

# UNA RIVOLUZIONE NUOVA DI ZECCA (E DI PULCE).



- 12 settimane di protezione in un'unica somministrazione
- attività sistemica, protezione "da naso a coda"
- disponibile per cane (cpr e spot-on) e gatto (spot-on)
- non è disponibile nei pet shop



**BRAVECTO**<sup>®</sup>  
EXPECT THE EXTRAORDINARY

RNR [www.msd-animal-health.it](http://www.msd-animal-health.it)

 **MSD**  
Animal Health

# DRUG DISCOVERY E NUTRACEUTICA:

## NUOVI APPROCCI PER CONTRASTARE GLI AGENTI MICROBICI RESISTENTI AI FARMACI



DI **MATTEO MICUCCI**

PHD IN PHARMACEUTICAL SCIENCES,  
SCIENTIST IN MEDICINAL CHEMISTRY AND FOOD CHEMISTRY

PER CONTROLLARE IL FENOMENO DELLA RESISTENZA MICROBICA, L'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ HA PROMOSSO UN'AZIONE COMPLESSA BASATA SULLO SLOGAN "NO ACTION TODAY, NO CURE TOMORROW", CHE INCLUDE AZIONI STRATEGICHE PER MITIGARE, PREVENIRE E CONTROLLARE IL FENOMENI DELLA RESISTENZA AI FARMACI DEGLI AGENTI INFETTIVI

Il piano consta di molteplici punti strategici: uso razionale dei farmaci antibatterici implementazione delle pratiche di igiene per ridurre la trasmissione rafforzamento dei sistemi di sorveglianza per monitorare l'uso di antibiotici e gli agenti resistenti nella specie umana e in altre specie rafforzamento del drug discovery mirato all'identificazione di nuovi agenti antinfettivi.<sup>2-5</sup>

Negli ultimi 30 anni, sono entrate nel mercato due nuove classi di antibiotici, gli oxazolidinoni e i lipopeptidi ciclici, utilizzati per le infezioni da batteri gram +.

È ancora più evidente l'esigenza di scoprire nuovi antibiotici in grado di contrastare i batteri gram-. Le piante costituiscono una risorsa di nuove entità chimiche e studi clinici hanno dimostrato l'efficacia terapeutica di molecole di origine vegetale nei confronti dell'uomo. I farmaci di origine vegetale rappresentano circa il 25% dei medicinali attualmente in uso nel campo della medicina Umana.<sup>9</sup> Delle oltre 350 000 specie di piante note, sono state studiate solamente il 5-10%. I cosiddetti "trattamenti della tradizione popolare" che prevedono, tra gli altri, l'impiego di piante medicinali, sono ancora in uso in molte aree del mondo.

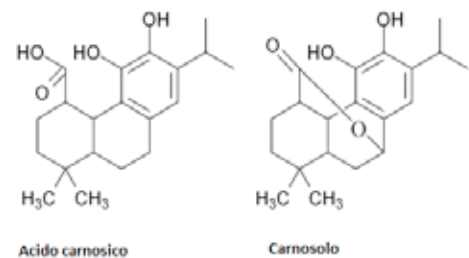
Ad esempio, estratti di *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. e di

# NUTRACEUTICA



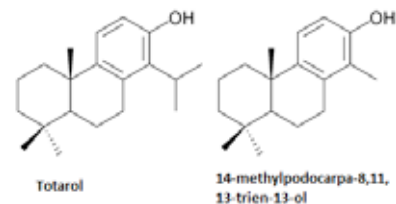
2014, è stato stimato circa pari a 169.32 miliardi di dollari americani ed è in continua crescita.

**Il *Rosmarinus officinalis* L.** è considerato, nella folk medicine, dotato di attività antinfiammatoria ed analgesica. Indagini di pertinenza chimico-farmaceutica hanno rilevato, nei vari estratti di questa pianta, la presenza di phytochemicals dotati di attività antimicrobiche, come l'acido carnosico ed il carnosolo (Fig. 1).



Tali composti, alla concentrazione di 10 µg/mL potenziano l'attività della tetraciclina contro lo *Staphylococcus aureus* resistente alla tetraciclina. Inoltre, l'acido carnosico riduce la MIC dell'eritromicina nei confronti dello *Staphylococcus aureus* che esprime MsrA.

**Il totarolo** (Fig. 2), un diterpene estratto dai coni di *Chamaecyparis nootkatensis* ha ridotto la MIC della tetraciclina, della norfloxacina e dell'eritromicina in strains di stafilococco resistenti alla meticillina (MRSA).<sup>23</sup>



Inoltre, il totarolo ha potenziato l'attività della meticillina di 8 volte.

*Vaccinium macrocarpon* Aiton vengono utilizzati per il trattamento delle infezioni del tratto urinario, l'olio essenziale di *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel trova impiego nel trattamento di infezioni cutanee, mentre gli estratti di *Gerrardina foliosa* Oliv., *Haemanthus albiflos* Jacq, *Heteromorpha trifoliata* (H.L. Wendl.) Eckl. & Zeyh., *Hypoxis colchicifolia* Baker, *Pachycarpus concolor* E. Mey., *Phymaspermum acerosum* (DC.) Källersjö, *Pittosporum viridiflorum* Sims, *Protorhus longifolia* (Bernh.) Engl, *Pterocelastrus echinatus* N.E. Br., *Talinum caffrum* (Thunb.) Eckl. & Zeyh. sono considerati utili nel trattamento della tubercolosi.

In vista del loro potenziale curative, vari estratti vegetali sono stati studiati per mettere a punto nuovi farmaci attivi contro diverse specie microbiche.

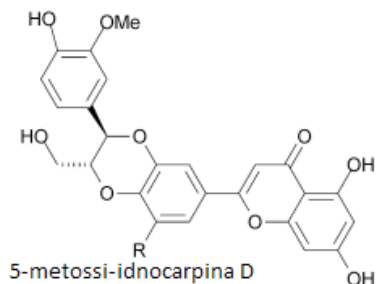
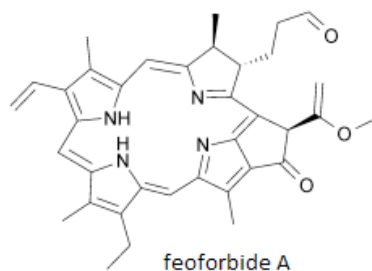
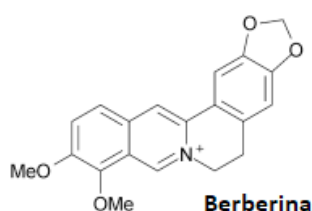
Per via del continuo incremento del fenomeno dell'antibiotico-resistenza, l'automedicazione mediante l'assunzione di prodotti botanicals-based ha raggiunto livelli rilevanti.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha esplicitato il fatto che la maggioranza della popolazione mondiale fa ancora riferimento al Folk Medicine.

Di fatti, il mercato mondiale dei supplementi nutraceutici, nel

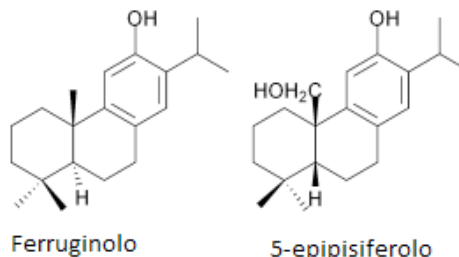
Altri diterpeni, in particolare il diterpene 416 (14-methylpodocarpa-8,11,13-trien-13-ol) (Fig. 2), hanno potenziato l'attività della meticillina nei confronti delle cellule MRSA.

La **berberina** (Fig.3), un alcaloide estratto dalle piante appartenenti alla specie *Berberis*, migliora l'attività dell'oxacillina e dell'ampicillina verso le cellule MRSA.



Esiste la possibilità che tale sostanza migliori l'efficacia degli antibiotici beta-lattamici verso le cellule MRSA. Anche la 5-metossi-idnocarpina D ed il feoforbide A (Fig. 3), isolati da piante della specie *Berberis*, mostrano un effetto rilevante, nei confronti di MRSA, inibendo l'efflusso della berberina dalle cellule batteriche.

La 5-metossi-idnocarpina D (Fig. 3) ha un effetto sinergico con altri prodotti, inclusa la norfloxacina.



Smith e colleghi <sup>(41)</sup> hanno isolato composti attivi dai coni di *Chaemaecyparis lawsoniana* e hanno osservato che il ferruginolo ed il 5-epipisiferolo (Fig. 4) aumentano l'efficacia della tetraciclina, della norfloxacina, dell'eritromicina, dell'oxacillina, nei confronti di ceppi resistenti di *Stafilococco aureo*.

È d'uopo, inoltre, focalizzarsi sui fitocomplessi dotati di attività antimicrobiche od in grado di migliorare la risposta ai farmaci antimicrobici.

## ESAMINIAMO ALCUNI FITOCOMPLESSI TESTATI IN VITRO:

**Estratti metanolici di *Punica granatum* L.** hanno un'azione sinergica con il cloramfenicolo, la gentamicina, l'ampicillina la tetraciclina e l'oxaciclina nei confronti delle cellule MRSA MSSA.

**Estratti acquosi di *Catha edulis* Forskal** hanno potenziato l'azione della tetraciclina nei confronti di *Streptococcus sanguis* TH-13 e di *Streptococcus oralis* SH-2, e della penicillina G contro *Fusobacterium nucleatum* 9911.

**Estratti etanolici di *Eugenia uniflora* L. e di *Syzygium cumini* (L.) Skeels** svolgono un'azione sinergica alla gentamicina contro *E. coli*.

**Estratti etanolici di piante cinesi quali l' *Isatis tinctoria* L., la *Scutellaria baicalensis* Georgi,** migliorano, l'attività della ciprofloxacina, della penicillina, della gentamicina e del ceftriassone nei confronti di ceppi resistenti di *Staphylococcus aureus*.

**Estratti di *Securinega virosa* (Roxb. ex Willd.) e di *Mezoneuron benthamianum* Baill.** potenziano l'attività di antibiotici contro ceppi multiresistenti di *Stafilococco*.

In conclusione, è necessario approfondire le conoscenze in merito alla composizione chimica e all'attività antimicrobica dei fitocomplessi con gli obiettivi principali di contribuire a favorire un uso mirato ed efficace di tali sostanze e di favorire l'identificazione di nuovi chemiotipi dotati di attività antimicrobiche significative, a fronte dei fenomeni di resistenza che sono sorti e continuano a crescere in questo tempo.

Trovate la bibliografia sul sito di Utifar, nella sezione "la rivista di Utifar", all'interno del pdf dell'articolo stesso oppure potete richiederla direttamente al dr. Matteo Micucci, email: [matteo.micucci2@unibo.it](mailto:matteo.micucci2@unibo.it)



# Carta Carburante *Cartissima Q8*



**Utifar e Q8 hanno messo a punto  
una convenzione che concede agli iscritti  
con partita IVA una nuova opportunità  
per gestire le spese di carburante:  
la Carta Carburante **CartissimaQ8****

- Addebito diretto in banca
- Sconto: €/litro 0.015 (IVA inclusa) sul prezzo alla pompa
- Spese amministrative annuali di soli 24 €
- Eliminazione scheda carburanti

**Offerta riservata ai soci Utifar  
Tutte le informazioni sul sito  
[www.utifar.it](http://www.utifar.it) - sezione **SERVIZI****

