

Crescere nella Professione

**EVENTI
ECM**

La scuola ha l'obiettivo di diffondere la cultura galenica in modo critico e di fornire al farmacista le conoscenze più innovative in materia di preparazioni. Le lezioni si svolgeranno sia in aula sia in un laboratorio attrezzato con macchinari e utensili di ultima generazione. I partecipanti saranno seguiti dalla guida esperta dei docenti Adalberto Fabbriconi, Piero Lussignoli, Mario Marcucci e Pietro Siciliano che proporranno diverse formulazioni supportate da una ricca documentazione scientifica.

CIASCUN CORSO PREVEDE
UN MINIMO DI 15
E UN MASSIMO DI 25 PARTECIPANTI

COSTO PER EVENTO:
SOCI UTFAR € 270,00 - NON SOCI € 370,00
I CORSI POSSONO ESSERE FREQUENTATI
ANCHE SINGOLARMENTE

Sede dei corsi: Roma
sabato: Hotel Royal Santina, via Marsala 22
(zona stazione Termini)
domenica: Università La Sapienza, P.le Aldo Moro 5

**GLI APPUNTAMENTI PER IL 2020
SONO MOMENTANEAMENTE SOSPESI.
NON APPENA SARÀ POSSIBILE VI
AGGIORNEREMO SULLE NUOVE DATE**

Capsule, soluzioni e sospensioni per uso orale. Le NBP e gli aspetti legislativi per poter gestire al meglio il laboratorio galenico.

Forme farmaceutiche ad uso dermatologico (creme, gel, unguenti e paste). Lozioni a base di Minoxidil e il mondo della tricologia.

Cannabis ad uso medico: gli aspetti legislativi, la monografia tedesca, la fitobotanica e le varie tipologie di preparazioni magistrali.

Farmaci orfani, preparazioni galeniche in pediatria, in geriatria e tutto quello che si può realizzare in laboratorio per gestire il paziente diabetico.

Le 100 e più formule che faranno decollare il tuo laboratorio galenico con un attento sguardo alle formule presenti nelle diverse farmacopee dell'UE.

Galenica veterinaria: legislazione, REV, teoria e realizzazione di differenti forme farmaceutiche. L'utilizzo della Cannabis raccontato da un medico veterinario.

Compresse, cpr RDT, spatolate e con comprimitrice manuale VICE. Le procedure da utilizzare per preparazioni chemioterapiche e antineoplastiche.

BATTERIOCINE E PEPTIDI ANTIMICROBICI:

RECENTI PROGRESSI E NUOVI ORIZZONTI PER IL BENESSERE INTESTINALE DI CANI E GATTI



a cura della prof.ssa **Giorgia Meineri**
Dipartimento di Scienze veterinarie- Università di Torino

Nell'ultimo decennio l'interesse scientifico sulla composizione e sulle funzioni del microbiota intestinale è notevolmente aumentato poiché si è capita l'importanza che esso svolge sul benessere intestinale e sulla salute dell'animale. I batteri ospitati nel tratto gastrointestinale svolgono importanti attività metaboliche e nutrizionali, svolgono funzioni protettive della barriera enterica e stimolano la risposta immunitaria di fronte all'attacco di agenti patogeni. In generale si definisce microbiota intestinale l'insieme dei microrganismi presenti nell'intestino, in parte autoctoni e in parte di origine ambientale: il loro numero è pari a 10 volte quello delle cellule dell'organismo, che sono

circa 10 mila miliardi. Lo studio del microbiota è reso possibile grazie allo sviluppo di sofisticate tecniche di analisi sui batteri (Next Generation Sequencing) che permettono di identificare le regioni del gene codificante l'RNA 16S. Quando l'equilibrio della complessa comunità microbica viene alterato, le colonie batteriche presentano una minore capacità di controllare la crescita reciproca e subentra la disbiosi intestinale o dismicrobismo intestinale. Eventuali squilibri della popolazione batterica intestinale possono portare allo sviluppo di rilevanti patologie gastro-intestinali. La disbiosi può dipendere da numerosi fattori: squilibri nutrizionali, stress, patologie intestinali come le malattie infiammatorie croni-

che intestinali e gastroenteriti acute batteriche o virali. L'alterazione della flora batterica può compromettere la funzionalità intestinale, causando una serie di sintomi come: meteorismo, dolore e gonfiore addominale diarrea alternata a stipsi fino all'insorgenza di una compromissione sistemica dell'organismo animale. Queste condizioni determinano un'aumentata espressione di citochine pro-infiammatorie, proteine che svolgono un ruolo importante nella difesa immunitaria dell'organismo animale. La gastroenterite acuta è una malattia comune nella pratica veterinaria degli animali d'affezione ed è un disturbo che spesso i proprietari di cani e gatti devono affrontare. Questa patologia è causata da ceppi patogeni che aderiscono alle cellule intestinali del digiuno e dell'ileo e colonizzano l'intestino producendo enterotossine che determinano la secrezione di fluidi ed elettroliti nel lume intestinale causando diarrea, edema della mucosa, disidratazione, acidosi e, in alcuni casi, provocare mortalità negli animali giovani o immunodepressi. Per combattere i fenomeni di disbiosi occorre agire sulla prevenzione attraverso una buona igiene e promuovendo l'immunità attraverso la vaccinazione; tuttavia nessun singolo vaccino può garantire protezione contro tutti i ceppi di batterici patogeni. Nel caso si verifichi un focolaio di ceppi batterici particolarmente aggressivi è richiesta la rapida somministrazione di farmaci antimicrobici accompagnata da soluzioni elettrolitiche per via orale, sottocutanea o parenterale per contrastare l'effetto della disidratazione. In questi casi in passato si è ricorso spesso ad antibiotici intestinali ad ampio spettro. Negli ultimi anni, tuttavia, gli antibiotici che erano comunemente utilizzati per curare le infezioni batteriche sono divenuti meno efficaci o non funzionano più a causa dell'uso non del tutto appropriato che se ne è fatto nel corso del tempo. Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza è divenuto uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale degli ultimi decenni. Gli organismi internazionali tra i quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), hanno prodotto raccomandazioni e proposto strategie

finalizzate a contenere il fenomeno dell'antibiotico-resistenza con un approccio "One Health" che considera in modo integrato la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente. Con il termine antibiotico-resistenza si intende la capacità di un batterio di resistere all'azione di uno o più farmaci antibiotici e quindi di sopravvivere e moltiplicarsi anche in loro presenza. Ogni batterio che sopravvive ad una cura antibiotica può diventare resistente alle cure successive, moltiplicarsi e trasferire ad altri batteri la sua capacità di resistere agli antibiotici. Tra le specie batteriche più importanti divenute resistenti agli antibiotici annoveriamo: lo *Staphylococcus aureus*, il *Campylobacter*, e l'*Escherichia Coli* che possono provocare serie infezioni intestinali. La lotta all'antibiotico resistenza ha indirizzato la ricerca verso nuove strategie terapeutiche, in alternativa agli antibiotici, per combattere le malattie batteriche intestinali (Laxminarayan et al., 2013). In questo contesto i probiotici da soli o in combinazione con prebiotici sono spesso proposti come strumenti per promuovere la salute intestinale degli animali d'affezione. Si somministrano prebiotici e probiotici per creare una simbiosi ed un effetto sinergico tra queste due componenti. Con il termine Probiotico è definito un "microrganismo vivo che quando somministrato in quantità adeguate conferisce un beneficio per la salute dell'ospite". Possibili vantaggi dell'uso probiotici negli animali includono: la modulazione del sistema immunitario, la protezione dalle infezioni causate da enteropatogeni. Esempi di probiotici efficaci nei cani e nei gatti sono: Il *Lactobacillus (L.) Acidophilus*, *L. Plantarum*, *L. Rhamnosus*, *L. Brevis*, *L. Buchneri*, Il *Pediococcus Pentasaceus*. Sono considerati probiotici anche lieviti ottenuti da *Saccharomyces cerevisiae*. I prebiotici sono invece "sostanze di origine alimentare (in genere fibre solubili) che, assunte in quantità adeguata, favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri benefici presenti nel tratto intestinale". Esempi di prebiotici efficaci sono i Fruttooligosaccaridi o i Mannooligosaccaridi. Così, incorporando probiotici e prebiotici nella dieta degli

animali domestici si può utilmente modulare la flora e la salute intestinale e proteggere gli animali dalle infezioni enteriche. Di recente un nuovo approccio in medicina umana e veterinaria si è focalizzato su particolari molecole secrete, modulate o degradate dal microbiota intestinale o dai probiotici che agiscono direttamente contrastando la virulenza dei batteri Gram positivi e negativi patogeni; questi metaboliti sono detti "post-biotici". Essi rappresentano strategie completamente nuove per controllare le infezioni intestinali che possono colpire il cane o il gatto. I tempi sembrano essere maturi per un approccio razionale alle terapie "post-biotiche". Queste sostanze bioattive, "down-regolano" i geni coinvolti nell'adesione e invasione delle cellule batteriche nocive nei confronti dell'epitelio intestinale e ne impediscono le comunicazioni.

BATTERIOCINE E PEPTIDI ANTIMICROBICI

I batteri benefici intestinali sono in grado di attivare una straordinaria varietà di meccanismi di difesa. Tra questi sistemi rientrano i prodotti secondari del loro metabolismo noti come "batteriocine". Questo "arsenale biologico" è impressionante non solo per la sua diversità, ma anche per la sua naturale abbondanza. Il termine batteriocina fu utilizzato per la prima volta negli anni '50 per indicare "composti proteici prodotti da batteri dotati di attività inibitoria nei confronti di altri ceppi batterici intestinali"; tuttavia solo negli ultimi anni (dato il fenomeno di antibiotico resistenza) il ruolo delle batteriocine è stato rivalutato. Le batteriocine sono una prima linea di difesa ideale nei confronti dei patogeni, in quanto vengono prodotte velocemente e agiscono molto rapidamente. Le batteriocine più utilizzate sono quelle prodotte dai batteri lattici perché considerati sicure per la salute umana

dalla Food and Drug Administration (FDA). Le batteriocine prodotte dai batteri lattici hanno quindi suscitato molto interesse per vari motivi: sono ingredienti naturali trovati praticamente in tutti i prodotti caseari e consumati dagli uomini per migliaia di anni, hanno proprietà antimicrobiche e non inducono antibiotico-resistenza. Sono stati effettuati molti studi volti a verificare l'efficacia di peptidi bioattivi isolati dai probiotici (ad esempio il Reuterano prodotto da *Lactobacillus reuteri*) verso alcuni patogeni enterici: *E. Coli*, *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*. Nei suinetti sono stati condotti vari studi al fine di determinare l'efficacia di molecole bioattive prodotte da *Lactobacillus acidophilus* nel prevenire la Colibacillosi enterica. Questa patologia è causata da ceppi patogeni di *Escherichia Coli* è particolarmente grave e aggressiva nei suinetti.

LA NISINA

La famiglia delle batteriocine comprende una grande varietà di peptidi bioattivi, particolarmente interessante è la Nisina, che è sintetizzata da molti ceppi di *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* (Cheigh et al., 2002) (Figura 1). La nisina è un polipeptide policiclico costituita da 43 residui di amminoacidi. È dotata di un'attiva inibitoria contro i microrganismi Gram+ e patogeni di interesse alimentare quali: *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus* (Cheigh & Pyun, 2005; Chen & Hoover, 2003; Chung et al., 1989). La nisina agisce verso i batteri patogeni attraverso due meccanismi di azione: promuove la formazione di pori e canali ionici nella membrana citoplasmatica della cellula attaccata, (permeabilizzazione della membrana cellulare) e interferisce nei confronti della sintesi della parete cellulare (Delves Broughton et al., 1996;

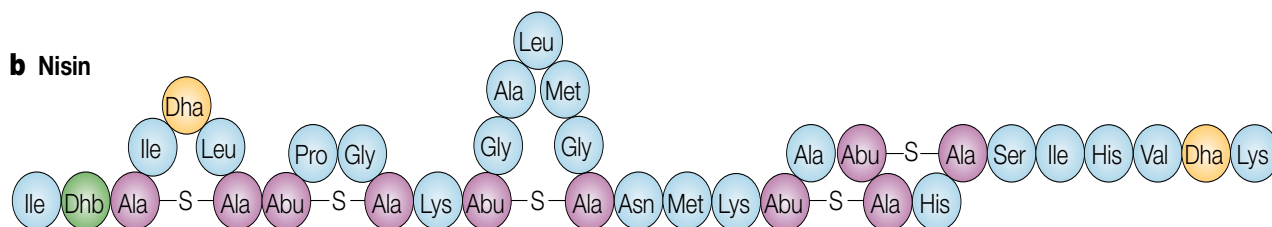


Figura 1. Struttura della Nisina (Cotter et al., 2005)

Delves-Broughton, 2005; Engelke et al., 1994; Gharsallaoui et al., 2016). Questi due effetti inducono un cambio nella permeabilità della cellula bersaglio con conseguente fuoriuscita dei composti essenziali per la cellula attraverso i pori (come gli ioni potassio, aminoacidi ed ATP), mancata produzione di energia e morte cellulare. La nisina è innocua verso le cellule intestinali dell'organismo animale.

A causa della massima stabilità delle batteriocine in condizione acide, l'attività della nisina non è intaccata da pH acido dello stomaco, svolgendo quindi la sua funzione a livello intestinale (Kim et al., 1997; Mantovani & Russell, 2001; Rohani et al., 2011; Zhao et al., 2013).

LA LATTOFERRINA (LF)

La ricca fonte di peptidi antimicrobici (AMP) è oggetto di un crescente interesse scientifico (Jenssen et al., 2006; Reddy et al., 2004).

Essi rappresentano un meccanismo di difesa primitivo prodotto da tutti gli organismi viventi come barriera naturale contro le infezioni. Gli AMP presentano una vasta gamma di attività contro batteri, funghi, virus e parassiti Gram-negativi e Gram-positivi. Tra le fonti AMP, una

classe interessante sono agenti bioattivi derivati da proteine alimentari (principalmente proteine del latte) e sono particolarmente interessanti perché derivati dagli alimenti riconosciuti come sicuri sia per l'uomo che per gli animali (Atanasova et al., 2014; Korhonen & Pihlanto, 2003). Il latte contiene infatti una vasta gamma di componenti bioattivi, tra cui la glicoproteina legante il ferro nota come Lattoferrina (Lf). (Figura 2). La Lattoferrina svolge un ruolo significativo nel sistema immunitario innato ed è considerata un'importante molecola di difesa dell'ospite. Il latte materno è la principale fonte di Lattoferrina presente nell'intestino dei neonati e rappresenta l'inizio, lo sviluppo e/o la composizione del microbiota intestinale del neonato. Sono state identificate numerose funzioni della Lattoferrina quali:

- attività antimicrobica contro una vasta gamma di batteri, tra cui *Streptococcus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus* ed *Enterobacter* (Embleton et al., 2013);
- attività antimicotica, antiparassitaria, antiprotozoica (Leboffe et al., 2009);
- attività antivirale (Andersen et al., 2003; Berlutti et al., 2011; Mistry et al., 2007; Ng et al., 2015; Shestakov et al., 2012);
- attività immunomodulatoria (Siqueiros-Cendon et al., 2014);
- attività antinfiammatoria e antiossidante (Brock, 2012; Giansanti et al., 2016; Kanwar et al., 2015; Kim et al., 2013).

LA LATTOFERRICINA (LFCIN.)

La Lattoferrina, rappresenta la fonte della Lattoferricina (Lfcin.), metabolita peptidico derivato dalla digestione della Lattoferrina ad opera degli enzimi proteolitici gastrici (Park & Nam, 2015) (Figura 2). La Lfcin. ha un'abbondanza di aminoacidi basici tra cui lisina e arginina, oltre a residui idrofobici come triptofano e fenilalanina. La Lfcin. è agente antibatterico e antimicotico ancor più potente della Lattoferrina. La porzione della Lfcin. dotata di carica elettrica interagisce con la porzione lipofila della membrana della cellula batterica incorporandosi in essa e destabilizzandone la struttura dei fosfolipidi (Figura 3, 4).

La Lfcin. inoltre aumenta il rilascio di interleuchi-

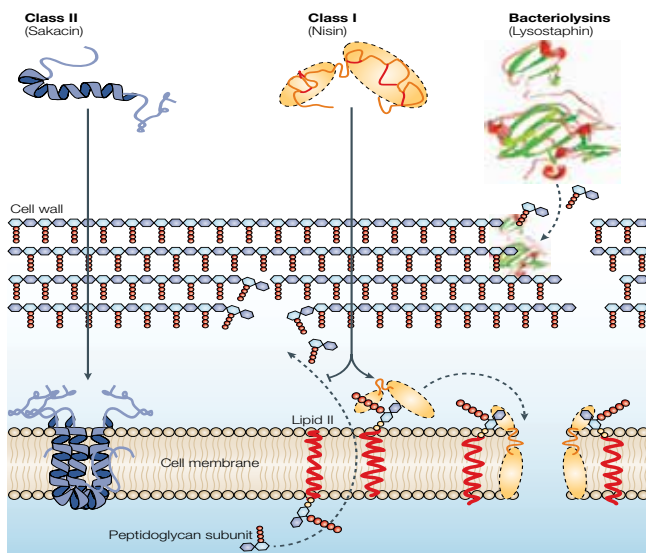


Figura 2: Modalità d'azione di tre differenti batteriocine. La nisina, classe I, presenta una doppia modalità d'azione, potendosi legarsi al lipide II o formare pori nella membrana. Batteriocine di classe II come la sakacina, con struttura a elica, si inseriscono nella membrana portando depolarizzazione e morte cellulare. Le batteriolisine di classe III possono agire direttamente sulla parete e, portando a lisi e morte cellulare (Cotter et al., 2005).

na-8 dai leucociti polimorfonucleati, ciò implica un suo ruolo nel sopprimere gli effetti infiammatori causati dai batteri e una spiccata funzione immunomodulante (Samuelsen et al., 2004; Shinoda et al., 1996). Studi più recenti, come quello di Janssen e dei suoi collaboratori, mostrano che la Lfcin ha anche attività antivirale interferendo con i primi eventi del ciclo virale infettivo e un'interazione diretta con la particella virale (Janssen et al., 2006). La Lfcin aumenta la crescita di alcuni ceppi probiotici selezionati come bifidobatteri e lattobacilli (Oda et al., 2014) e mostra proprietà intrinseche con impatto benefico sul mantenimento del benessere intestinale e sulla riduzione della disbiosi (Comstock et al., 2014). Studi in campo veterinario dimostrano che i benefici di Lfcin sul microbiota intestinale sono numerosi tra cui:

- L'approvvigionamento energetico delle cellule intestinali, utile per il loro rapido turnover (Berding et al., 2016; Hu et al., 2012);
- La maturazione e differenziazione delle cellule intestinali;
- La trasmissione di segnali attraverso l'asse intestino-cervello-microbiota per la maturazione di fibre nervose (Berding et al., 2016; Yang et al., 2014).

Il microbioma ha un ruolo critico nella maturazione intestinale fornendo segnali per lo sviluppo di innervazioni del sistema nervoso enterico

collegato a sua volta con il sistema nervoso centrale (SNC); a sua volta, il sistema nervoso centrale e i nervi enterici modulano la maturazione intestinale attraverso percorsi di segnalazione del microbioma (Sherman et al., 2015). In particolare, l'effetto di Lfcin sembra influenzare l'espressione di neurotrasmettitori intestinali rilasciati dalle fibre nervose enteriche (Berding et al., 2016) e l'espressione di fattori associati alla maturazione dei nervi enterici simili al fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF, Brain-derived neurotrophic factor) che è un polipeptide presente nel cervello dei mammiferi, appartenente alla famiglia delle neurotrofine (Berding et al., 2016; Yang et al., 2014). Questi risultati suggeriscono il ruolo di Lfcin sull'interazione tra l'asse intestino-cervello e il microbioma, con conseguente maturazione delle fibre nervose enteriche (Donovan, 2016). Studi effettuati su suinetti alimentati con Lfcin hanno mostrato un aumento degli enzimi sierici antiossidanti come la glutatione perossidasi, nonché i componenti dell'immunità tra cui gli anticorpi e le IgA, IgG e IgM, coinvolti nella protezione dal deleterio effetto dell'infiammazione (Tang et al., 2009). La Lfcin potrebbe essere utilizzata in sostituzione della terapia antibiotica sfruttando la sua azione antimicrobica selettiva e l'effetto probiotico come modulatore immunitario (Tang et al., 2012; Tang et al., 2009).

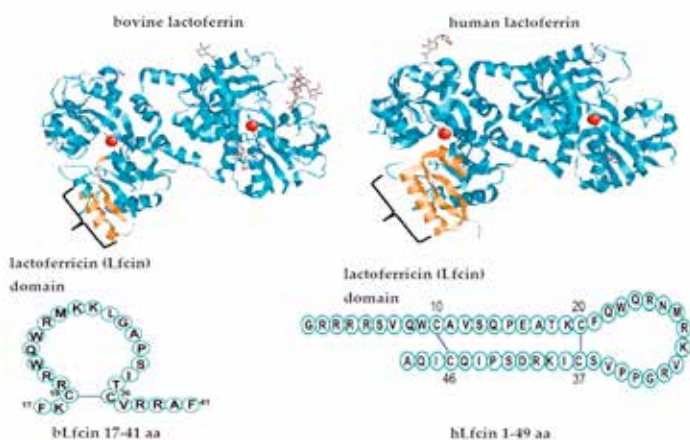


Figura 3. Lattoferrina e Lattoferricina (Vega-Bautista et al., 2019)

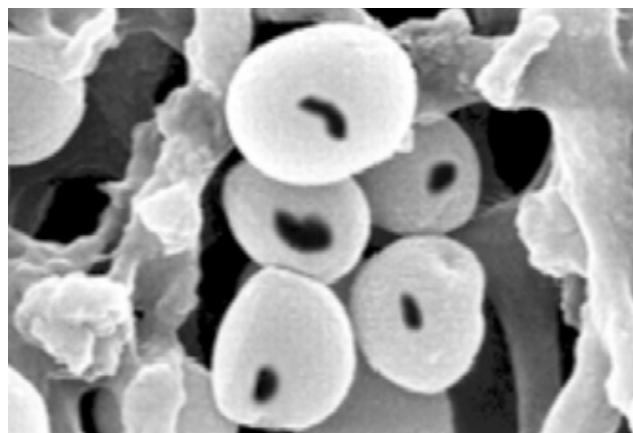


Figura 4: Danneggiamento della parete batterica dopo 1 minuto di contatto con prodotto contenente Lattoferricina B

In caso di disturbi acuti
dell'assorbimento
intestinale del cane
e del gatto



Florentero®

ACT

2 CEPPI
VIVI

LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS
CECT 4529

ENTEROCOCCUS FAECIUM
(NCIMB 10415)

+ 5 CEPPI
INATTIVATI

+ BACNUTRA™

MISCELA DI PEPTIDI
AD AZIONE ANTIMICROBICA



Florentero® Act è un mangime
complementare destinato
a particolari fini nutrizionali
per cani e gatti



customer.care@candioli.it

www.candioli-vet.it

Candioli
PHARMA



IL REPERTORIO DELLE CURE NATURALI DALLA A ALLA Z

pubblicato da da Erbasacra- Roma

a cura del professor
Rocco Carbone
repertoriodellecurenaturali.com

Il Repertorio delle cure naturali è una raccolta di rimedi naturali riguardanti le principali cure impiegate

nelle varie branche della medicina naturale: aromaterapia, gemmoterapia, fitoterapia, oligoterapia, omeopatia, omotossicologia, ecc.. Inoltre, sono indicati i complessi omeopatici e omotossicologici, col corrispondente nome di immissione in commercio.

A cosa serve?

Il repertorio è utile per avere a portata di mano o "a portata di cellulare" una risposta immediata che richiederebbe molto tempo di ricerca e comparazione, per definire e scegliere il rimedio naturale più indicato.

A chi si rivolge?

IL Repertorio delle cure naturali è uno strumento utile a tutti gli operatori del benessere e della salute. In particolare è una sorta di prontuario delle cure naturali, di grande utilità per i medici, farmacisti, nutrizionisti, naturopati e operatori olistici, che consigliano, durante l'esercizio della propria professione, rimedi e cure naturali. La fruibilità dell'Opera e del linguaggio, che pur rispettando la specificità della materia, è semplice ed accessibile a tutti. Conserva il rigore della letteratura, in merito e l'appropriatezza terminologica. Questo particolare rende, Il Repertorio delle Cure Naturali, accessibile a tutti i cultori della materia, diventando un punto di riferimento, per districarsi in questa delicata e complessa materia, che costituisce, secondo le più recenti definizioni, la medicina integrata.

Per acquistare il volume:

<https://repertoriodellecurenaturali.com/>



CONCLUSIONE E SVILUPPI FUTURI

L'uso di antibiotici nella medicina umana e veterinaria ha portato ad un aumento esponenziale di organismi selezionati multiresistenti altamente refrattari al trattamento antibiotico e alle malattie infettive protratte che minacciano la salute e la vita. Questo grave problema ha spinto la ricerca di strategie per prevenire e controllare le malattie intestinali utilizzando metodi terapeutici basati su composti naturali e derivati sintetici prodotti con tecnologie sostenibili. Tra i nuovi agenti antimicrobici per il futuro, le batteriocine (come la nisina) e i peptide antimicrobici (come la Lattoferricina) offrono incoraggianti applicazioni terapeutiche. Nonostante le conoscenze scientifiche siano ancora scarse, la strategia terapeutica basata su queste molecole definite "post-biotici" è altamente promettente. Tali molecole offriranno un approccio diretto per affrontare gli effetti della disbiosi sull'animale. La scoperta di nuovi metaboliti potrà consentire infine la manipolazione mirata delle vie di segnali intercellulari, specie quando l'animale ha una risposta sproporzionata ai cambiamenti del microbiota. L'era della ricerca sui metaboliti nella scienza del microbiota è iniziata e sforzi concertati potranno raggiungere lo sviluppo di trattamenti per malattie associate alla disbiosi, con promettenti applicazioni cliniche in campo della nutrizione clinica degli animali d'affezione.

Potete richiedere la bibliografia di questo articolo all'autrice, professoressa Giorgia Meineri, al seguente indirizzo: giorgia.meineri@unito.it