

*Dipartimento di Scienze e Biotecnologie
Medico Chirurgiche - Latina*



**"OLIO D'OLIVA EXTRAVERGINE - var. ITRANA. STUDIO
BIOCHIMICO DEGLI EFFETTI DI POLIFENOLI SU CELLULE
TUMORALI"**

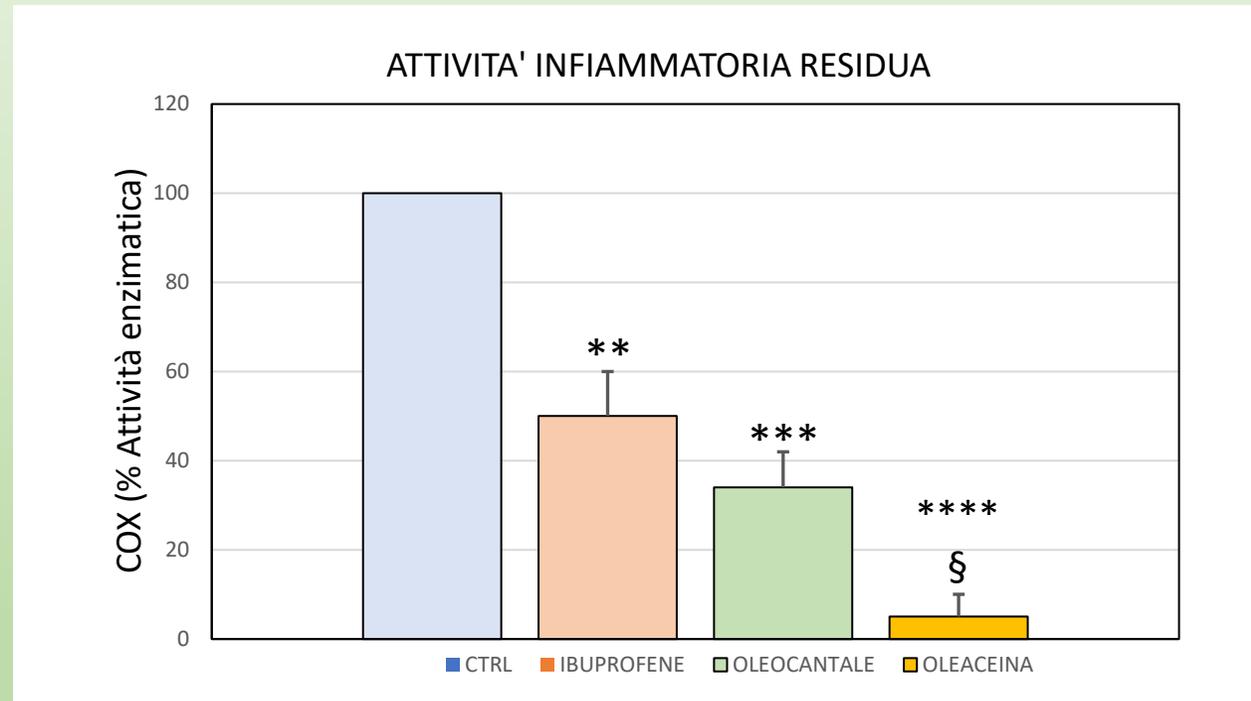
Aggiornamento sullo stato di avanzamento del progetto.



Prof. Eugenio Lendaro



Oleaceina e oleocantale



Dati espressi come % di inibizione rispetto il controllo: media \pm SEM.

* Indica la significatività vs CTRL, § Indica la significatività vs ibuprofene. ** $p < 0.01$, *** $p > 0.001$, **** $p < 0.0001$, § $p < 0.05$

ARISTOIL: finalità del progetto



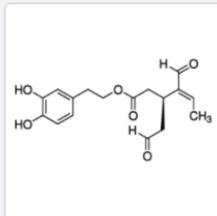
Presentato il Progetto ARISTOIL PLUS

Risultati attesi:

1. *Incremento della produzione di un olio d'oliva innovativo*
2. *Formazione per 3230 produttori di olio e frantoiani*
3. *Aumentare la consapevolezza dei consumatori*
4. *Sviluppo di una procedura standardizzata per l'ottenimento di una certificazione per Olio d'oliva " Health Claim "*
5. *Sviluppo di un cluster dell'Olio del Mediterraneo*



<https://www.cucinaevini.it/presentato-il-progetto-aristoil-plus/>



PHL83881

Oleacein

★★★★★ (0)

phyproof® Reference Substance

Empirical Formula (Hill Notation):

C₁₇H₂₀O₆

Tutte le immagini (1)

Numero CAS: **149183-75-5** Peso molecolare: 320.34 Numero MDL: **MFCD09837704**

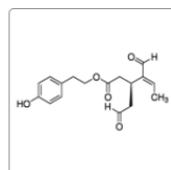
Documenti

SKU	Taglio della confezione	Disponibilità	Prezzo	Quantità
PHL83881-5MG	5 MG	✓ Spedizione prevista il 28 febbraio 2022 Dettagli...	271,00 €	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="+"/>

[SDS](#)

[CdO/CdA](#)

30.600 euro
1g Oleocantale



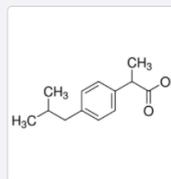
Oleocanthal

Empirical Formula (Hill Notation): C₁₇H₂₀O₅

CAS No.: **289030-99-5** Peso molecolare: 304.34

Confronta	N° Catalogo	Descrizione	SDS	Determinazione del prezzo
<input type="checkbox"/>	SMB00810	from <i>Olea europaea</i>	↓	Hide ^

SKU	Taglio della confezione	Disponibilità	Prezzo	Quantità
SMB00810-5MG	5 MG	✓ Spedizione prevista il 29 marzo 2022 Dettagli...	168,00 €	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="+"/>



Tutte le immagini (4)

Documenti

[SDS](#)

[CdO/CdA](#)

[Scheda delle specifiche](#)

I4883 ▶ **Sigma-Aldrich.**

Ibuprofen

★★★★★ (0)

≥98% (GC)

Sinonimo/i:

(±)-2-(4-Isobutylphenyl)propanoic acid, α-Methyl-4-(isobutyl)phenylacetic acid

Empirical Formula (Hill Notation):

C₁₃H₁₈O₂

Numero CAS: **15687-27-1** Peso molecolare: 206.28 Numero CE: **239-784-6**
Numero MDL: **MFCD00010393** ID PubChem: **24277715** NACRES: NA.77

SKU	Taglio della confezione	Disponibilità	Prezzo	Quantità
I4883-1G	1 G	✓ Spedizione prevista il 28 marzo 2022 Dettagli...	71,00 €	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="+"/>
I4883-5G	5 G	✓ Disponibile per la spedizione il 09 febbraio 2022 Dettagli...	117,00 €	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="+"/>
I4883-10G	10 G	✓ Disponibile per la spedizione il 09 febbraio 2022 Dettagli...	199,00 €	<input type="text" value="-"/> <input type="text" value="+"/>

[Richiedi un ordine bulk](#)

[Aggiungi al carrello](#)



54.200 euro
1 g Oleaceina



71 euro
1g Ibuprofene

Dove si trovano o meglio dove si formano e quando.

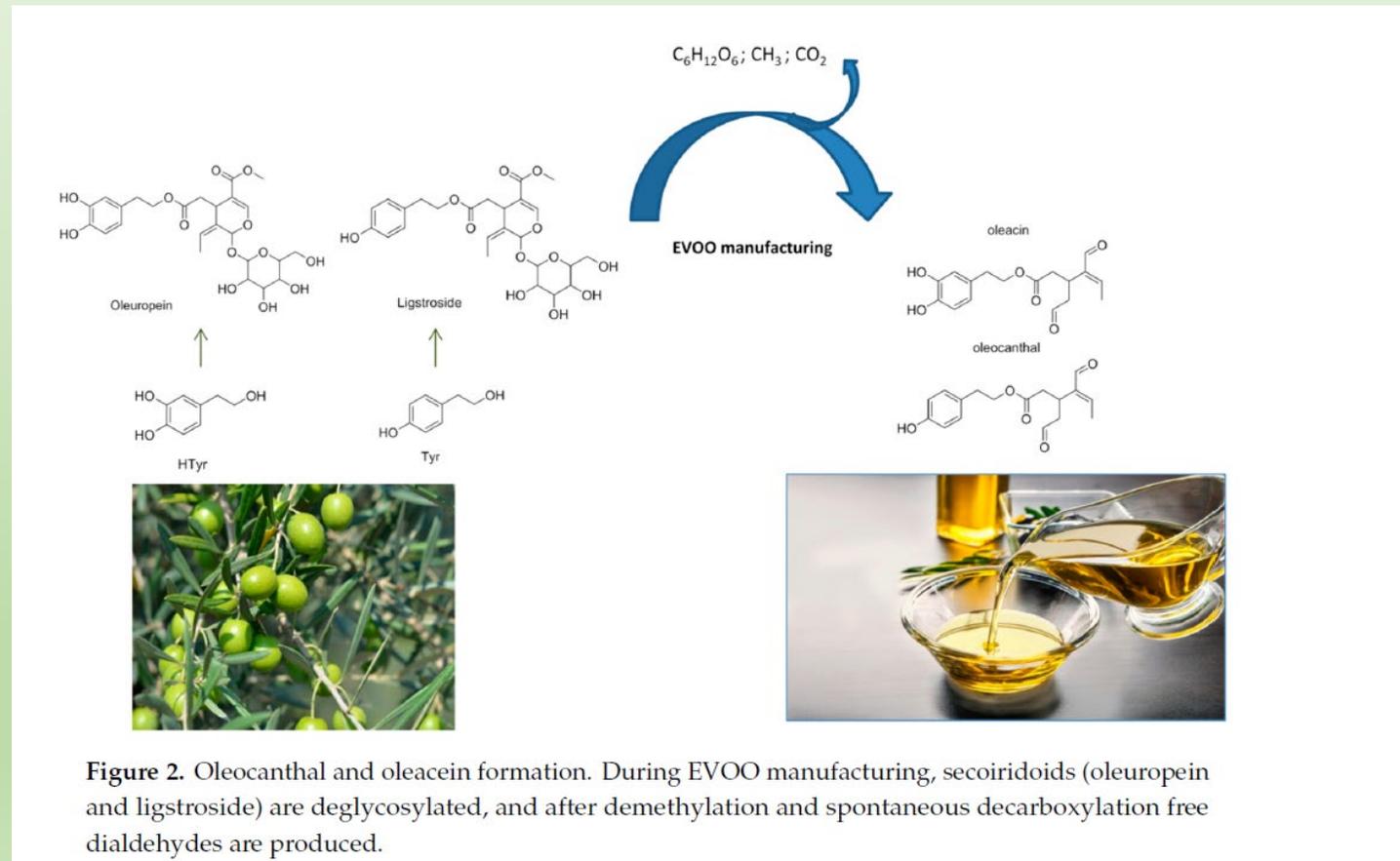


Figure 2. Oleocanthal and oleacein formation. During EVOO manufacturing, secoiridoids (oleuropein and ligstroside) are deglycosylated, and after demethylation and spontaneous decarboxylation free dialdehydes are produced.





Problemi da affrontare.

- Aumentare il contenuto di questi polifenoli nell'olio. Scelta cultivar. Arricchire in fase di produzione.
- Estrarre con maggior efficienza la frazione polifenolica dall'olio, adottare metodiche green.
- Migliorare la purificazione delle molecole bioattive, migliorare i processi di purificazione.
- Aumentare la biodisponibilità, della frazione polifenolica totale o delle frazioni purificate.
- *Preservare l'olio come «alimento» o immaginare un «super olio» per applicazioni salutistiche. (VEDI MERCATO GRECO E SPAGNOLO)*



Risolvere i problemi illustrati SIGNIFICA

- Abbassare i prezzi delle molecole di interesse farmacologico e renderle competitive sul mercato.

Ma anche

- Avere le dosi necessarie da somministrare ad organismi pluricellulari, modelli animali e quindi l'uomo.

PRODUZIONE



Si formano durante la gramolatura per azione degli enzimi rilasciati durante la molitura. Controllo della temperatura, dell'atmosfera e del tempo di gramolatura.

- Scelta delle olive geneticamente più ricche di polifenoli.
- Olive nella prima fase della maturazione (ancora verdi).
- **Apportare modifiche nel processo di produzione per aumentare la quantità di l'oleocantale e l'oleaceina nell'olio.**



PRODUZIONE



- Scelta delle olive geneticamente più ricche di polifenoli



Olea var. Itrana – Lepini

300 – 500 mg/Kg di olio



Olea var. Coratina – Puglia

700 – 1000 mg/Kg di olio





ESTRAZIONE

Estrazione classica

Olio 1 parte / 3parti di solvente (1+1+1) ORGANICO (e tossicità per l'operatore, SMALTIMENTO)

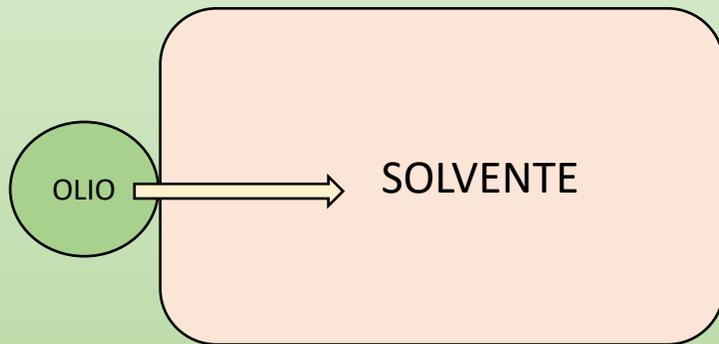
Estrazione DES

Olio 20 parti / 1 parte di solvente INTEGRATORE ALIMENTARE (GREEN)

Estrazione DES - vantaggi.

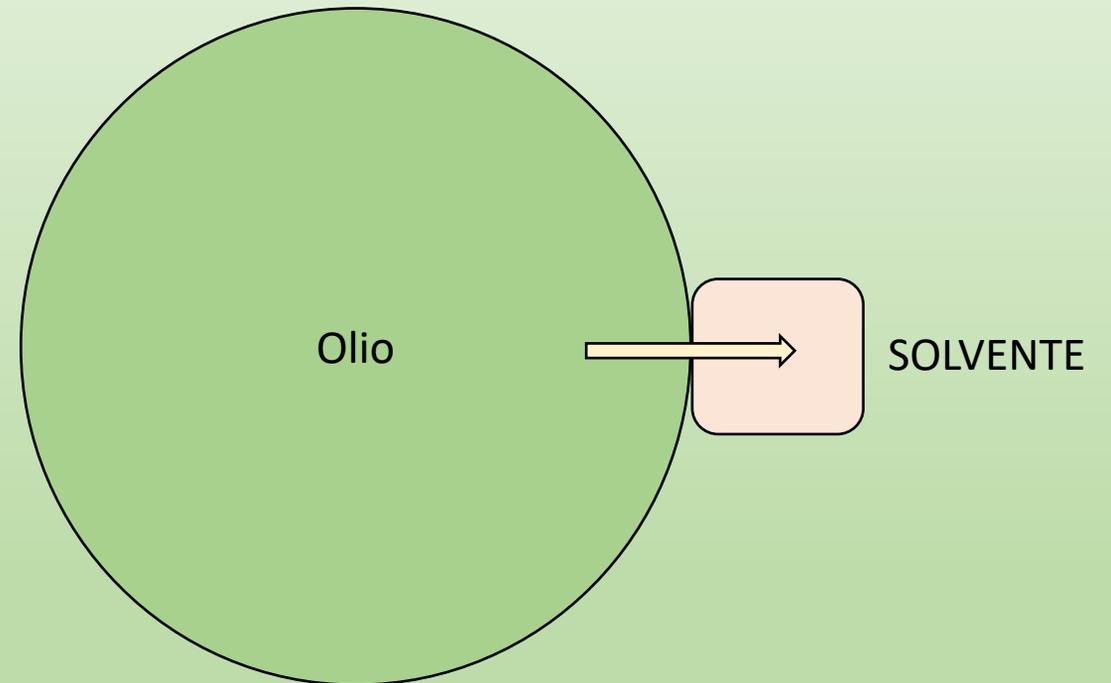


VECCHIO METODO



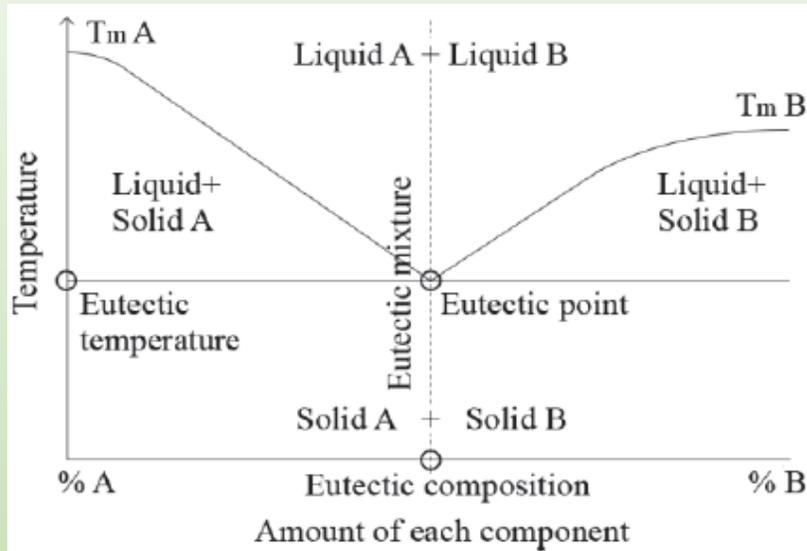
1 VOLUME OLIO → 6 VOLUMI DI SOLVENTE

NUOVO METODO



20 VOLUMI OLIO → 1 VOLUME DI SOLVENTE

Come si ottengono i DES



Young Hae Choi et al., 2011

Es.
Glicerolo
Glucosio
Saccarosio
Prolina
Glicina
Ac. Citrico





Estrazione DES - vantaggi.

Olio 20 parti / 1 parte di solvente INTEGRATORE ALIMENTARE (GREEN)

- 1) Soluzioni concentrate di polifenoli
- 2) Immediato utilizzo degli estratti **SENZA** ulteriori purificazioni (preparazioni galeniche) e/o validazione del prodotto dal punto di vista della sicurezza.
- 3) Abbassamento del prezzo della miscela polifenolica e delle molecole bioattive purificate – Oleocantale e Oleaceina.

Estrazione NaDES

**PATENT
PENDING**

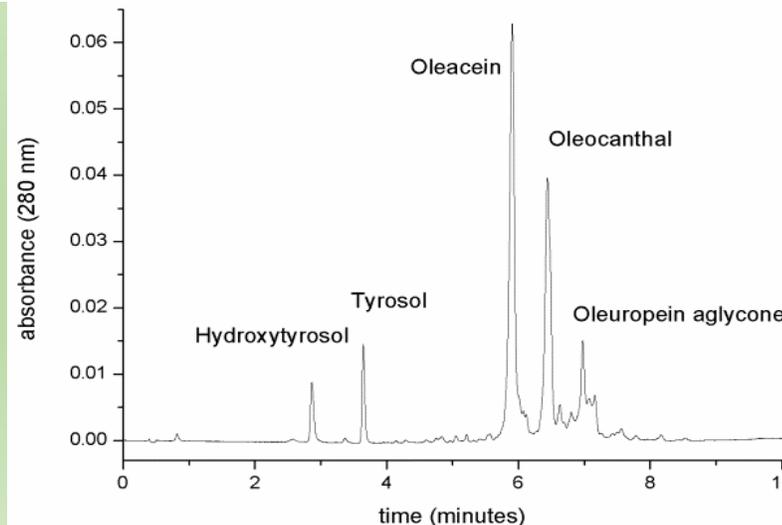
Olio 20 parti / 1 parte di solvente INTEGRATORE ALIMENTARE (GREEN)

Article
Green route for the Isolation and Purification of Hydroxytyrosol, Tyrosol, Oleacein and Oleocanthal from Extra Virgin Olive Oil

Antonio Francioso ^{1,*}, Rodolfo Federico ², Anna Maggiore ¹, Mario Fontana¹, Alberto Boffi ^{1,2}, Maria D'Erme ¹, and Luciana Mosca ¹

¹ Department of Biochemical Sciences, "Sapienza" University of Rome, Piazzale Aldo Moro 5, 00185 Rome, Italy
² MOLIROM s.r.l, via Carlo Bartolomeo Piazza 8, 00161 Rome, Italy
* Correspondence: antonio.francioso@uniroma1.it (A.F.); tel.: (+39) 06 4991 0987



EVOO →

← NaDES

Extractions	HTyr (%)	Tyr (%)	Oleacin (%)	Oleocanthal (%)
<u>1°</u>	100	90	97	70
<u>2°</u>	0	10	3	25
<u>3°</u>	0	0	0	5



Estrazione DES

- 1) I solventi DES stabilizzano i polifenoli dalla degradazione e dalla formazione di composti tossici' – Es. Fotodegradazione del Resveratrolo. (Rischio delle creme dermatologiche).
- 2) I solventi DES aumentano la Biodisponibilità, cioè l'assorbimento intestinale e quindi la concentrazione delle molecole bioattive nel flusso ematico.

Stabilità del Resveratrolo all'irradiazione UV



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Phytochemistry Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/phytol

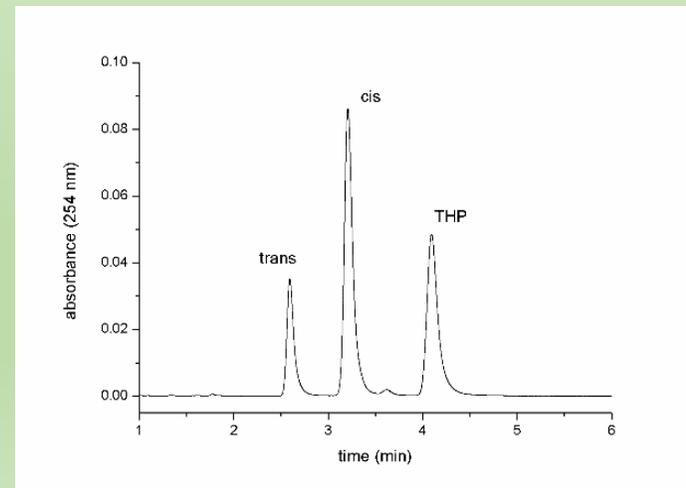
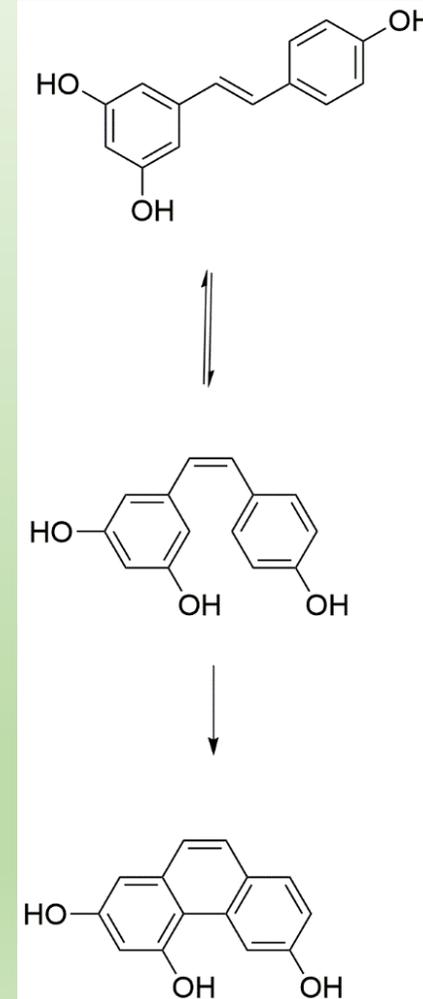
ELSEVIER

PHYTOCHEMISTRY LETTERS

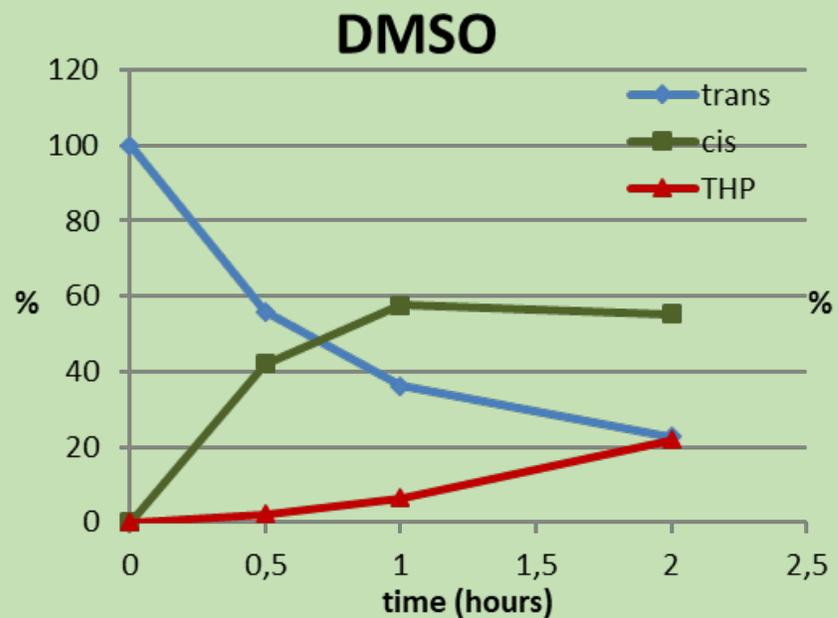
2,4,6-Trihydroxyphenanthrene, a *trans*-resveratrol photoreaction byproduct:
First evidences of genotoxic risk

Antonio Francioso^{a,b,*}, Luciana Mosca^a, Ivette María Menéndez-Perdomo^{b,2}, Sergio Fanelli^a, Mario Fontana^a, Maria D'Erme^a, Fabiana Fuentes-Leon^b, Angel Sanchez-Lamar^b

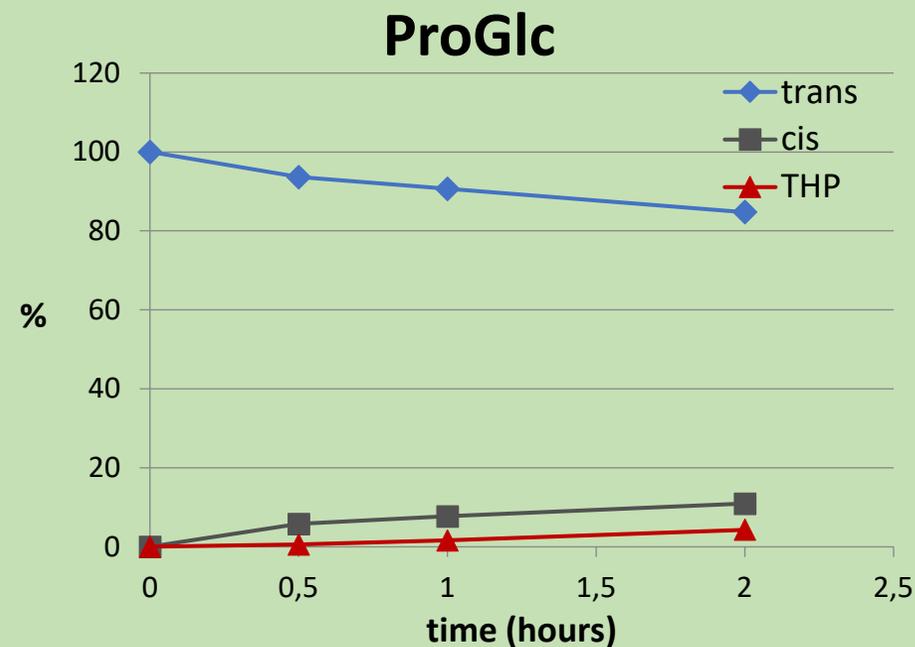
^a Department of Biochemical Sciences, "Sapienza" University of Rome, Italy
^b Plant Biology Department, Faculty of Biology, University of Havana, Cuba



Quantificazione dei prodotti di fotossidazione del Resveratrolo in vari DES

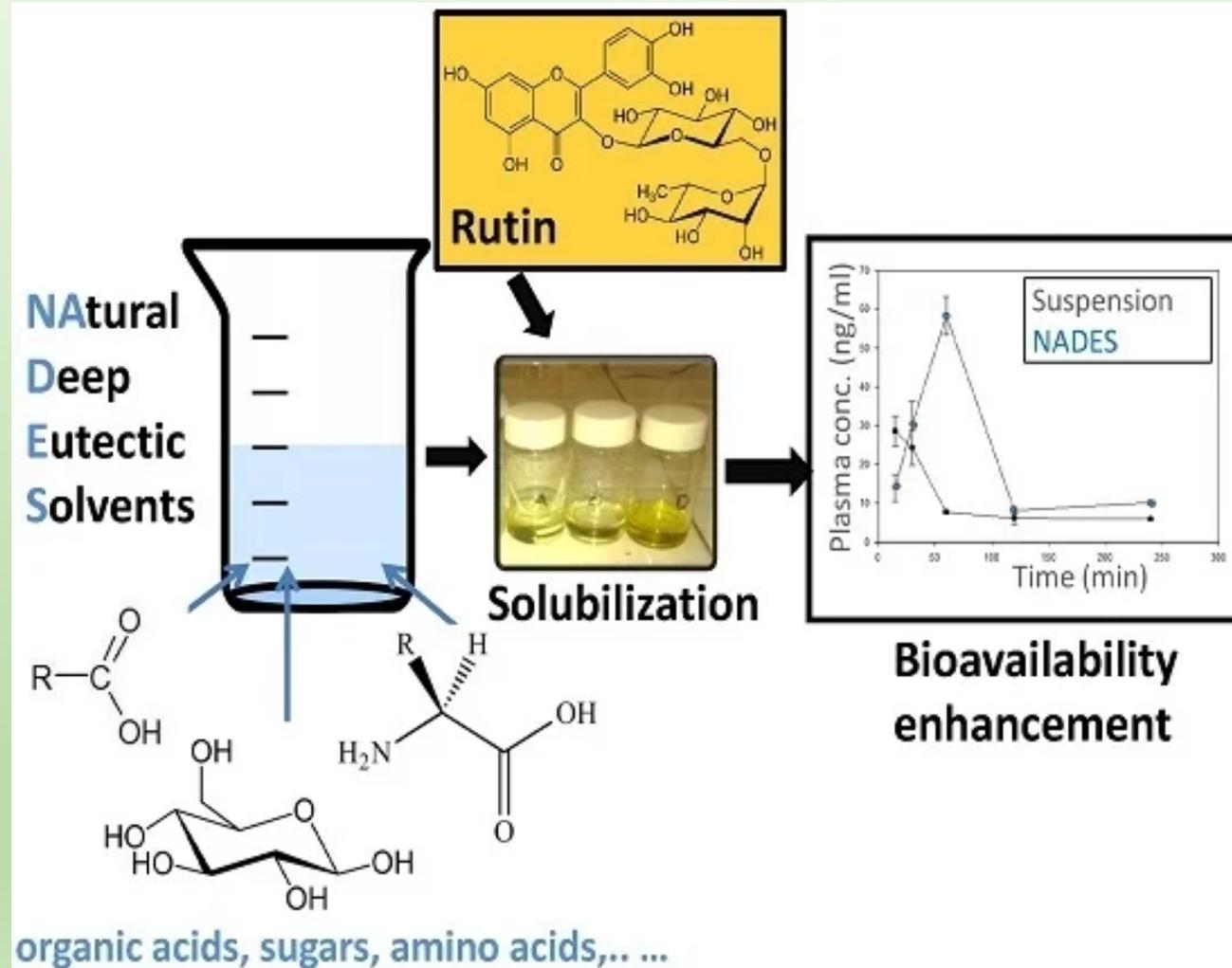


SOLVENTE ORGANICO



AMMINOACIDO + GLICEROLO

Biodisponibilità mediata da DES



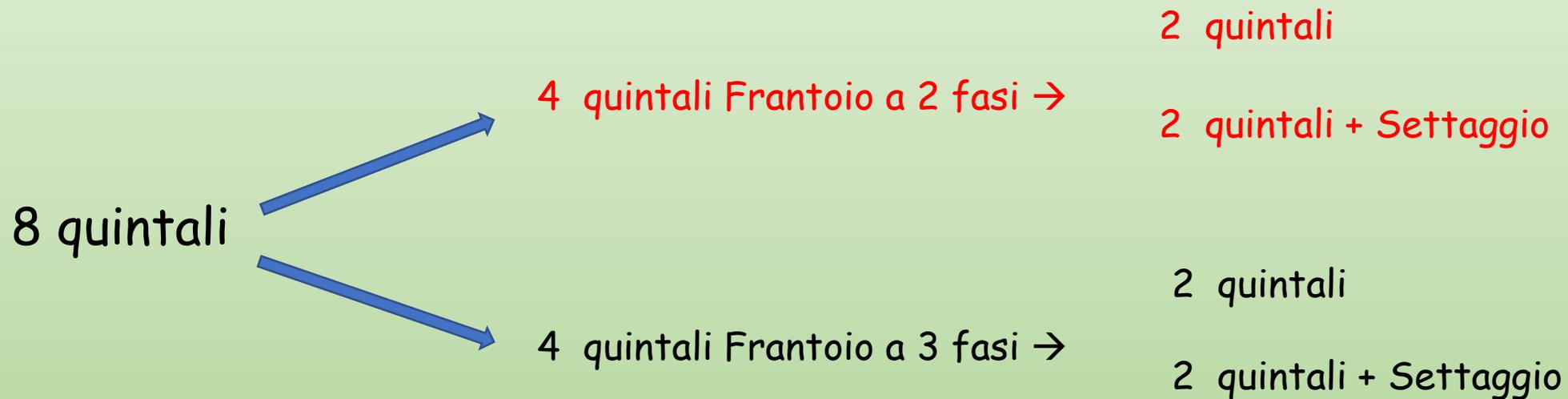
ABBIAMO RISOLTO TUTTI I
PROBLEMI ?

NO

Es. LA GRANDE REATTIVITA' DELL'OLEACEINA

Cosa abbiamo fatto nel territorio Lepini - Ausoni - Aurunci

Olive v. Itrana gentilmente fornite da Sig. Iacovacci Fernando



Frantoio a 2 Fasi delle Valle dell'Usignolo Sig. Palombo - Sermoneta Scalo.
(2 prove: gennaio 2022 - novembre 2022)

IL FRANTOIO A 2 FASI NON E' UTILIZZABILE DIRETTAMENTE - NECESSITA DI UN APPROFONDITO
RIESAME DEL SETTAGGIO DELLE MACCHINE NELLA FASE DI TRANSIZIONE TRA LA GRAMOLATRICE E
LA CENTRIFUGA.

Frantoio a 3 Fasi Sig. Altobelli - Sonnino Scalo. (novembre 2022)

PROVA ANDATA A BUON FINE.

Frantoio a 3 Fasi Sig. Altobelli - Sonnino Scalo.

RISULTATI

284 Kg OLIVE

RESA = 10 %

POLIFENOLI = $504,24 \pm 8,62$ mg/Kg

CAROTENOIDI = $9,9 \pm 0,15$ mg/L

CLOROFILLE = $15,25 \pm 0,25$ mg/L

203 Kg OLIVE + FATTORE X

RESA = 14,5 %

POLIFENOLI = $662,9 \pm 12,7$ mg/Kg

CAROTENOIDI = $8,87 \pm 0,32$ mg/L

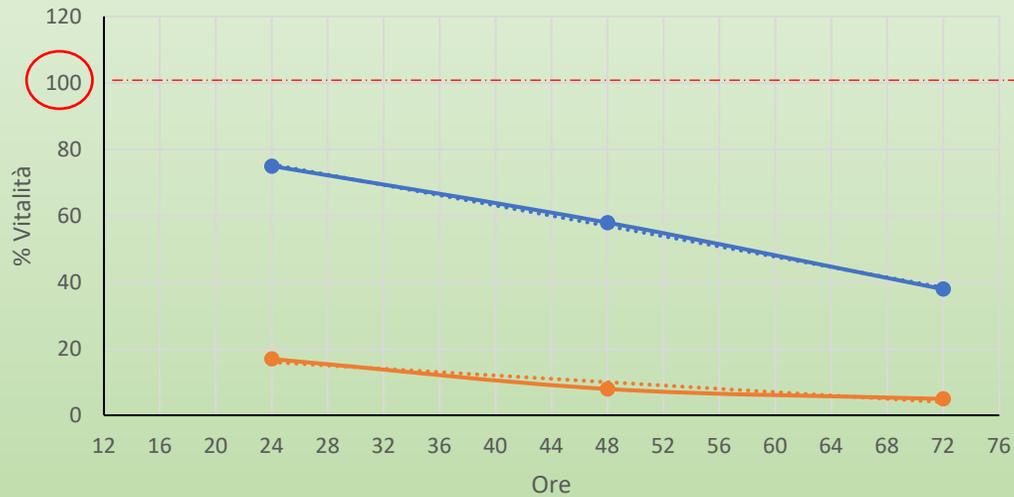
CLOROFILLE = $12,56 \pm 0,32$ mg/L

Campione	K ₂₃₀	K ₂₇₀	ΔK
Controllo	0,802	0,045	0,002
+ X	0,866	0,056	0,001

RISULTATI

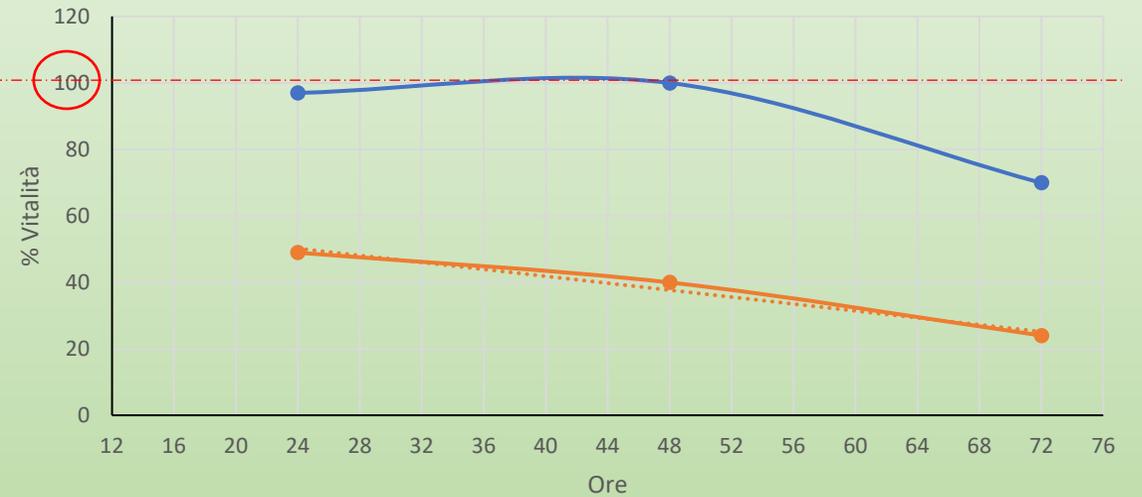
Saggi di tossicità su linee cellulari **umane** e di ratto

SW480 Poly 1/00



DES 1/100 Poly 1/100 Lineare (DES 1/100) Lineare (Poly 1/100)

SW480 Poly 1/900

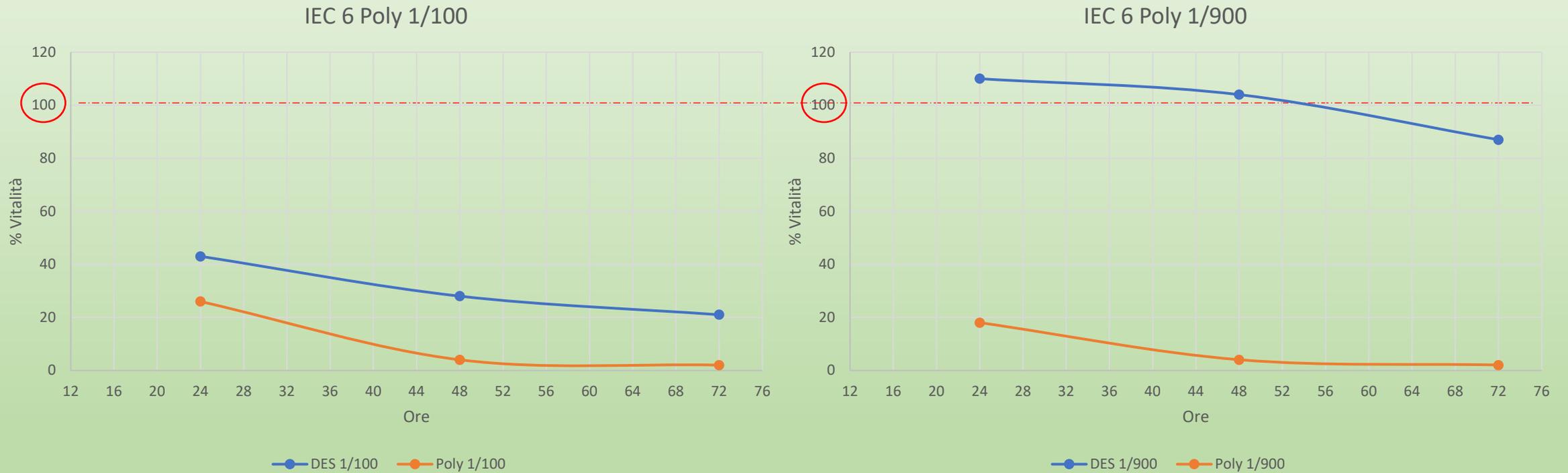


DES 1/900 Poly 1/900 Lineare (Poly 1/900)

Linee cellulari di epitelio intestinale dell'uomo

RISULTATI

Saggi di tossicità su linee cellulari umane e di **ratto**



Linee cellulari di epitelio intestinale del ratto

RINGRAZIAMENTI



Prof. Rodolfo Federico - Dipartimento di Biochimica - Sapienza.

Prof.ssa Luciana Mosca - Dipartimento di Biochimica - Sapienza.

Dr. Luigi Centauri - *CAPOL*.

Dr. Alessandro Rossi.

Sig. Palombo - Frantoio Valle dell'Usignolo Sermoneta

Sig. Altobelli - Frantoio Sonnino

Camera di Commercio Frosinone Latina.

