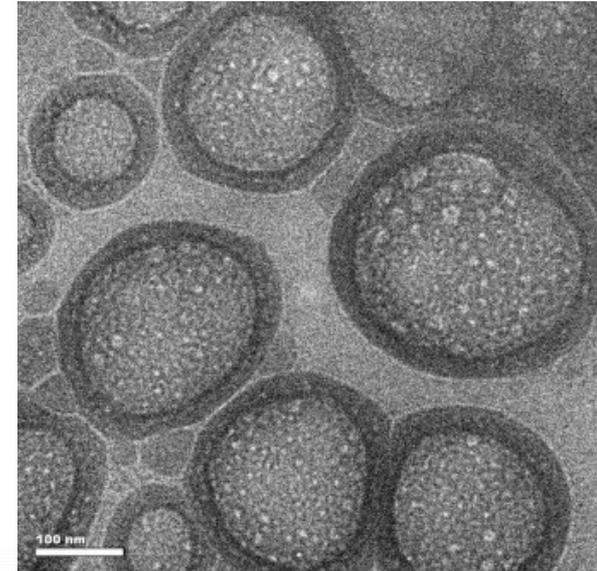
Caratteristiche ideali di un nanocarrier

1. Food grade
2. Cost-effective
3. Stabilità
4. Compatibilità con matrice alimentare
5. Efficienza di incapsulazione e ritenzione
6. Idoneo meccanismo di rilascio

Caratterizzazione morfologica, strutturale, dimensionale

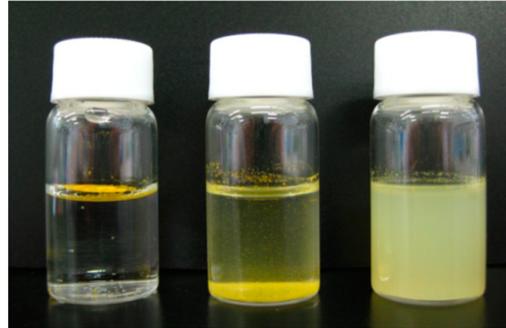


Microscopia elettronica a
trasmissione (TEM)

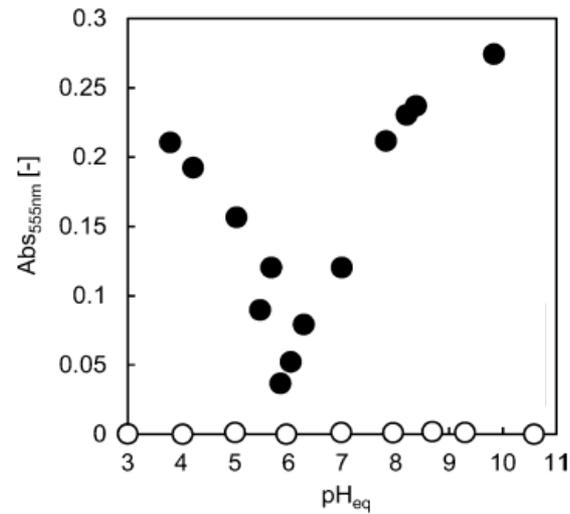


LIPOSOMI

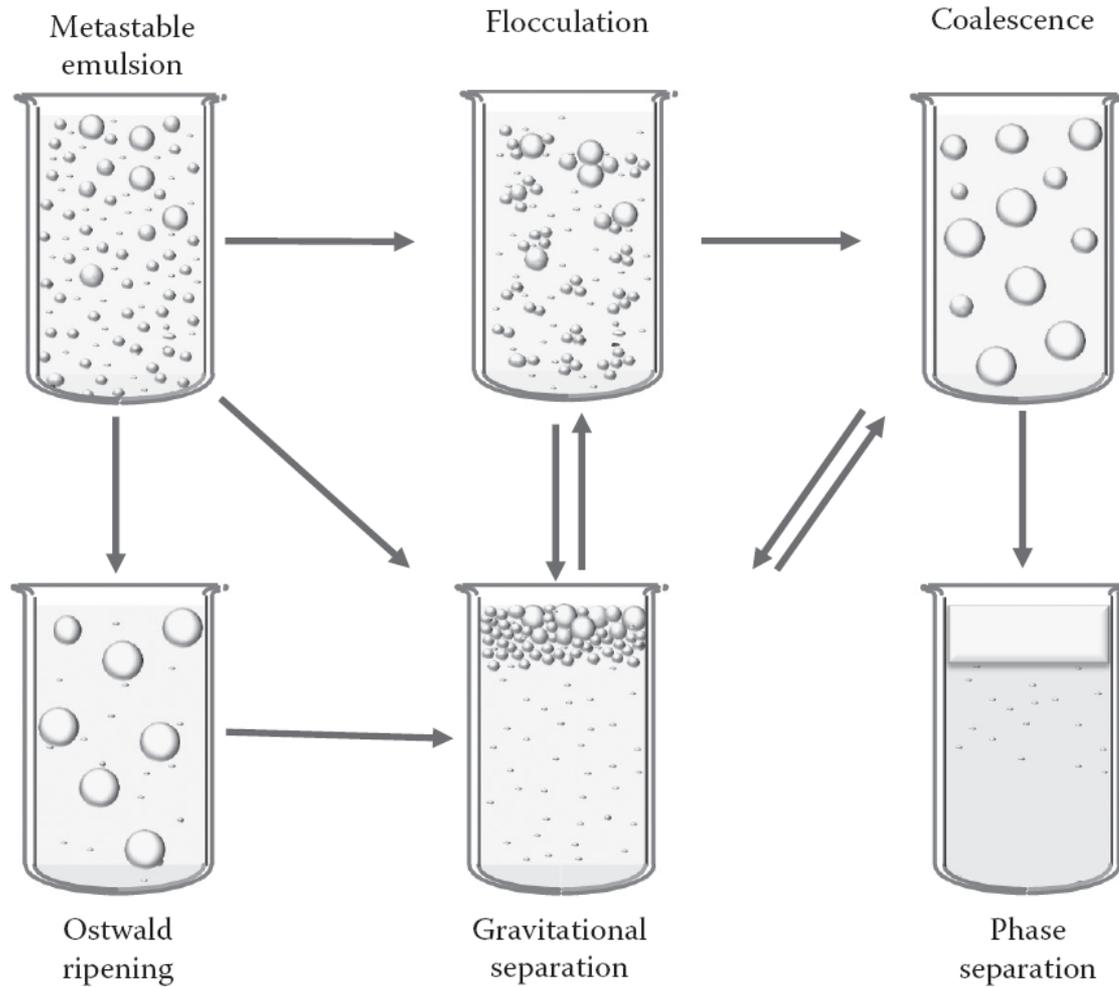
Disperditività



Misura turbidimetrica/colorimetrica

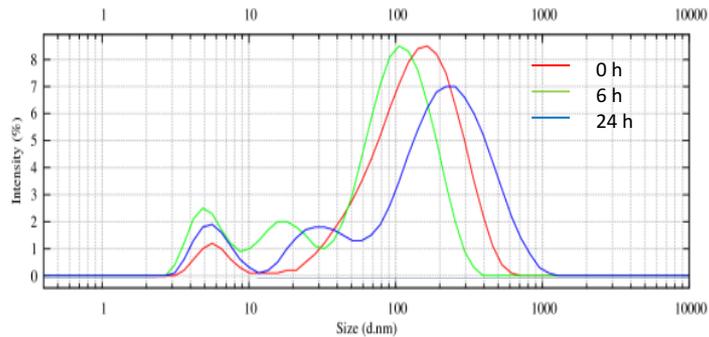


Stabilità

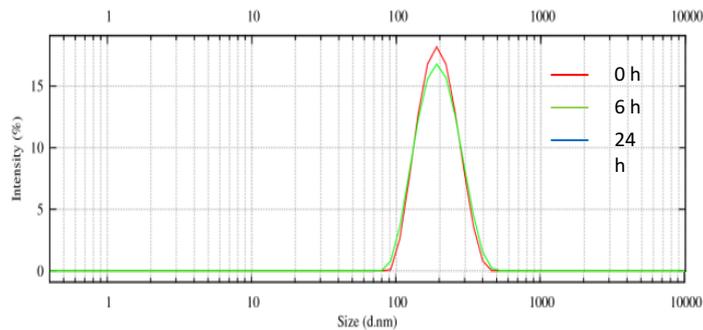


Stabilità

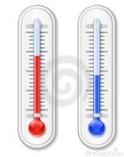
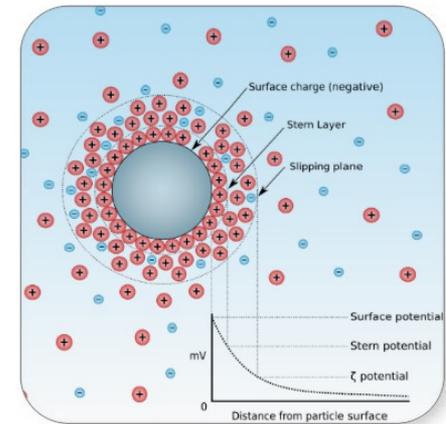
- Distribuzione dimensionale (DLS)
- Stabilità colloidale ($|\text{potenziale } \zeta| \geq 30 \text{ mV}$)



Nanocapsule polimeriche

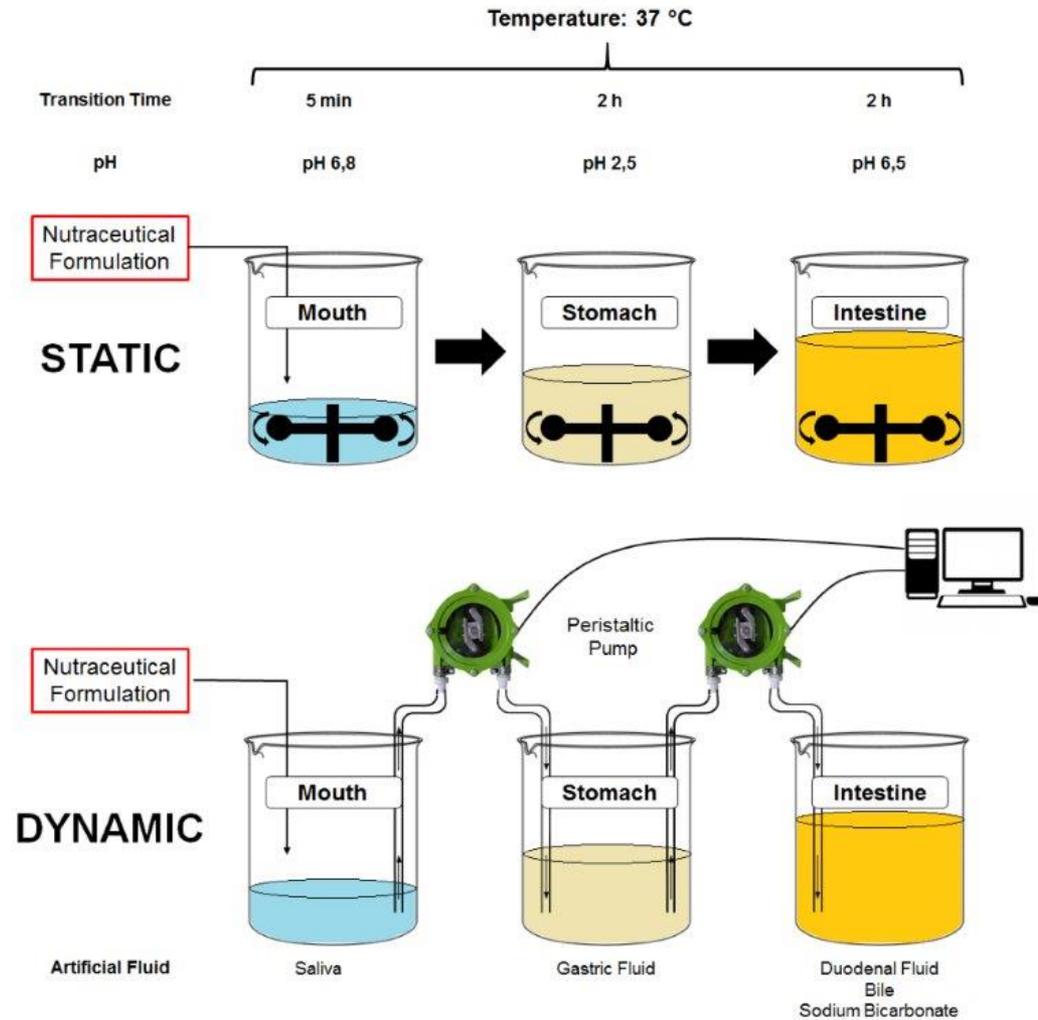


Nanocomplessi polimerici



Stabilità

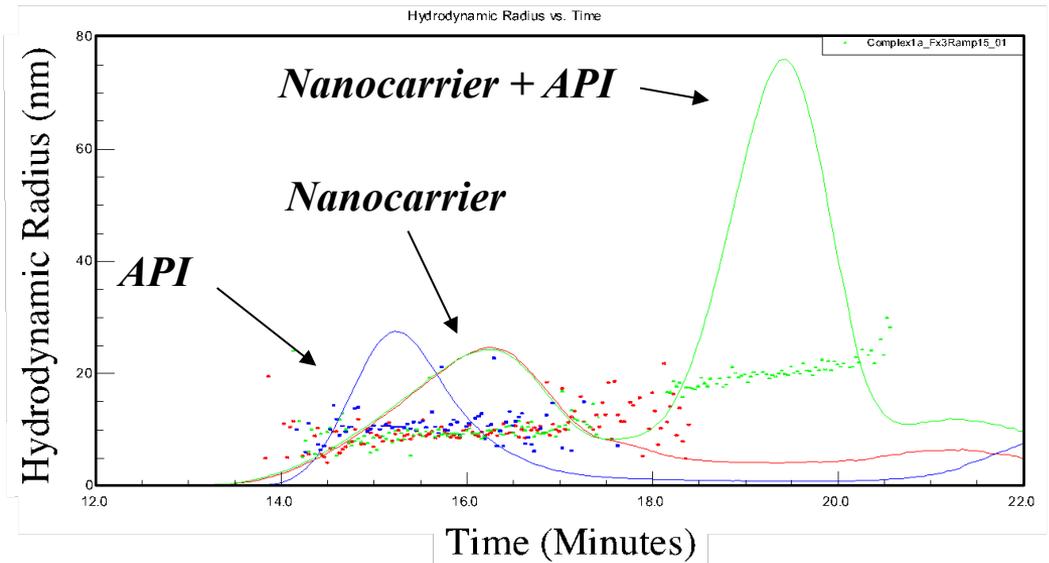
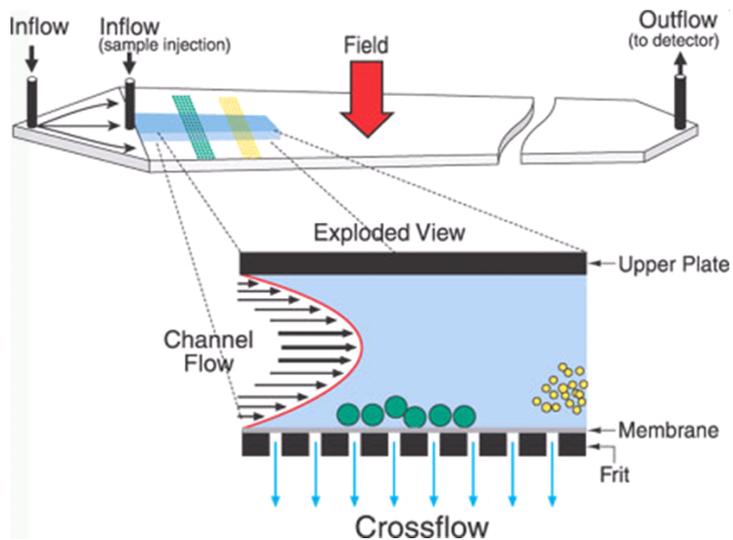
Simulazione del processo digestivo



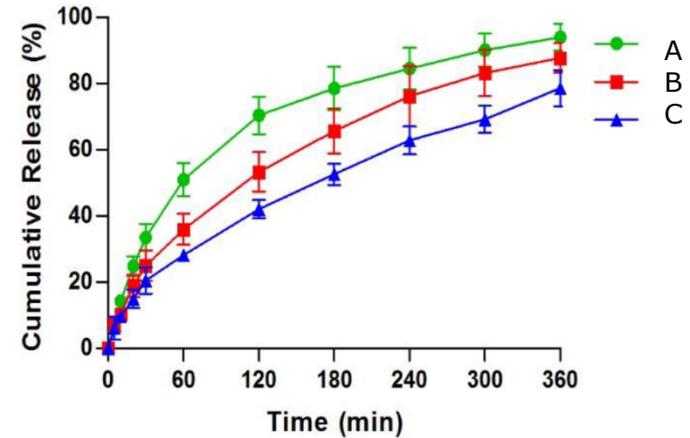
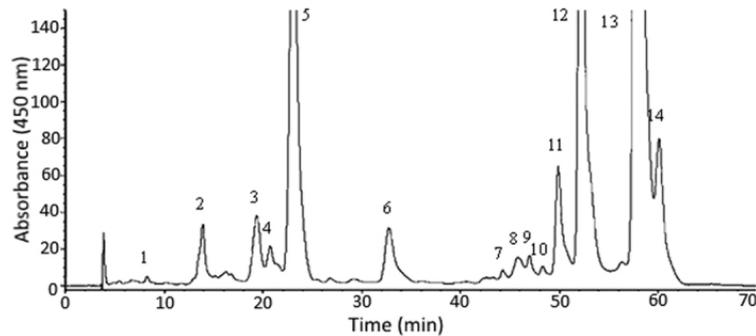
Efficienza di incapsulazione e ritenzione



A4F-Uv-vis-MALLS



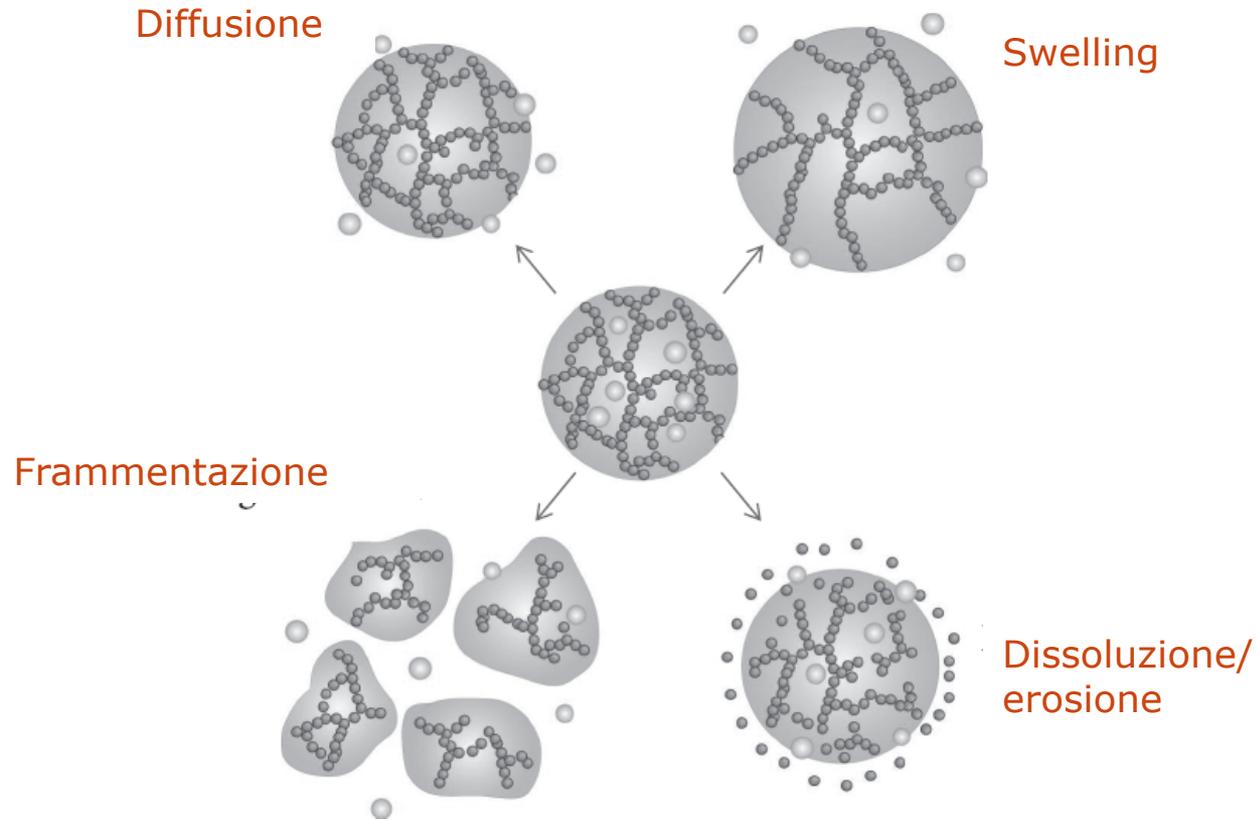
Efficienza di incapsulazione e ritenzione



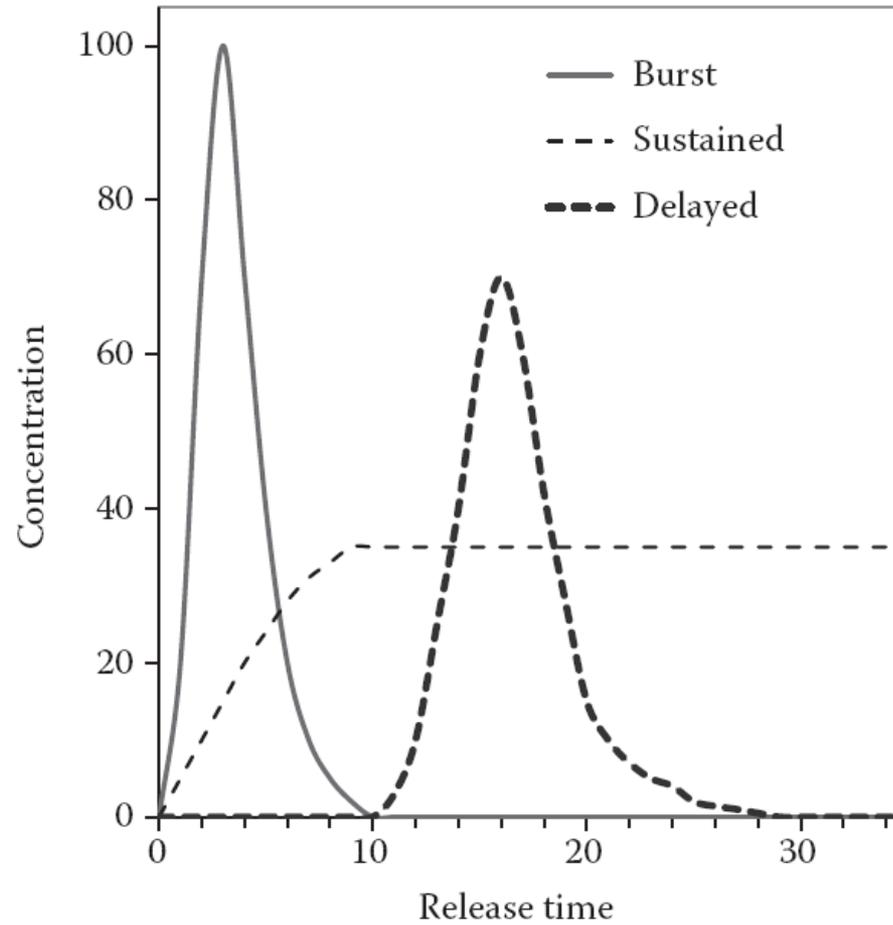
Determinazione quantitativa
(selettiva) del principio attivo
nel medium di rilascio

HPLC-UV-vis/-MS

Modalità di rilascio...



... e cinetiche di rilascio



Opportunità

- Aumento della biodisponibilità
- Impiego di materiali e processi ecosostenibili
- Aumento della shelf life

Prospettive

- Sviluppo di nuovi prodotti
- Know-how e proprietà intellettuale

GRAZIE PER L'ATTENZIONE !



m.roman@ecamricert.com

Tel: 0425 377501