



Nutraceutici nei ruminanti

Maurizio Scozzoli - Medico Veterinario
maurizio@apabio.it

Nutrienti e Microbioma:

sinergie per garantire salute e benessere dei ruminanti

Venerdì 31 gennaio 2020 - Centro Congressi "Giuseppe Piana" Piacenza

Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali

Dipartimento di Scienze Animali, della Nutrizione e degli Alimenti - DIANA

La Fitoterapia

Cos' è la fitoterapia:

È quella pratica terapeutica che si basa sull'utilizzo delle piante officinali e dei suoi estratti.

Pianta officinale:

....ogni vegetale che contiene in uno o più dei suoi organi (fiori, frutti, semi, foglie, gemme, radici, tuberi, ecc.) sostanze utilizzate a scopo terapeutico o preventivo

La Fitoterapia

Un “*nuovo*”
strumento terapeutico
— “Alternativo”

in medicina umana
e veterinaria

Per l'allevamento biologico

Per l'allevamento convenzionale

COMPENDIO DE TERAPEUTICA VETERINARIA

CON DATI SCIENTIFICI SPECIALI
SOPRA GLI EFFETTI DEGLI ALCALOIDI

PER
M. M. KAUFMANN

PROFESSORE DI FARMACOLOGIA E TERAPIA
NELLA SCUOLA NAZIONALE VETERINARIA DI GIENNE

TRADUZIONE ITALIANA

CON AGGIUNTA DI NOTE E DI UN

RICETTARIO

PER

ANGELO GIANGRIECO

Dottore in Medicina e Chirurgia ed in Zoologia,
Assistente di clinica medica
alla Regia Scuola Veterinaria di Napoli.



NAPOLI
CARLO PREISIG, EDITORE
Trattato Maggiore, 6.

1887

Specialità medicinali con P. A. di origine vegetale

■ P.A. di emisintesi da molecole vegetali:

–Diosgenina	>	Cortisonici e Ormoni steroidei
–Tiocolchicoside	>	Muscoril
–Aminofillina	>	Aminomal
–Butilscolopolamina	>	Buscopan
–Metildigossina	>	Lanitop
–Ac. acetilsalicilico	>	Aspirina
–Metilergonoina	>	Metergin

■ P.A. di origine vegetale:

–Bromelina	>	Ananase
–Strofantina k	>	Kombetin

Il *fitocomplesso*

■ Il *fitocomplesso*, nella sua globalità, è il responsabile delle **proprietà terapeutiche** di una pianta

Tecniche estrattive (CO₂) che permettono di isolare frazioni di P.A. (es. frazione triterpenica della Centella asiatica, silimarina del Cardo mariano, ecc.)

- Sinergia
- > Biodisponibilità
- < Tossicità
- Azioni molteplici

L'azione farmacologica dell'estratto totale della pianta è diverso da quello delle singole molecole

Es. Iperico (Ipericina, iperforina, flavonoidi)

Carciofo (insieme dei polifenoli ha attività coleretica)

Kava Kava (Kavalattoni meglio assorbiti come estratto piuttosto che puri)

Salice e Spirea (Salicina assorbita e poi metabolizzata in ac. Salicilico)



I principali fitopreparati utilizzati in veterinaria

- Estratti idroalcolici (1:5 d/e)
- Tinture madri (1:10 d/e)
- Estratti fluidi e molli (1:1 d/e)
- Estratti secchi
- Polveri
- Estratto idroalcolico di propoli
- Oli essenziali

Fitopreparati/Nutraceutici/ Fitogenici e modalità di somministrazione agli animali

Caratteristiche di un Preparato:

- [illegible]

Nutraceutici e modalità di somministrazione agli animali



Preparati per:

■ **via orale** diretta

tramite l'acqua di bevanda

tramite mangime o unifeed

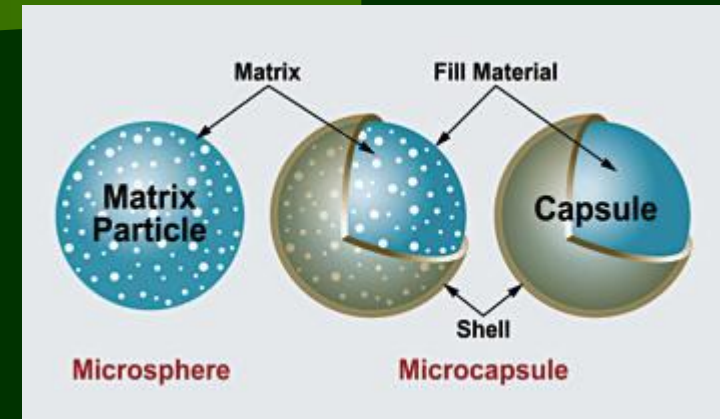


■ Processo di microincapsulazione

Vantaggi:

Protezione P.A.

- Conservazione nel tempo
- Problemi relativi al sapore
- Bypass dello stomaco e del rumine



Liberazione P.A. in varie parti dell'app. digerente (intestino, cieco, ecc.)

Piante Officinali

Posseggono **azione antinfiammatoria**

- Salix alba
- Harpagophyton procumbens
- Boswellia serrata
- Ananas comosus
- Glycyrrhiza Glabra
- Curcuma longa

Salix alba - Salix purpurea - Salix fragilis

Salix spp E.S. 15%-25%-30%-50% salicina



Droga: corteccia

contenuto **Salicina** dipende dalla specie e dalla provenienza e dall'età della pianta

Variabilità da **0,9% a 10%**

Salix alba

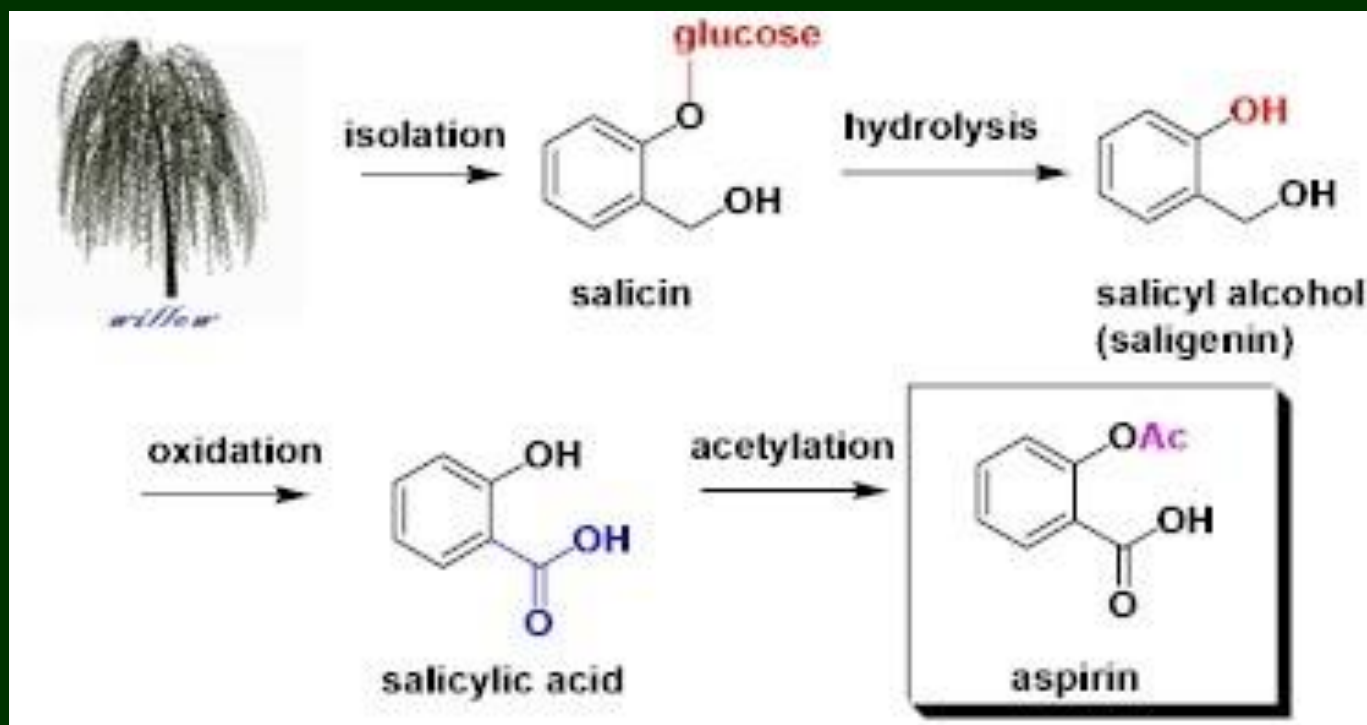
Salix alba E.S. 15%-25%-30%-50% salicina

Azione antinfiammatoria (salicina);

Salicina: glicoside salicilico (presenti anche in altre piante : Gaultheria Procumbens, Betula alba, Spirea ulmaria, Populus sp., Fraxinus excelsior, Uva ursina)

Il glicoside agisce come forma a lento rilascio dell'alcool salicilico si trasforma **a livello epatico e ad opera della flora microbica** in ac. salicilico con azione simile all'Ac. Acetilsalicilico (aspirina)

**Migliore
tollerabilità
gastrica**



Salix alba

Salix alba E.S. 15%-25%-30% salicina

Salicina:

Farmacocinetica

Effetto
Antinfiammatorio



Boswellia serrata

Boswellia serrata E.S. ac. Boswellici 65%

La droga è una resina

Boswellia sacra
Boswellia socotrana
Boswellia ovalifoliata
Boswellia papyrifera
Boswellia neglecta
Boswellia rivaie
Boswellia frereana



Boswellia serrata

Boswellia serrata E.S. ac. Boswellici 65%

La droga è una resina: contiene una miscela di ac. triterpenici pentaciclici (**ac. Boswellici**) e triterpeni tetraciclici.

- **Ac. Boswellici:**

- **inibizione 5-lipossigenasi** (enzima responsabile della sintesi dei Leucotrieni)
- attività anticomplemento
- **Inibizione elastasi leucocitaria** (ac. cheto-beta- boswellico)
- Inibizione beta glicuronidasi, beta N acetilglucosamminidasi, catespine, TNF α , Interleuchine.
- **Non interferiscono con la sintesi delle prostaglandine e non hanno effetti ulcerogeni come i FANS.**

Boswellia serrata

Boswellia serrata E.S. ac. Boswellici 65%

		KBA	AKBA	α BA	β BA	A α BA	A β BA	
<i>campione</i>	<i>conc in A.B.</i>	%	%	%	%	%	%	<i>Totale %</i>
BSJE 20170225	65%	0,072	0,231	0,252	0,295	0,418	0,418	1,686
BSFA 16K04B04	65%	2,837	2,165	4,867	8,452	2,366	4,422	25,109
BSLJ LXR X 170218	65%	0,080	0,248	0,260	0,208	0,297	0,361	1,454
BSEP 1700153	65%	2,124	2,668	4,149	9,671	6,072	8,054	32,737
BSJE-H 20161019	65%	0,226	0,907	0,502	0,810	0,874	1,055	4,374
BSEPEF L 1601475*	5%	0,191	0,128	0,315	0,645	0,377	0,474	2,129

* mg/mL

KBA acido 11-chetoboswellico
 acido 3-o-acetil-11-

AKBA chetoboswellico

α BA acido α -boswellico

β BA acido β -boswellico
 acido 3-o-acetil- α -

A α BA boswellico

A β BA acido 3-o-acetil- β -boswellico

OLI ESSENZIALI

SONO PREPARAZIONI LIQUIDE OTTENUTE
DA **P. Officinali AROMATICHE** TRAMITE DUE METODI:

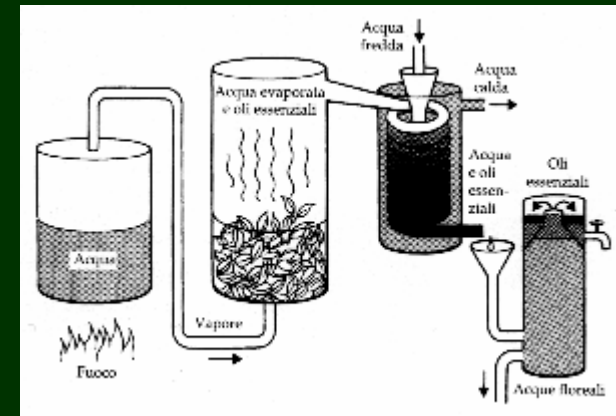
Per **Spremitura** o Pressione

(Oli agrumari: limone, arancio amaro, bergamotto, ecc.)

Per **Distillazione in corrente di vapore**

(La maggior parte degli oli: lavanda, sandalo, cannella, maggiorana, origano, ecc.)

Poi gli oli essenziali vengono **separati** con l'imbutto separatore grazie alla diversa densità relativa dei liquidi.





Distillatori



Distillatore industriale



Oli essenziali

Famiglia chimica dei componenti	Azioni terapeutiche
Fenoli	Antimicrobici, immunomodulanti
Alcoli	Antimicrobici, immunomodulanti
Aldeidi	Antimicrobici, antinfiammatori
Chetoni	Antimicrobici, immunomodulanti, antalgici
Monoterpeni	Antispasmodici, antalgici, revulsivi, antinfiammatori, mucolitici
Sesquiterpeni	Antinfiammatori, immunomodulanti
Ossidi	Mucolitici, espettoranti, decongestionanti
Esteri	Antinfiammatori, spasmolitici, antispasmodici, decongestionanti
Eteri	Spasmolitici, antispasmodici, antinfiammatori, decongestionanti

Qualità degli **Oli Essenziali e degli Estratti da Piante Off.**



➡ **Garanzia di riconoscimento botanico (nome latino)**

es. OE limone *Citrus limon* L.

OE mandarino *Citrus reticulata* Blanco

OE bergamotto *Citrus bergamina* Risso & Poit.

OE arancio amaro *Citrus aurantium* L.

➡ **Parte della pianta da cui è estratto l'olio (l'organo secretore)**

es. OE arancio amaro (*Citrus aurantium* L.) da *pericarpo* , *fiori*
(*Essenza di Zagara o Neroli*) , *foglie* (*Petitgrain*)

➡ **Chemiotipo(o specificità biochimica dell'O.E.)**

es. OE rosmarino a **1-8 cineolo 40%**

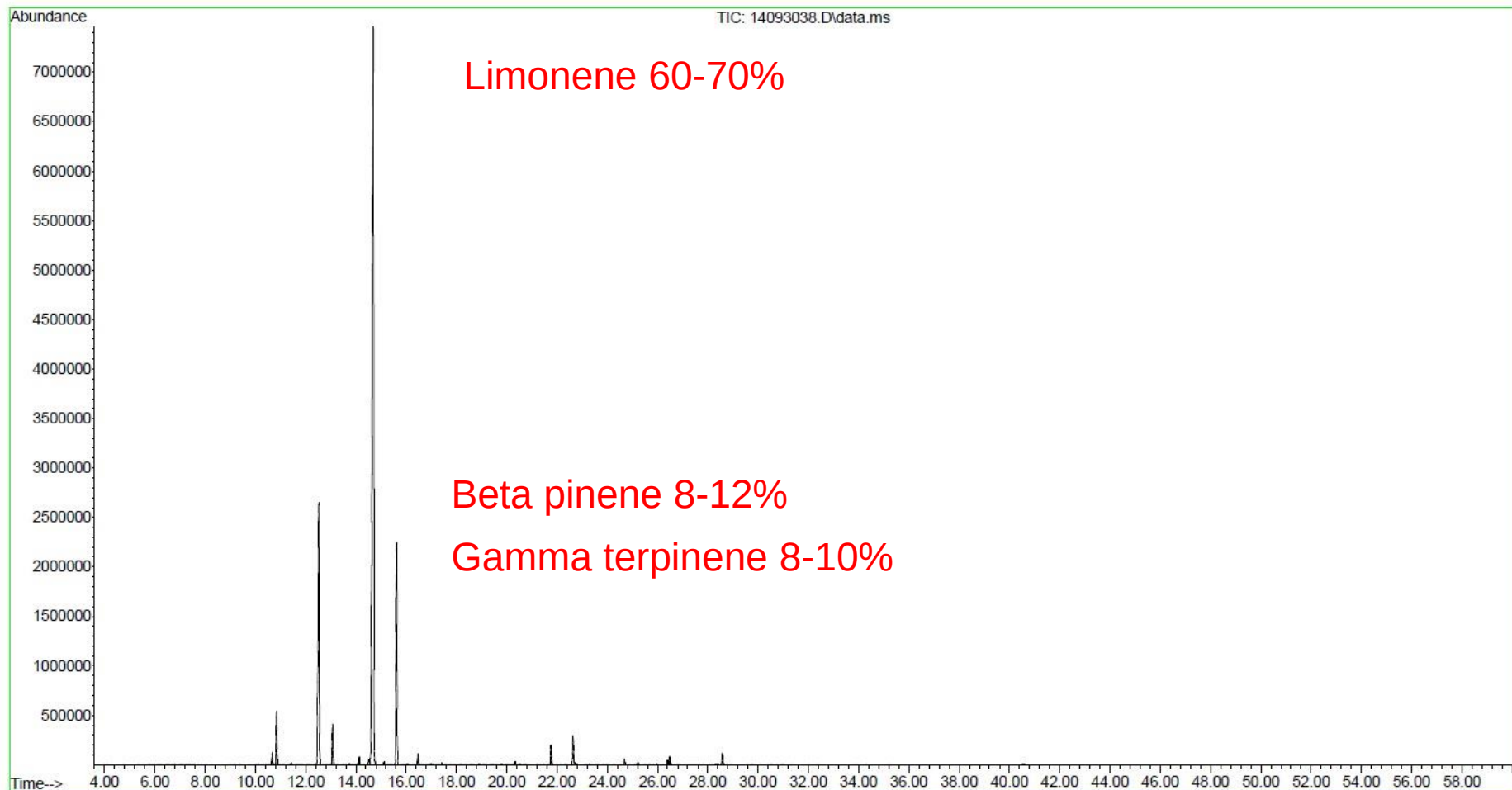
Canfora >20%

Verbenone >15%

Secondo la F.U.I X, l'olio essenziale di rosmarino (*Rosmarini aetheroleum*)
borneolo totale fra 10 e 15% e di borneolo esterificato compreso fra 1,5 e 5,5%.

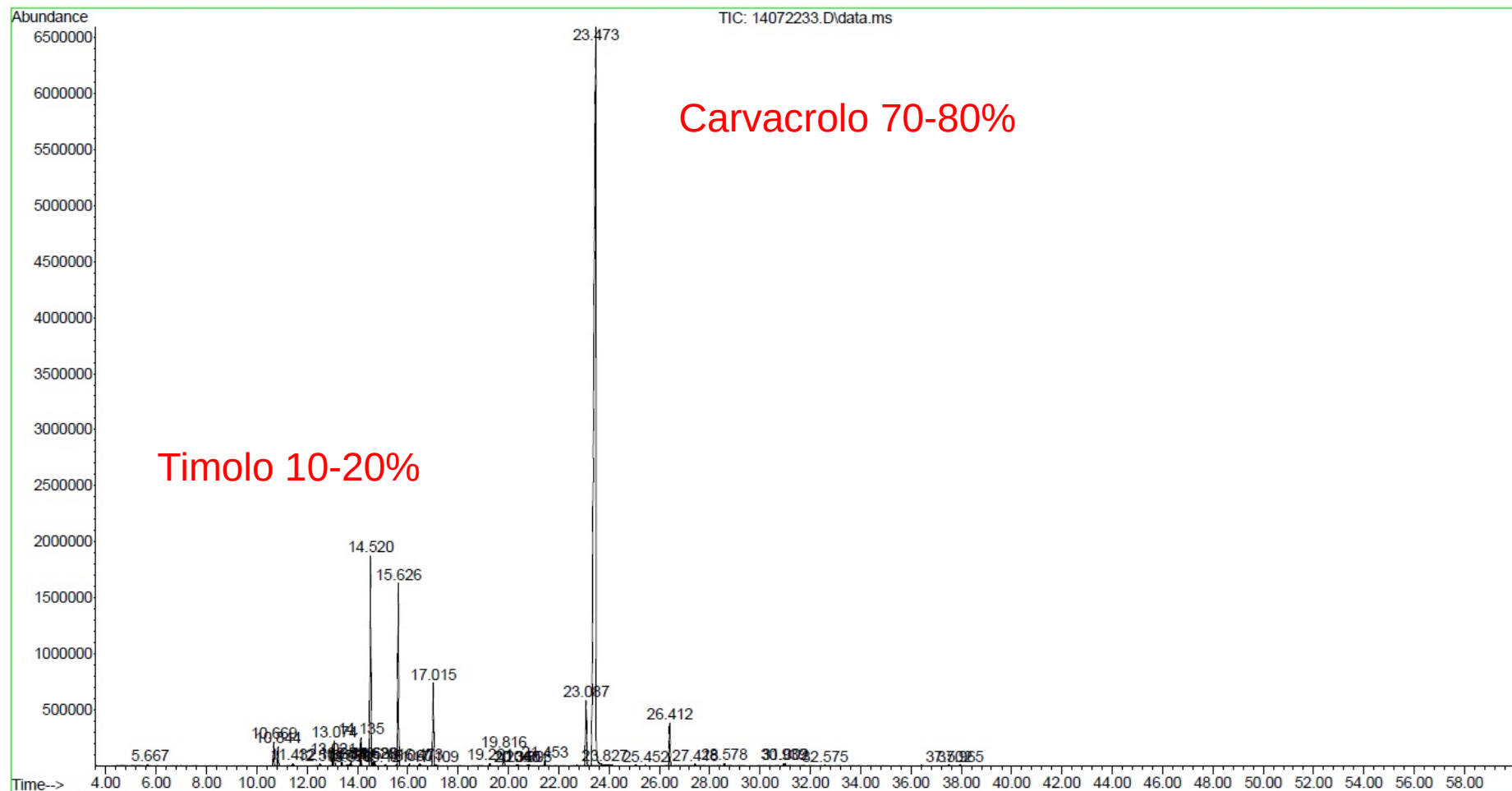
Analisi OE Limone (*Citrus limon L.*)

File :W:\QC\OE\Limone\265510\14093038.D
Operator : DB-XLB MS 09/2013 - FID 09/13
Acquired : 2 Oct 2014 19:14 using AcqMethod GENERALE_MS2.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: 265510 limone eo sa
Misc Info : 1050150522/8
Vial Number: 3



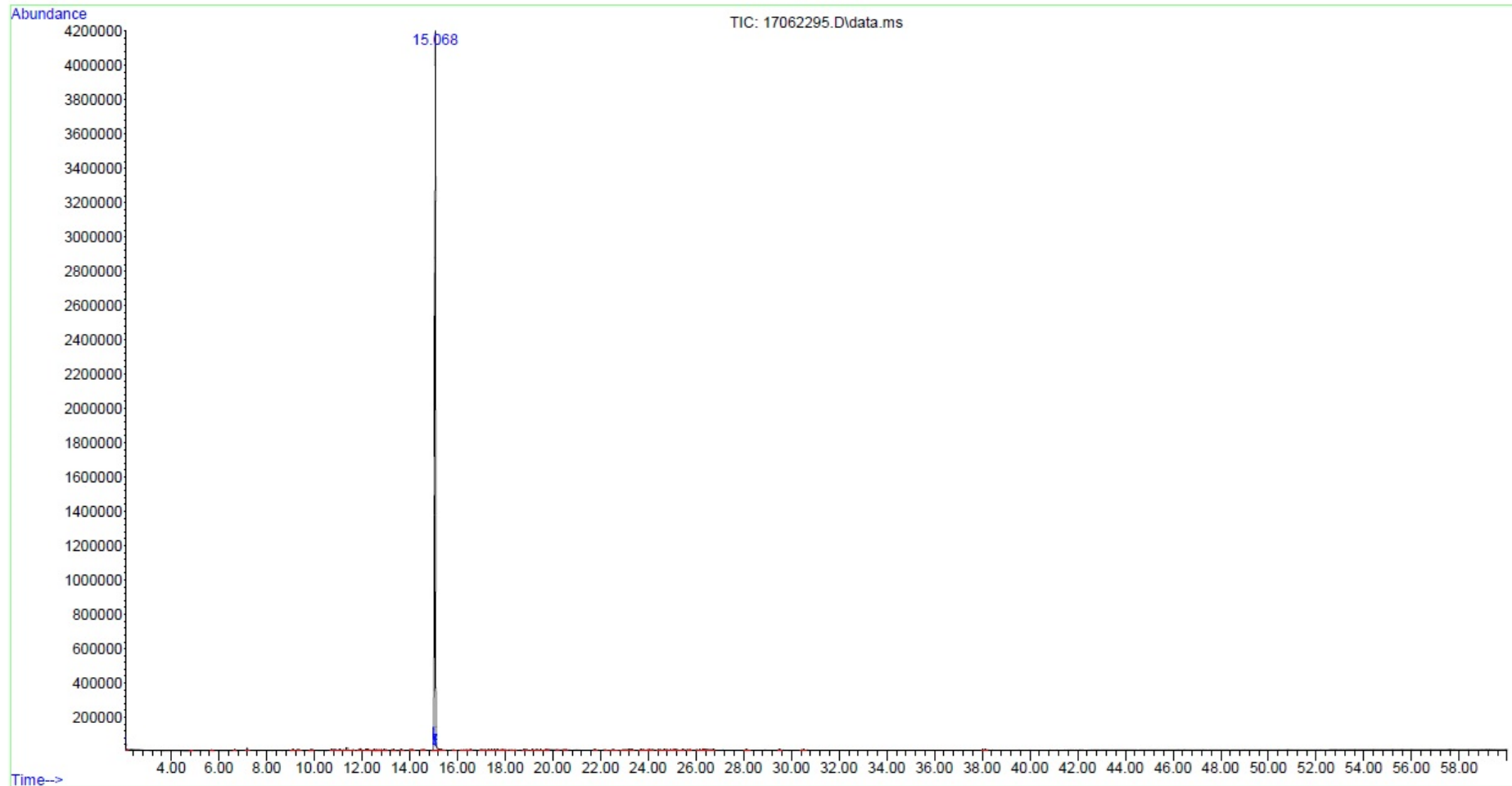
Analisi OE Origano (*Origanum vulgare* L.)

File : W:\QC\OE\Origano\226550\14072233.D
Operator : DB-XLB MS 09/2013 - FID 09/13
Acquired : 23 Jul 2014 22:19 using AcqMethod GENERALE_MS2.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: 226550 Origano Spagna OE
Misc Info : 1050150806/53
Vial Number: 10



Analisi Olio Essenziale **Natural identico**

File :
Operator :
Acquired :
Instrument :
Sample Name:
Misc Info :
Vial Number:



Aromaterapia

■ Gli **oli essenziali** entrano nel circolo linfatico e sanguigno attraversano le mucose e la pelle, interagendo anche sugli organi interni

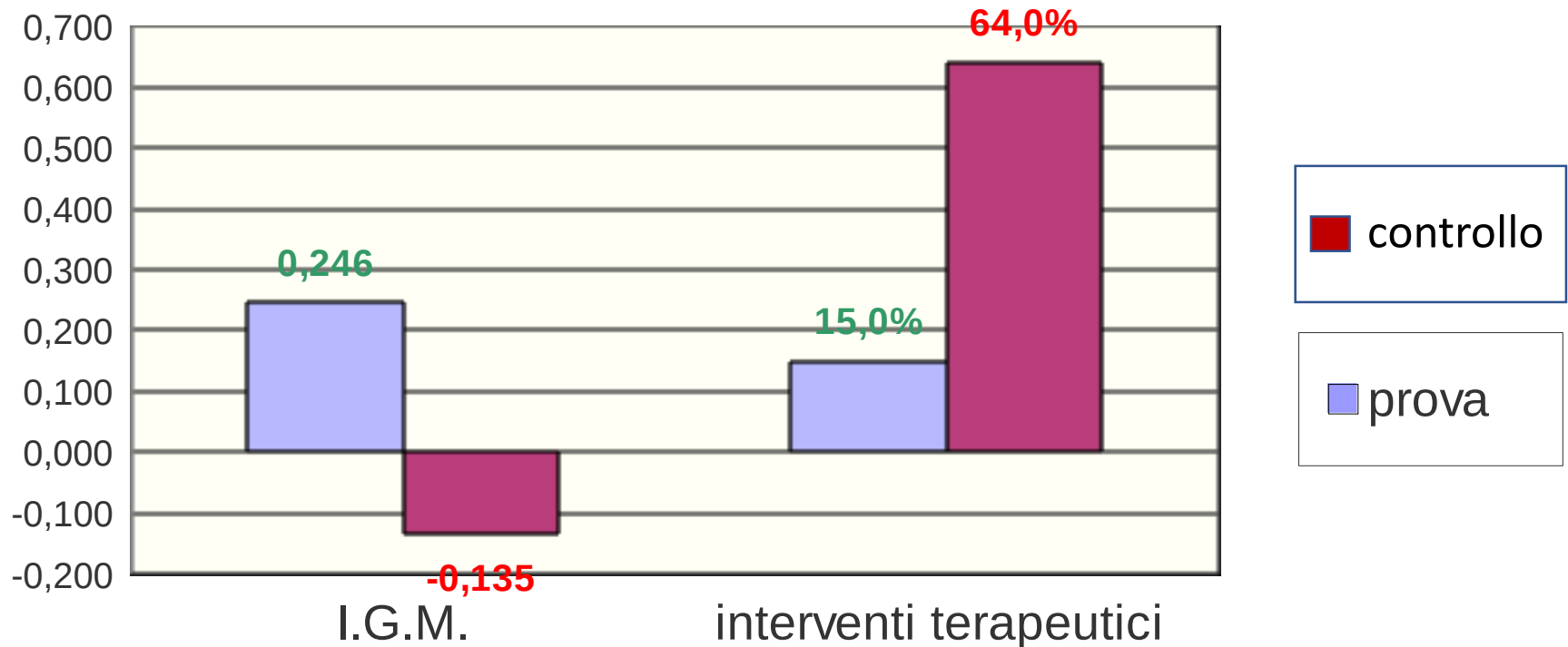
■ Attività

- Antibatterica
- Antifungina
- Antivirale
- Antinfiammatoria
- Mucolitica e balsamica
- Antiparassitaria

Effetti dell'utilizzo di una miscela di estratti idroalcolici e oli essenziali nella fase di ambientamento nel centro di ingrasso

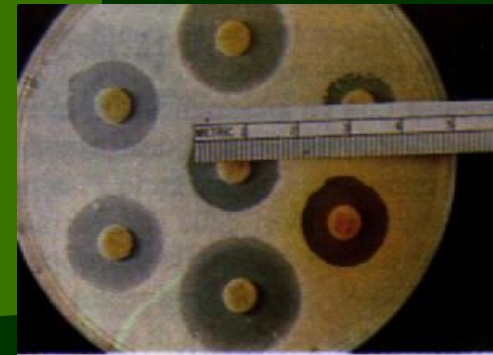
L. Molteni e coll. - Università di Milano, Facoltà di Agraria

Prevenzione patologie respiratorie
Prova vitelli scolestrati con estratti vegetali



Prova in vitro azione antibatterica di una miscela di oli essenziali

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DELLA LOMBARDIA E DELL'EMILIA ROMAGNA - Sezione di Forlì



SPECIE BATTERICA	Miscela OLI ESSENZIALI			
	1:1	1:2	1:4	1:8
Salmonella gallinarum	>30	>30	>30	>30
Salmonella enteritidis	>30	>30	25	20
Salmonella typhimurium	>30	>30	20	0
Salmonella virchow	>30	>30	>30	15
Salmonella hadar	>30	>30	25	20
Salmonella infantis	>30	>30	22	18
Escherichia coli	25	21	15	0
Clostridium perfringens	>30	>30	25	21
Campylobacter jejuni	>30	>30	>30	18

RISULTATI/ M.I.C. n. 19 Ceppi Escherichia coli isolati in allevamenti Avicoli

<u>AMX</u> (ug/mL)	<u>ENR</u> (ug/mL)	<u>GEN</u> (ug/mL)	GR (%)	GRB (%)	<u>Ori</u> (%)	<u>Caj</u> (%)	<u>Euc</u> (%)
	16		0,313	0,313	0,04	0,625	0,313
>128	>128		0,313	0,313	0,078	1,250	>1,250
>128	32		0,158	0,158	0,04	1,250	1,250
>128	64		0,313	0,313	0,078	1,250	0,625
128	4		0,313	0,313	0,078	1,250	>1,250
	128		0,158	0,158	0,04	0,625	1,250
>128	64		0,313	0,313	0,078	1,250	>1,250
>128	32		0,158	0,313	0,078	1,250	>1,250
16		64	0,313	0,313	0,078	1,250	>1,250
>128			0,625	0,625	0,078	1,250	>1,250
>128		>128	1,250	1,250	0,078	1,250	>1,250
>128		128	0,625	0,625	0,078	1,250	>1,250
		>128	0,313	0,313	0,078	1,250	>1,250
>128	64	64	0,158	0,158	0,078	1,250	>1,250
64	>128	32	0,158	0,158	0,078	>1,250	>1,250
>128	>128	>128	0,313	0,313	0,078	>1,250	>1,250
>128	>128	>128	0,158	0,158	0,078	>1,250	>1,250
>128	>128	64	0,158	0,158	0,078	1,250	>1,250
>128	32	>128	>1,250	>1,250	0,625	>1,250	>1,250

Calcolo del Fractional Inhibitory Concentration Index (FICI)

$$FICI_{medio}^* =$$

$$\frac{0,55+0,62+0,74+0,99+1,25+1,13+1,06+1,03}{8}$$

8

$$= 0,92$$

Interpretazione valore FICI:

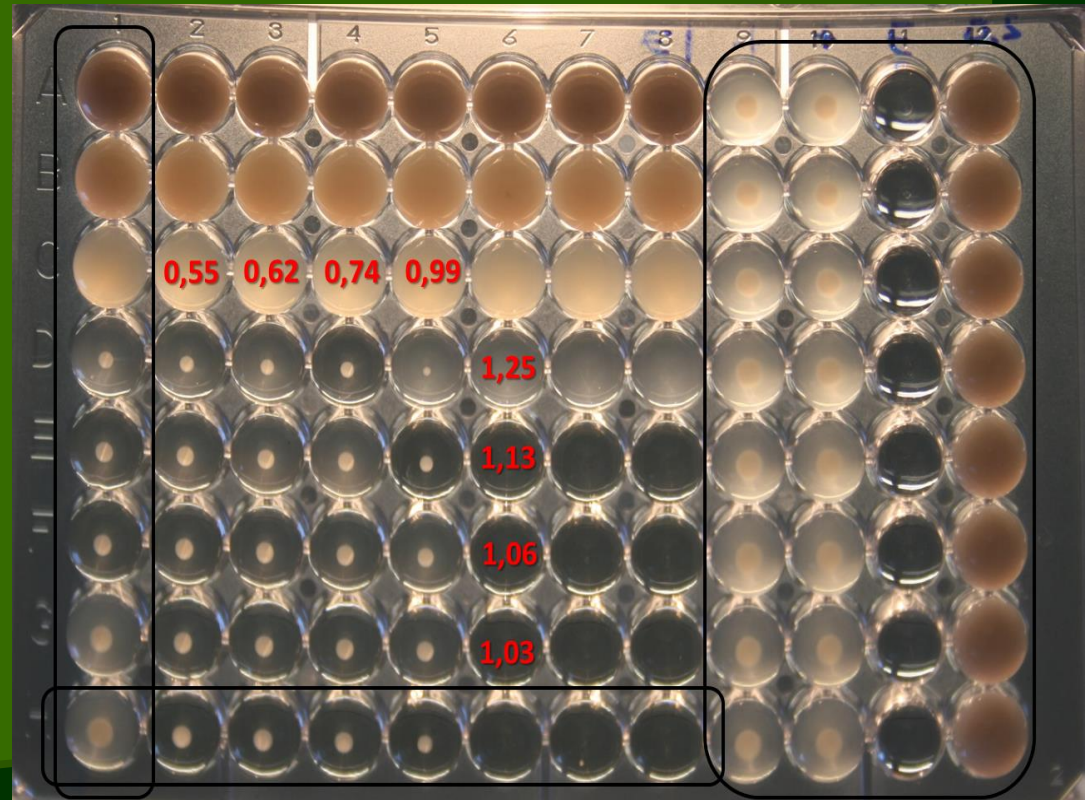
$FICI \leq 0,5$ = sinergico

$0,5 < FICI \leq 2$ = additivo

$2 < FICI \leq 4$ = indifferente

> 4 = antagonista

Origano OE / Enrofloxacin



* Hsieh HM et al., 1993. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease;16:343-349

Calcolo del Fractional Inhibitory Concentration Index (FICI)

$$FICI_{medio}^* =$$

$$\frac{0,51+0,29+0,19+0,19+0,31+0,53}{6}$$

$$= 0,34$$

Interpretazione valore FICI:

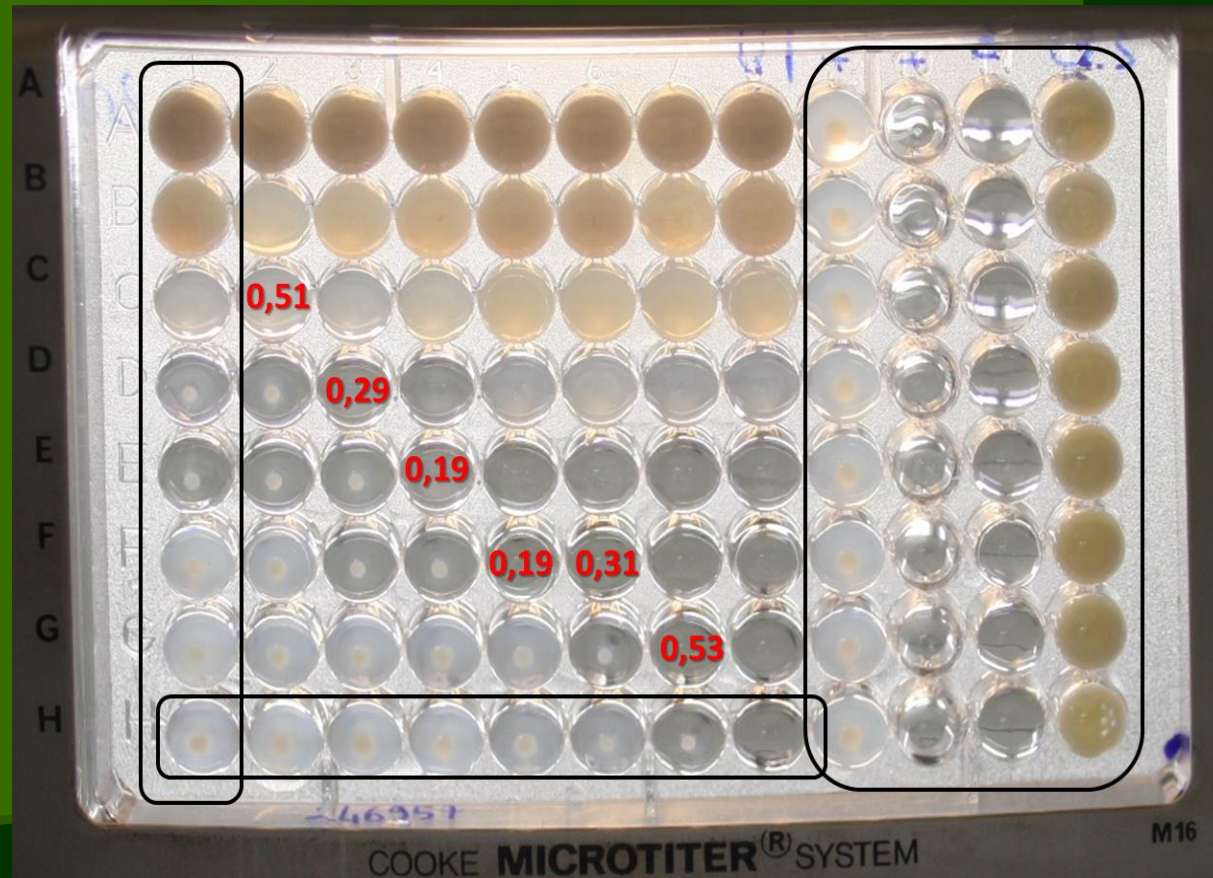
$FICI \leq 0,5$ = sinergico

$0,5 < FICI \leq 2$ = additivo

$2 < FICI \leq 4$ = indifferente

> 4 = antagonista

Origano OE / Gentamicina



Attività di oli essenziali verso salmonelle

Species**	Isolata da:	GR-OLI*	<i>C. capitatus</i>	<i>Lavandula intermedia</i>
Valori espressi come percentuali				
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar montevideo	Carcassa broiler	0.5	0.5	1
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar. thyphimurium (6 ceppi)	Busto quaglia	0.5-1	0.25	2
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar infantis (3 ceppi)	Sovrascarpe operatore broiler	0.5	0.5	1
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar agona	Busto quaglia	0.25	0.125	2
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar blockley	Sovrascarpe operatore broiler	0.25	0.5	>4
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar derby	Busto quaglia	0.25	0.5	1
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar kapemba	Suino	0.5	0.5	>4
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar kentucky	Carcassa pulcino	0.5	0.5	>4
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar kottbus	Feci ovaioia	0.5	0.25	1
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar livingstone	Carne fresca tacchino	0.5	0.5	2
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar ohio	Feci ovaioia	0.125	0.5	2
<i>S. enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar tenesse	Sovrascarpe operatore broiler	0.125	0.5	2
MIC ₉₀		1% (0.25%)	0,5%	>4%

Il prodotto GR-OLI con MIC₉₀=1% in realtà è un mix di diversi OE solubilizzati in veicolo e acqua in una percentuale pari al 25%.

Pertanto la concentrazione efficace di OE nel prodotto è pari allo 0,25%

MIC degli OE usando GR-OLI = 0.25%



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

*prodotto fornito da APA-CT, Forlì**microrganismi forniti da Istituto Zooprofilattico di Forlì

Efficacia su ceppi probiotici...

MIC	GR-OLI	<i>C. capitatus</i>	<i>L. intermedia</i>
<i>S. cerevisiae</i> 14.3	2%	1%	≥4%
<i>S. cerevisiae</i> 14.10	2%	1%	≥4%
<i>S. boulardii</i> 466	2%	≥2%	2%
<i>S. boulardii</i>	2%	≥2%	2%

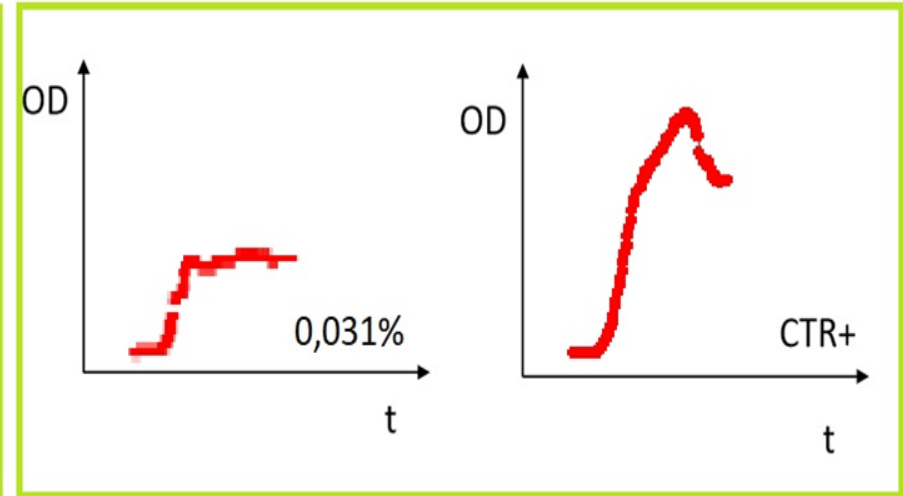
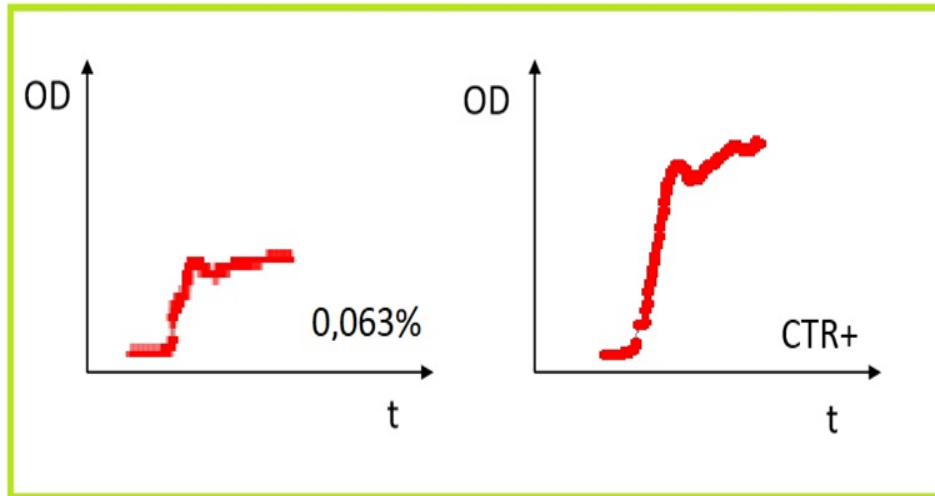


Curve di crescita Salmonelle a contatto di Oli Essenziali a concentrazioni sub-MIC

S. infantis

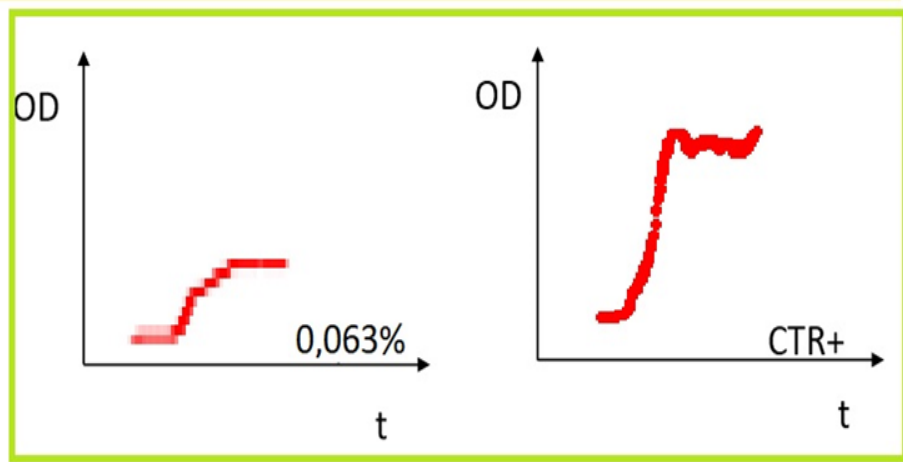
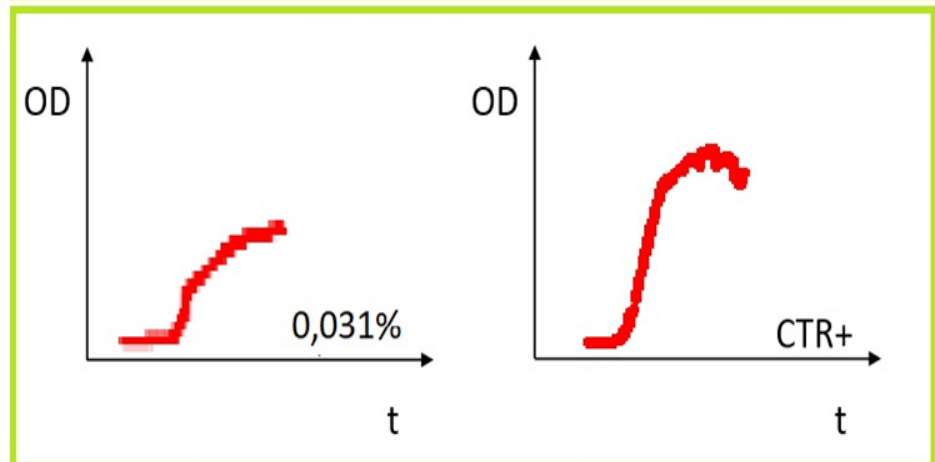
Curve di crescita con **GR**

S. infantis

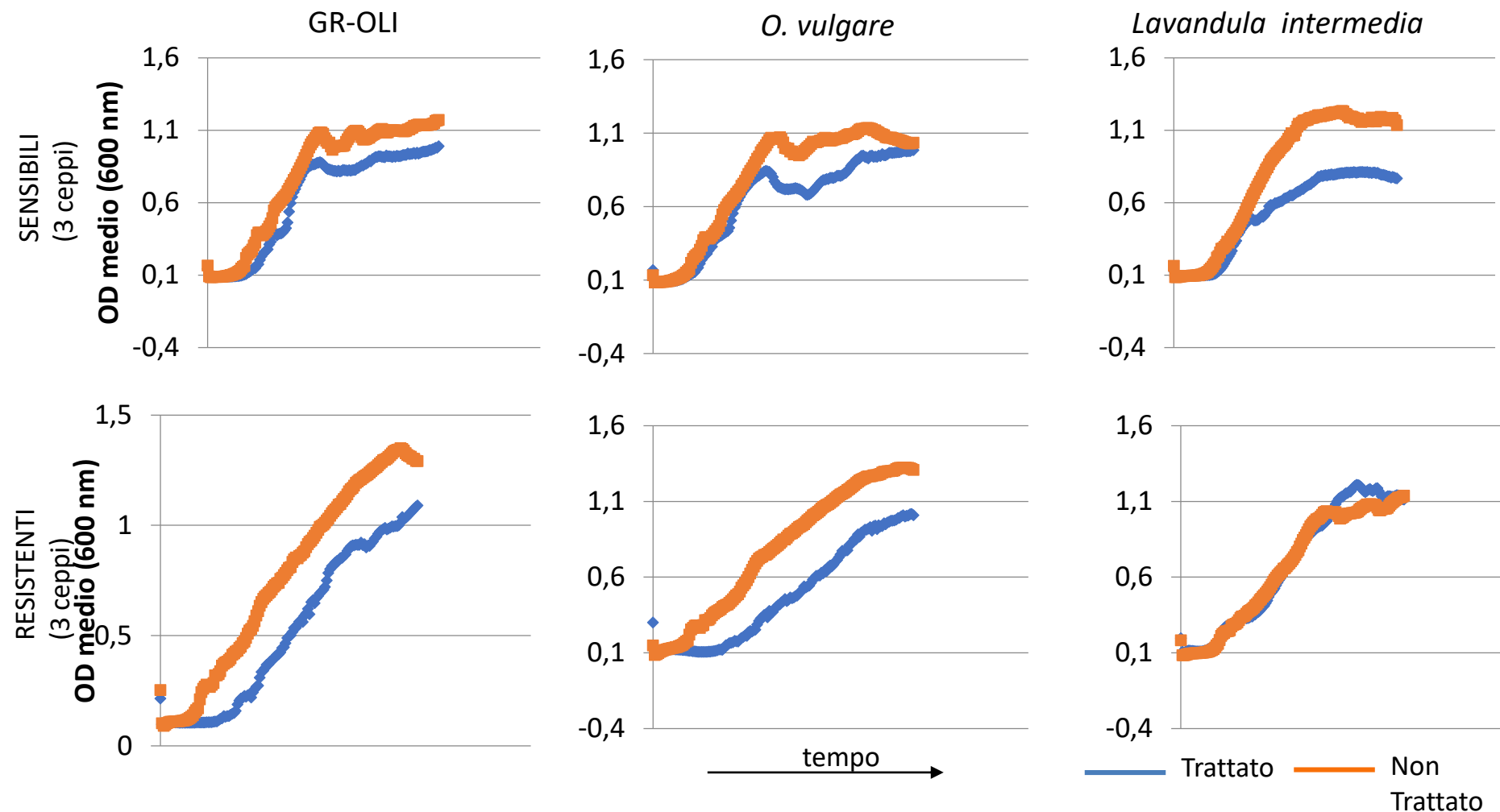


S. thyphimurium

S. thyphimurium



Curve di crescita di *S. typhimurium*

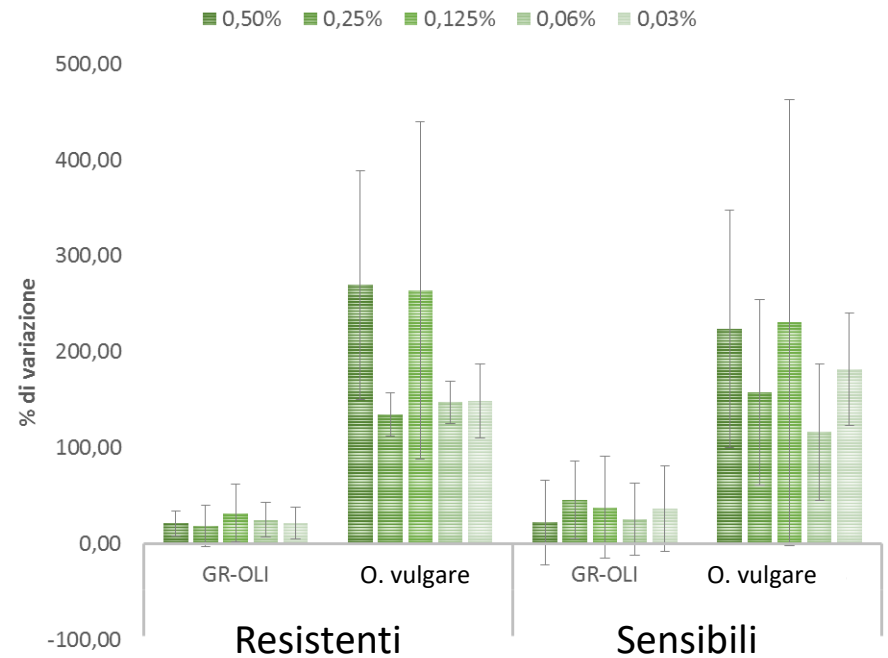
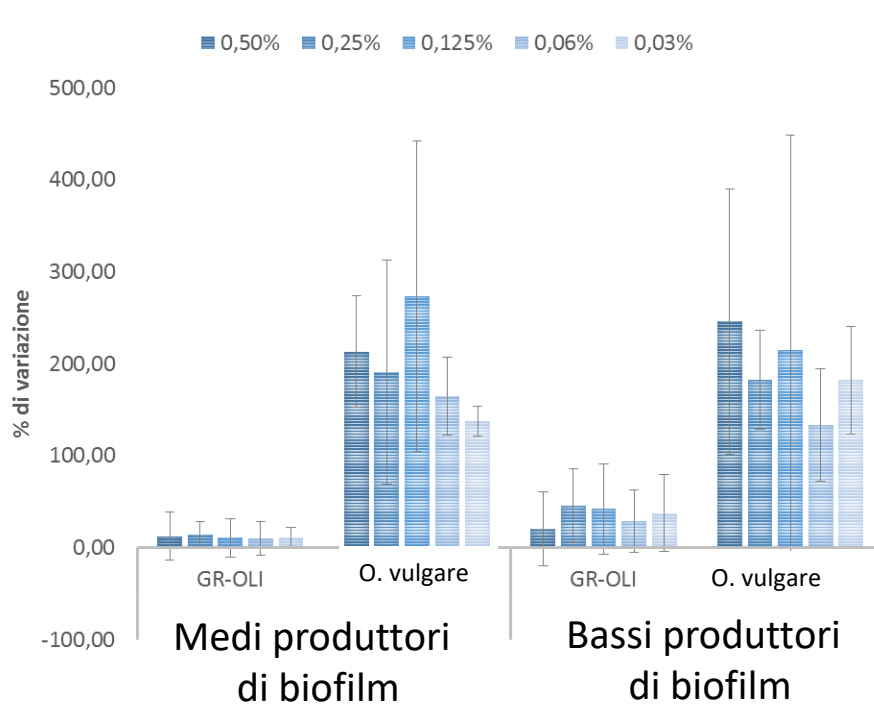


Concentrazione di olio essenziale: prima concentrazione sub-MIC
Tempo: 2 ore

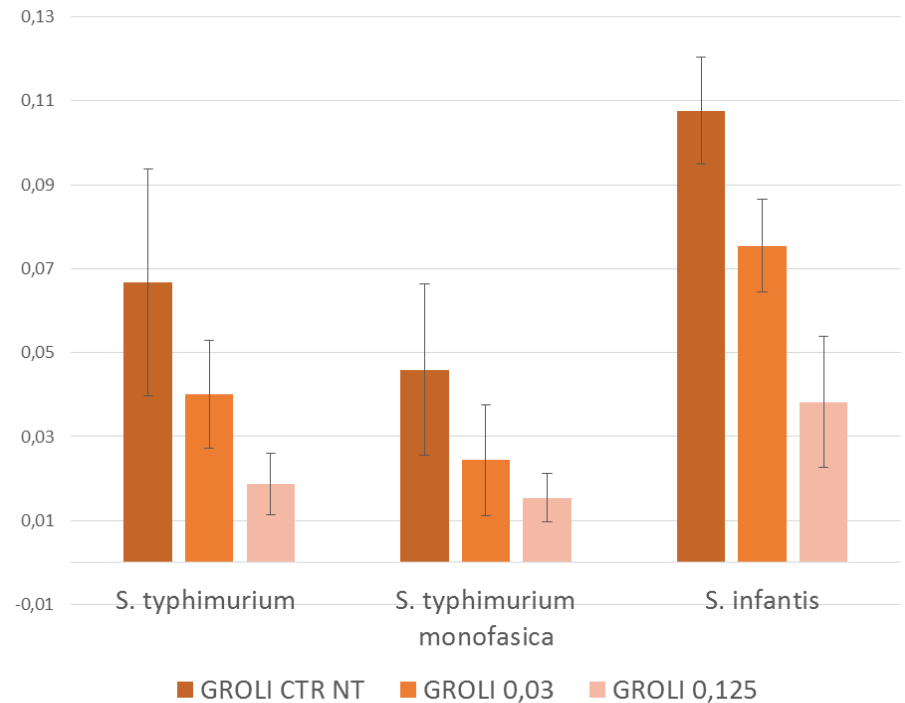
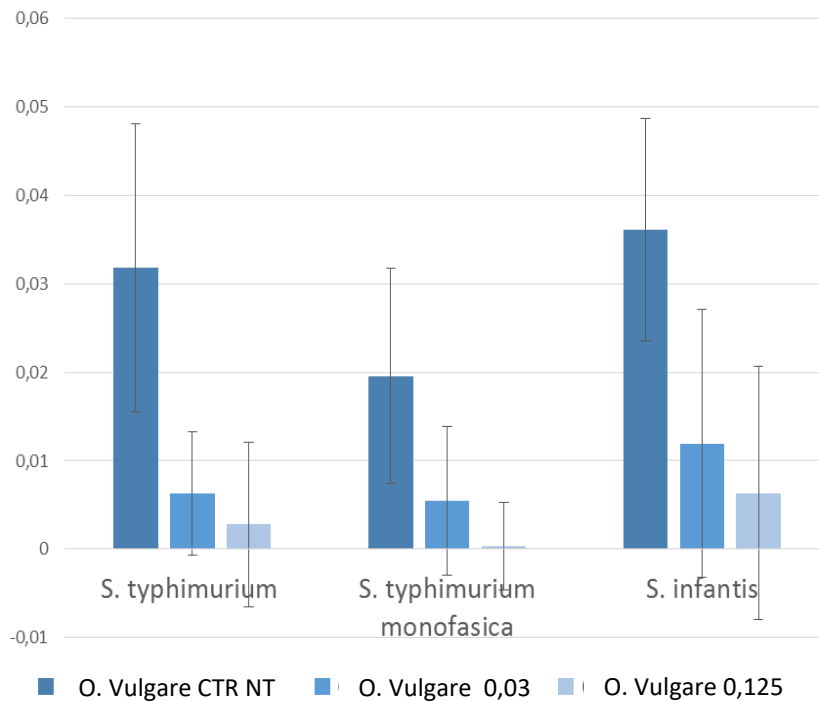


ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Inibizione della formazione del biofilm



Azione sul biofilm formato



Lo studio è stato eseguito su 12 *S. typhimurium*, 4 *S. typhimurium* monofasica e 11 *S. infantis*. Tutti i ceppi sono stati scelti fra quelli più resistenti agli antibiotici.

Adesione di *S. typhimurium* su cellule Caco-2 in assenza di trattamento (CTR-) e in presenza di trattamento con GR-OLI

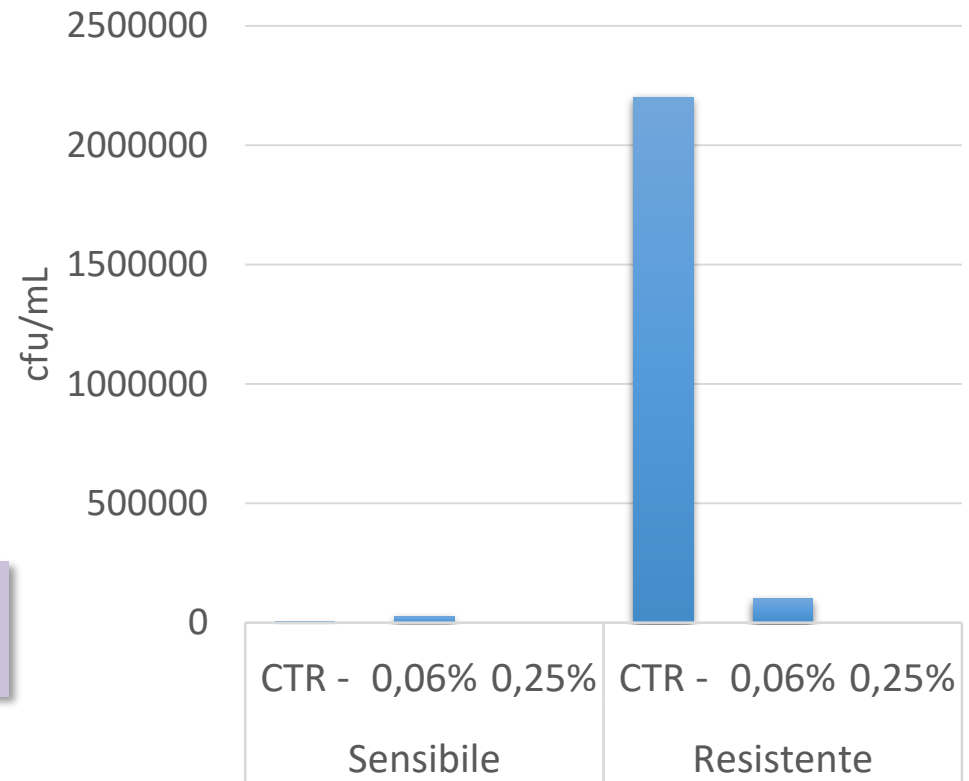


0,06% GR OLI

CTR NT

0,25% GR OLI

Semine della soluzione tal quale e di diluizioni scalari dei vari trattamenti



**“Valutazione dell’effetto inibente
di alcuni oli essenziali nei confronti
di ceppi di *Aspergillus fumigatus*
isolati nella filiera avicola”**

G. Tosi¹, P. Massi¹, L. Fiorentini¹, M. Scozzoli²

¹ Istituto Zooprofilattico Sperimentale Lombardia Emilia Romagna Forlì

² Centro Sperimentale APA-CT Forlì

**Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi “Tor Vergata”
Roma 25-26 Novembre 2016**

Prova n. 2 / Determinazione MIC

Risultati (%)

	Ceppo A	Ceppo B	Ceppo C	Ceppo D	Ceppo E	ATCC 46645
Cannella	0,16	0,08	0,16	0,08	0,16	0,16
Thymo bianco	0,62	0,62	0,62	0,31	0,62	0,62
Miscela	0,16	0,16	0,31	0,16	0,16	0,31
Origano di Spagna	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62	0,62

Prova n. 2 / Determinazione MFC

Risultati (%)

	Ceppo A	Ceppo B	Ceppo C	Ceppo D	Ceppo E	ATCC 46645
Cannella	0,16	0,08	0,16	0,08	0,16	0,16
Thymo bianco	1,25*	1,25*	1,25*	1,25*	0,62	1,25*
Miscela	0,16	0,16	0,31	0,31*	0,16	0,31
Origano di Spagna	0,62	1,25*	1,25*	1,25*	0,62	0,62

* Valori superiori rispetto alla MIC

Prova n. 3 / Inibizione crescita per fumigazione

Risultati (%)

	Ceppo A		Ceppo B		Ceppo C		Ceppo D		Ceppo E	
	p*	T**	P	T	P	T	P	T	P	T
Cannella (0,08÷0,16)	0,08	0,16	0,08	0,16	0,16	0,31	0,08	0,16	0,16	0,31
Thymo bianco (0,31÷1,25)	1,25	//	1,25	//	1,25	//	1,25	//	0,62	1,25
Miscela (0,16÷0,31)	0,16	0,31	0,16	0,16	0,31	//	0,16	0,31	0,31	//
Origano di Spagna (0,62÷1,25)	0,62	1,25	0,62	1,25	1,25	//	1,25	//	0,62	1,25

***Inibizione parziale della crescita**

****Inibizione totale della crescita**



Grazie !

Maurizio Scozzoli
maurizio@apabio.it
336 844135