



A.a. 2015-2016

Michele Melegari

**PICCOLI FRUTTI E FRUTTI DIMENTICATI
RISCOPERTA, PROPRIETA', UTILIZZI SALUTISTICI**

29 gennaio 2016

III° Lezione

**Mirtillo nero (*Vaccinium myrtillus* L.) –II° parte –
Proprietà, utilizzi, integratori, farmaci**

UTILIZZAZIONE DEL MIRTILLO NERO



ALIMENTO

← FUNZIONALE

INTEGRATORI →



← FARMACI

“Alimento funzionale:

...dimostra in maniera soddisfacente di avere effetti positivi su una o più funzioni specifiche dell'organismo, che vadano oltre gli effetti nutrizionali normali, in modo tale che sia rilevante per il miglioramento dello stato di salute e di benessere e/o per la riduzione del rischio di malattie....”

Il mirtillo nero

è un ottimo alimento funzionale: in effetti, se assunto con regolarità, può contribuire al mantenimento di buone condizioni di salute e prevenire varie patologie.

Grazie alle proprietà antiossidanti:

a) favorisce la capacità

visiva crepuscolare e notturna

b) migliora la circolazione periferica

Da *“Medicina Naturale News”*:
Vaccinium myrtillus (I° parte)

“....La ricchezza in antociani dei frutti di Mirtillo nero ne determina la spiccata attività angioprotettrice. Gli antociani del mirtillo dimostrano, infatti, un’attività vasoprotettrice ed antiedematosa costante. Manifestano la loro attività a livello della microcircolazione, ove aumentano la resistenza e diminuiscono la permeabilità capillare (proprietà vitaminoP-simili). Riducono inoltre la liberazione di agenti proinfiammatori, stimolano la biosintesi di collagene e mucopolisaccaridi, la reticolazione delle fibrille di collagene nel connettivo, abbassando così la permeabilità e la fragilità dei capillari. Sono in grado anche di proteggere le pareti vasali dai danni indotti da un’alimentazione iperlipidica (Della Loggia, 1993). Si segnala inoltre che preparati a base di mirtillo possono essere impiegati nel trattamento della cataratta e del glaucoma.....”

Da "Medicina Naturale News":
Vaccinium myrtillus (II° parte)

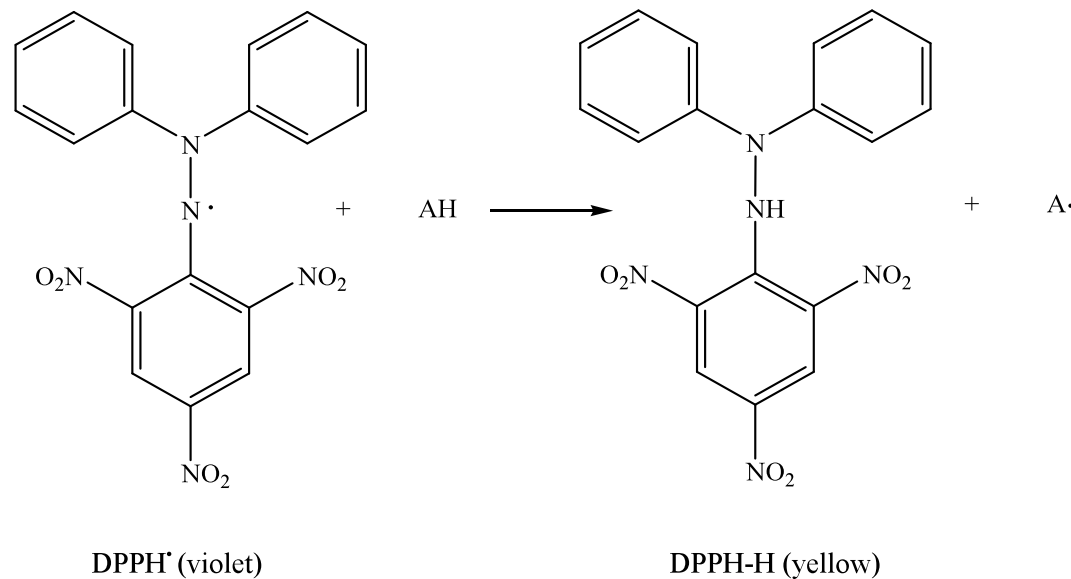
Avvertenze: i frutti non presentano tossicità o effetti secondari. Solo per dosaggi elevati (antocianine: >100mg/die) occorre cautela in pazienti con disordini della coagulazione e in quelli che assumono warfarin o farmaci antiaggreganti (Mills-Bone, 2005).

Posologia: Estratto secco nebulizzato e titolato in antocianosidi totali espressi come antocianidine min. 23,8% e max. 26,2% (Farmacopea Italiana X): 1 cps tre volte al dì;
Vaccinium myrtillus T.M. (da frutto fresco): 40 gocce, diluite in acqua, 1-3 volte al dì."

Determinazione sperimentale della attività antiossidante di un prodotto

DPPH = 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl

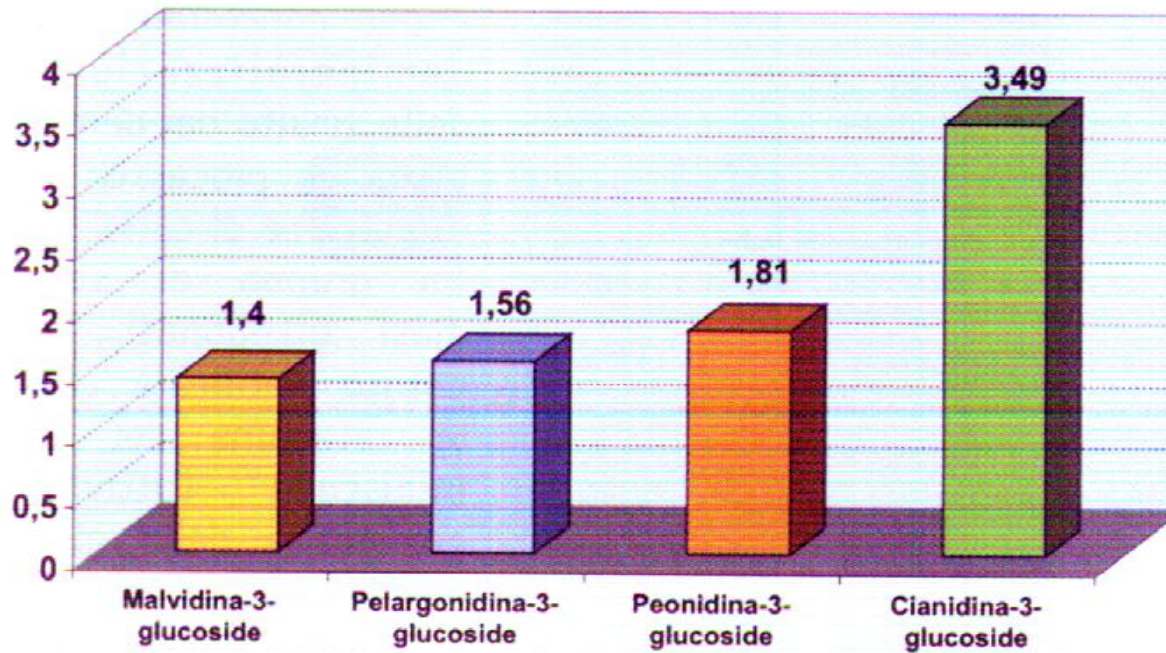
E' un radicale libero stabile , di colore **rosso, che assorbe a 517 nm. Se il DPPH viene trattato con un antiossidante, il suo colore cambia verso il **giallo**. Viene usato per i tests che servono a determinare la proprietà "radical scavenger" dei prodotti.**



Reaction of DPPH' radical with an antioxidant compound (AH).

ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE DI ALCUNE ANTOCIANINE

**Capacità assorbente radicali libero di ossigeno
da parte delle più diffuse antocianine**



*FRA I REQUISITI DEI PRODOTTI
FITOTERAPICI (= integratori ↔ farmaci):*

qualità ↔ efficacia ↔ sicurezza

*E' necessario considerare la possibilità di una
efficacia incerta, per variabilità di dosaggio*

-< Potenziali effetti collaterali poco noti o trascurati >

-< Interazioni possibili fra piante, e/o con farmaci >

Integratori alimentari

“...Nelle scienze dell'alimentazione si definiscono integratori alimentari quei prodotti specifici, assunti oltre la regolare alimentazione, volti a favorire l'assunzione di determinati principi nutritivi non presenti negli alimenti di una dieta non corretta, sbilanciata o insufficiente...”

Integratori alimentari e Linee Guida Ministeriali (LGM)

“Sono prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate”

INDICAZIONI SULLA POSOLOGIA
(calcolata in base al contenuto in antociani)

Quantità giornaliera: 60-120 mg di antocianosidi, lontano dai pasti.

Per due-tre mesi, con intervalli di 20 gg

Osservazioni: tenere presente che in 100g di mirtillo (frutto)
sono contenuti \approx 30-40 mg di antociani

Esempio di succo concentrato di mirtillo nero

Titolato in antocianine totali, espresse
come delphinidina cloruro 0,2 %

- Da \approx 8,5 kg di mirtillo (bacche fresche) \rightarrow \approx 1 kg succo conc.
 - 1-2 cucchiaini (6,65g)/di
- 6,65g succo (da 60g bacche fresche) = 13,3 mg antocianine

*Gli integratori e i farmaci
a base di mirtillo nero
contengono*

Estratto Secco Standardizzato e Titolato:

*derivato ottenuto tramite estrazione con
solventi e concentrazione a secco.*

*E' un vero e proprio "farmaco", iscritto e
controllato secondo le norme di
Farmacopee*



*L' **E.S.S.T.** è...*

- *un derivato ottenuto da un "fitocomplesso"*
- *ha contenuto noto e definito di **p.a.**...*
- *..con % costante, uniforme....*
- *...controllato e verificato...*
- *....per n° di ogni lotto*

ESST

Definizione della FU “..Sono preparazioni solide, ottenute per evaporazione del solvente usato per la loro preparazione. Hanno in generale un residuo secco non < al 95 % in massa. Il contenuto dei costituenti degli ES titolati può essere aggiustato al valore prescritto per mezzo di sostanze inerti appropriate o per mezzo di un altro ES ottenuto da materia prima vegetale utilizzata per la loro preparazione (= ESST). Se del caso, la monografia prescrive un saggio limite per il solvente impiegato nella estrazione..”

COME SI OTTENGONO GLI E.S.S.T.

Fase I°

- *il materiale vegetale*
messo a contatto con un solvente
per un certo tempo (*macerazione*)

- si filtra e il filtrato si *concentra* in modo
da far evaporare completamente il solvente,
cioè fino a secchezza (= E.S.)

Fase II°

- Standardizzazione: tutto l'E.S. viene “uniformato”
per avere, \approx stesso/i contenuto/i di p.a.
dichiarati (= le stesse proprietà)

- Titolazione dell'E.S.S. (= dosaggio quantitativo):
è il controllo analitico dei p.a.

Es gli antociani, nel caso mirtillo nero:
 $\approx 25\%$ (23 \rightarrow 26%)

N.B. La titolazione si attua direttamente
sull'E.S.S.; non sul materiale
vegetale di partenza, che peraltro
deve essere **controllato!**

Estratto Secco Standardizzato Titolato

Standardizzato: il *lotto* ha proprietà *costanti* in quanto contiene la *stessa* quantità di p.a. dichiarata e dosata...

Titolato: contiene i p.a. (= antociani) in % dosata e definita (di norma 23 → 27 %)

Titolazione = dosaggio quantitativo! Si attua direttamente sull'E.S.; il frutto di partenza deve però essere di "qualità"

Dalla European Pharmacopoeia
BILBERRY FRUIT, FRESH
Myrtilli fructus recens

Fresh or frozen, ripe fruit of *Vaccinium myrtillus* L. Content: minimum 0.30 per cent of anthocyanins, expressed as cyanidin 3-O-glucoside chloride (chrysanthemine, $C_{21}H_{21}ClO_{11}$; M_r 484.8) (dried drug).

CHARACTERS Sweet and slightly astringent taste.

IDENTIFICATION The fresh fruit is a blackish-blue globular berry about 5 mm in diameter. Its lower end shows a scar or, rarely, a fragment of the pedicel. The upper end is flattened and surmounted by the remains of the persistent style and of the calyx, which appears as a circular fold. The violet, fleshy mesocarp includes 4 to 5 locules containing numerous small, brown, ovoid seeds.

C. Thin-layer chromatography (TLC).....

ASSAY

Calculate the percentage content of anthocyanins, expressed as cyanidin 3-O-glucoside chloride, using the following expression:.....

.....specific absorbance of cyanidin 3-O-glucoside chloride at 528 nm; absorbance at 528 nm; mass of the substance to be examined in grams.

STORAGE: When frozen, store at or below - 18° C

Iscritto alla F.U. Italiana:

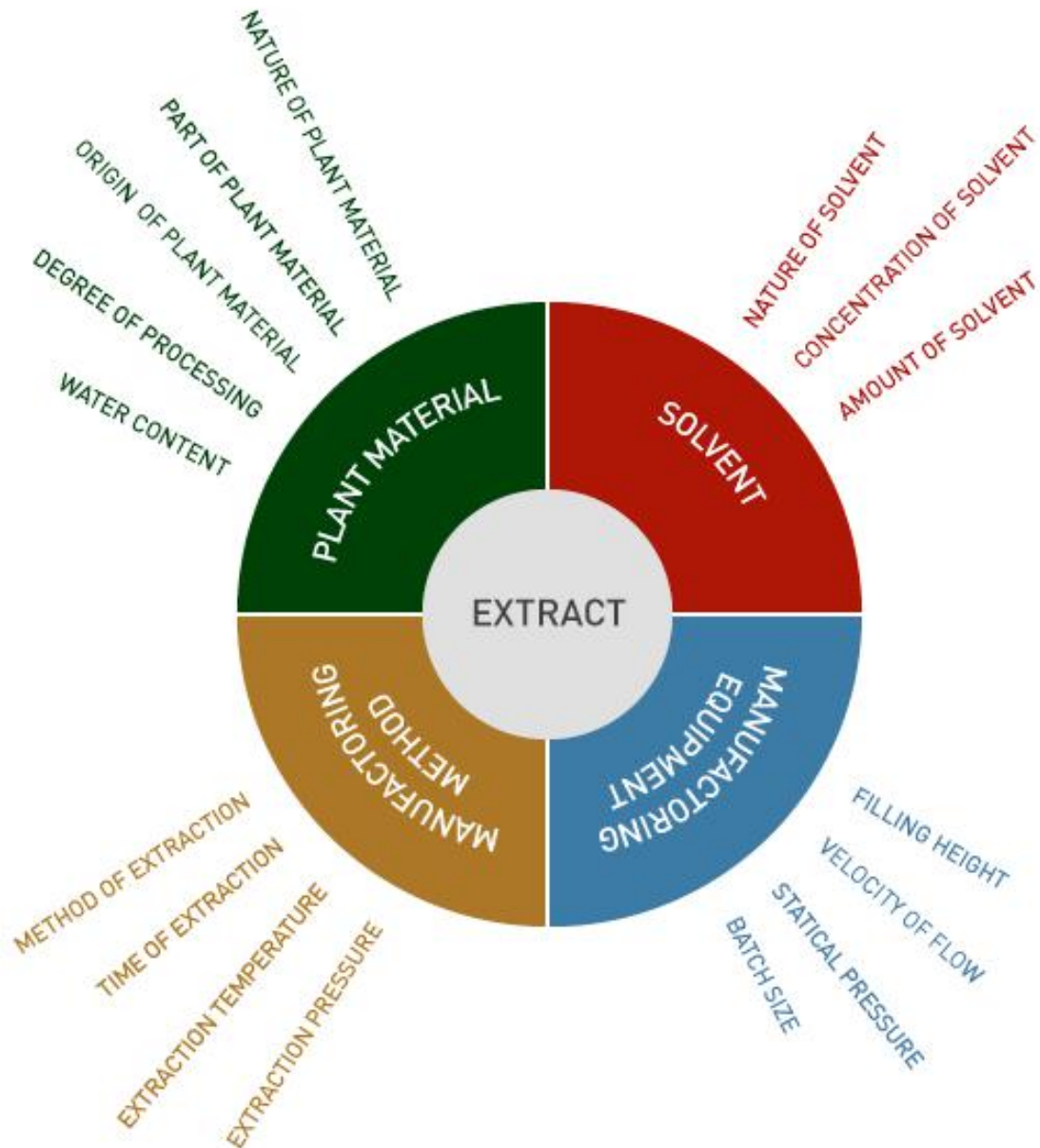
**MIRTILLO NERO ESTRATTO IDROALCOOLICO
SECCO AD ALTO TITOLO**

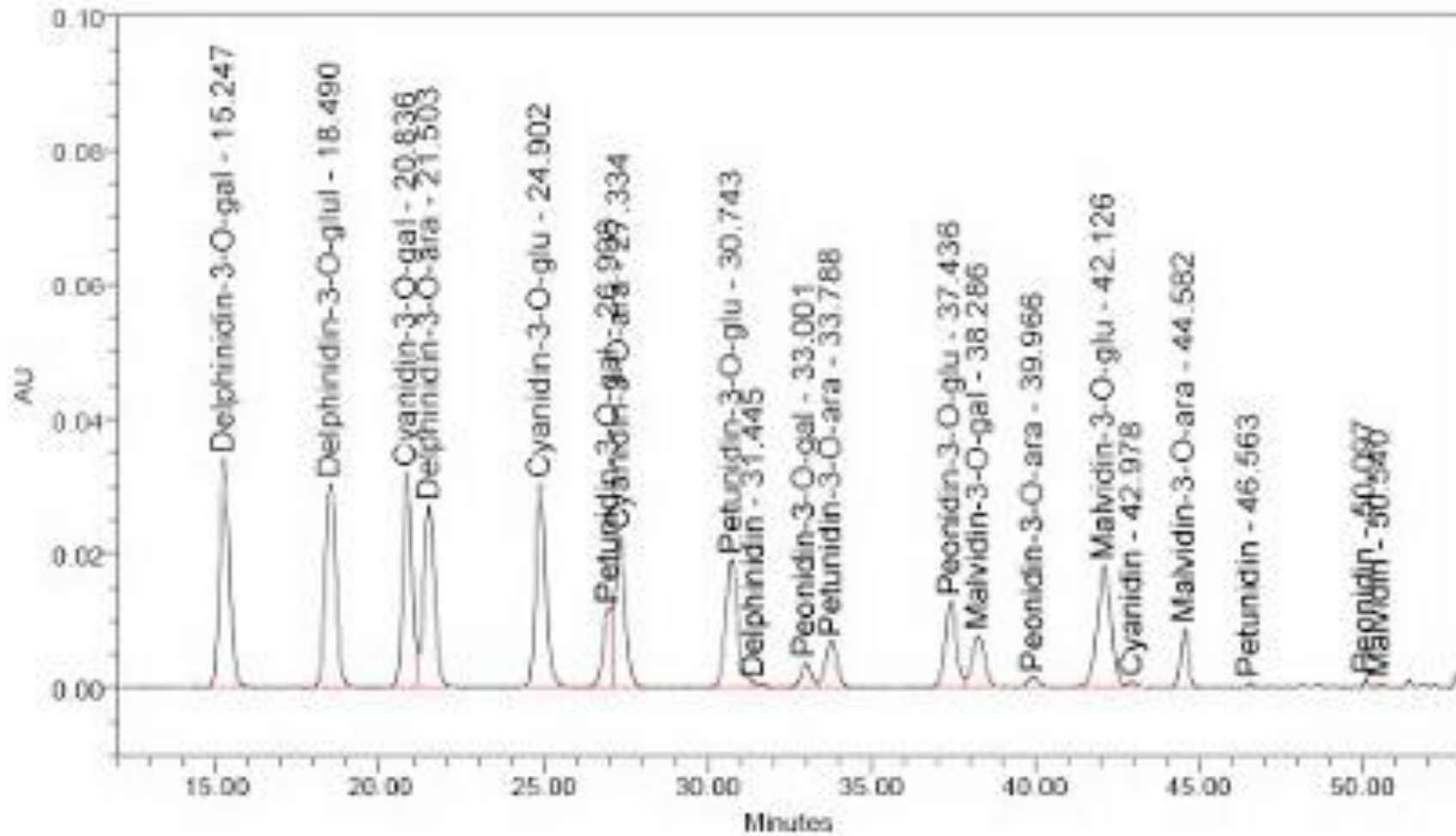
*Vaccinii fructus extractum
hydroalcoholicum siccum concentratum*

DEFINIZIONE

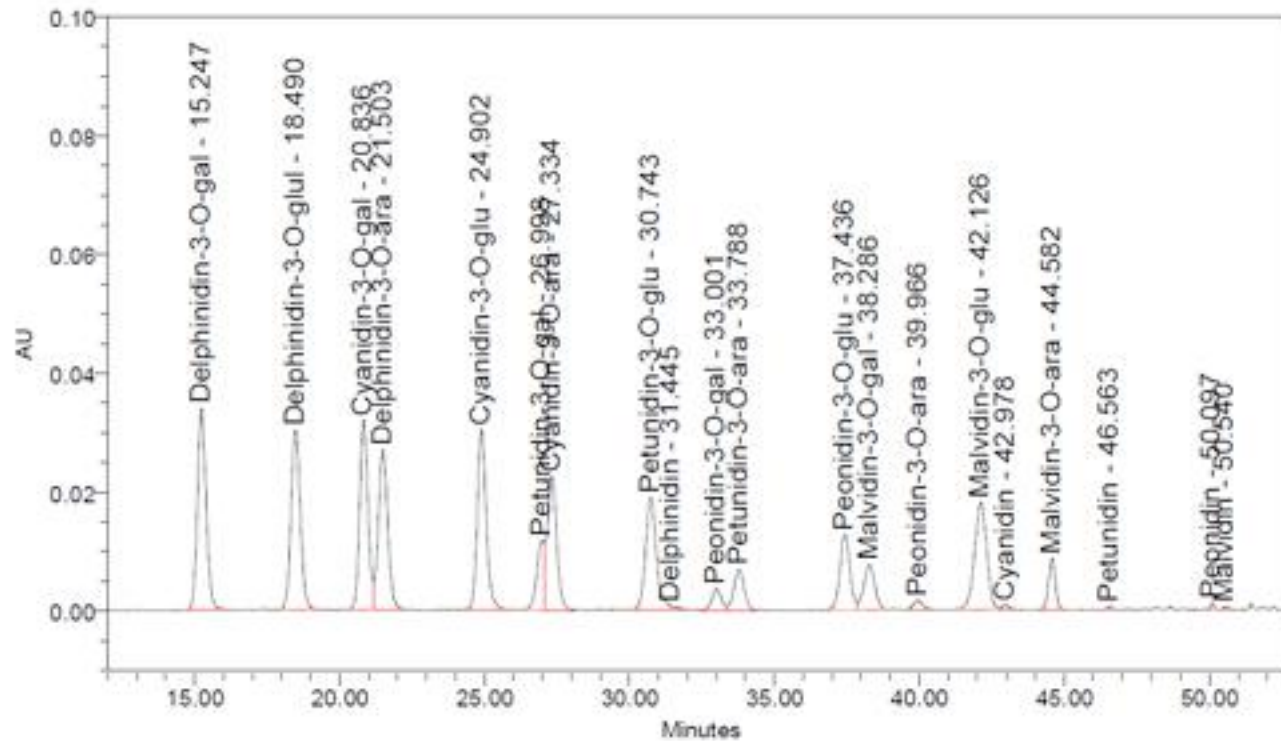
L'estratto idroalcoolico secco ad alto titolo di mirtillo si ottiene dai frutti freschi del mirtillo (*Vaccinium myrtillus* L.).
Contiene non meno del 23,8 per cento e non più del 26,2 per cento di antocianosidi, calcolati come antocianidine.

Variables to be managed for the preparation of a standardized extract.

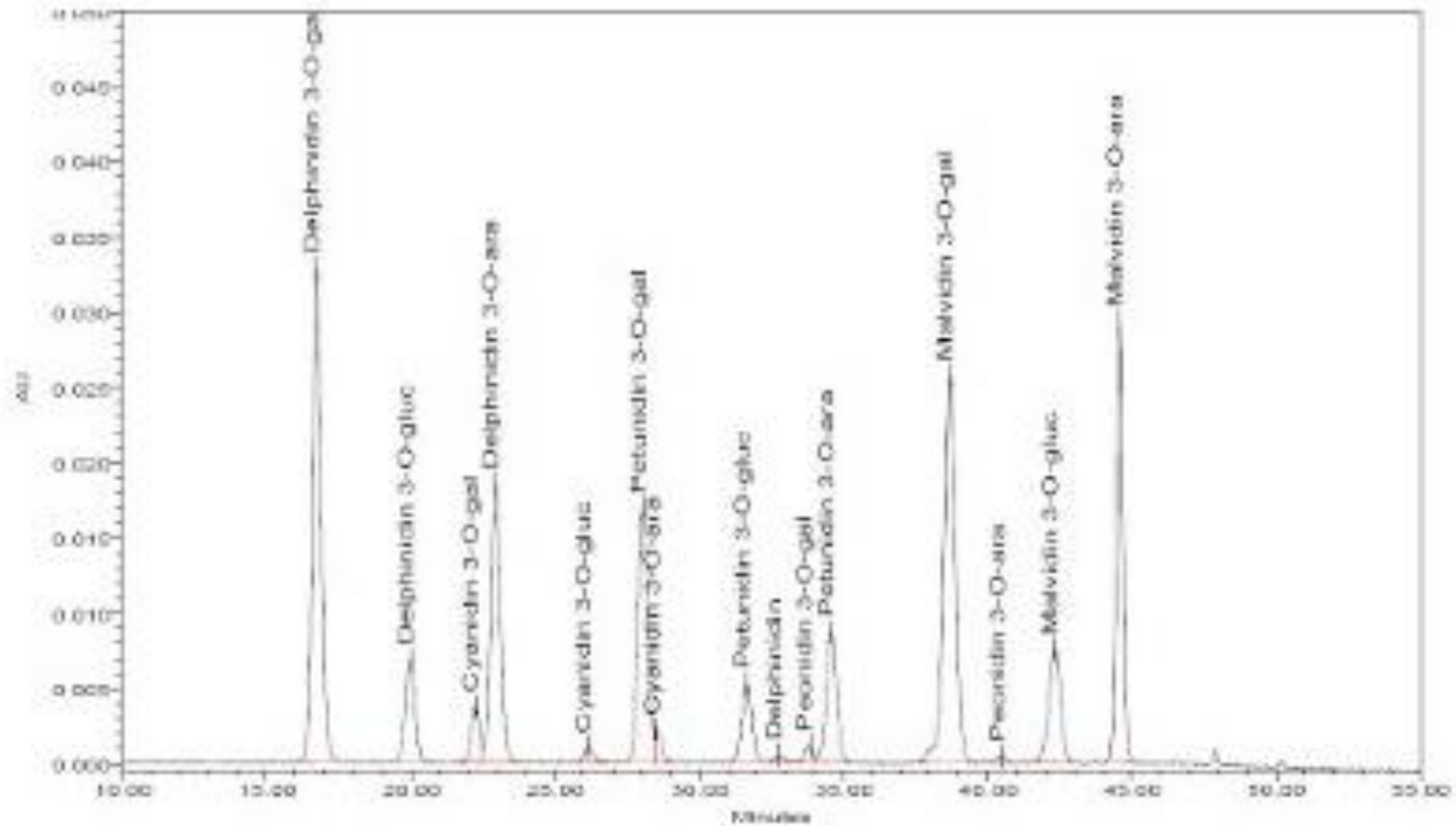




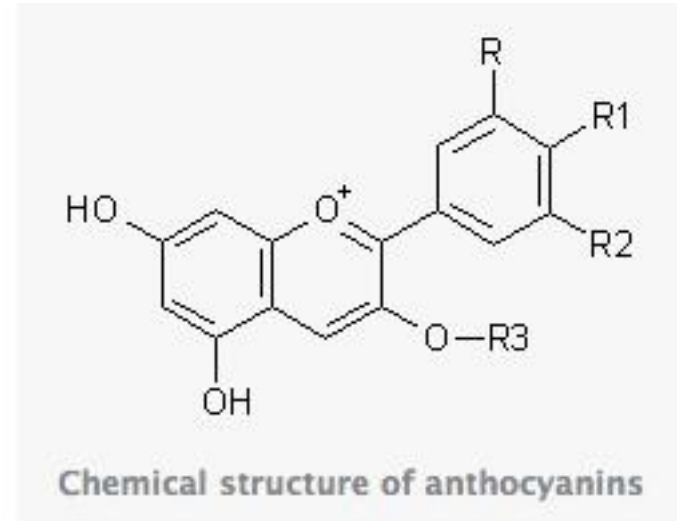
Bilberry (Vaccinium myrtillus) HPLC fingerprint.



A HPLC profile of bilberry fruits



Blueberry (Vaccinium corymbosum) HPLC fingerprint.

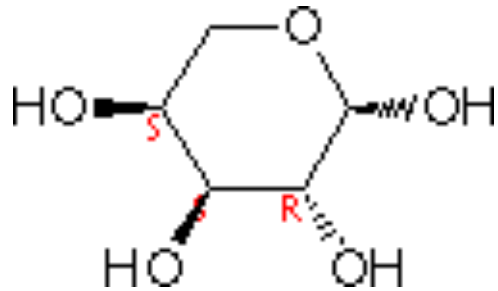


	R	R1	R2	R3
Cyanidin 3-O-glycoside	OH	OH	H	arabinose or glucose or galactose
Delphinidin 3-O-glycoside	OH	OH	OH	arabinose or glucose or galactose
Malvidin 3-O-glycoside	OCH3	OH	OCH3	arabinose or glucose or galactose
Peonidin 3-O-glycoside	OCH3	OH	H	arabinose or glucose or galactose
Petunidin 3-O-glycoside	OH	OH	OCH3	arabinose or glucose or galactose

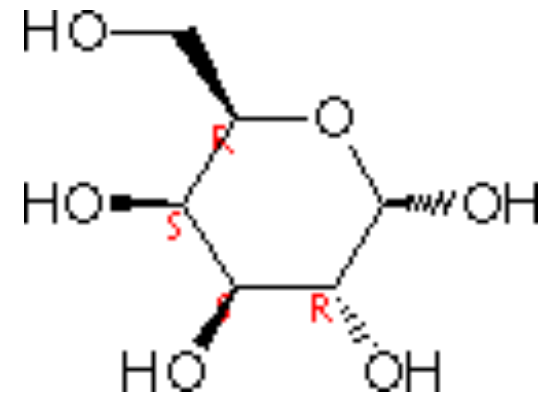
*Main anthocyanins of *V. myrtillus* L.*

Glicidi del mirtillo

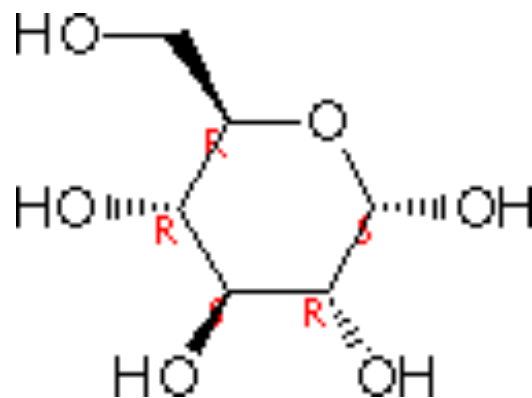
Arabinosio



Galattosio



Glucosio



**CONTENUTO DI ANTOCIANI TOTALI IN PICCOLI FRUTTI
(% p/p , s.f. , min-max)**

Mirtillo nero	0,30-0,65
Mirtillo gigante	0,10-0,25
Ribes nero	0,10-0,25
Ribes rosso	≤ 0,01
Rovo	0,05-0,12
Lampone	0,01-0,08
Aronia	0,15-0,38

Concentration of anthocyanins grouped by aglycones

Fruit (*)	Petunidin	Peonidin	Cyanidin	Delphinidin	Malvidin
Bilberry (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	X	X	X	X	X
Blackcurrant	X		X	X	
Cranberry		X	X		
Blackberry			X		
Lingonberry		X	X		

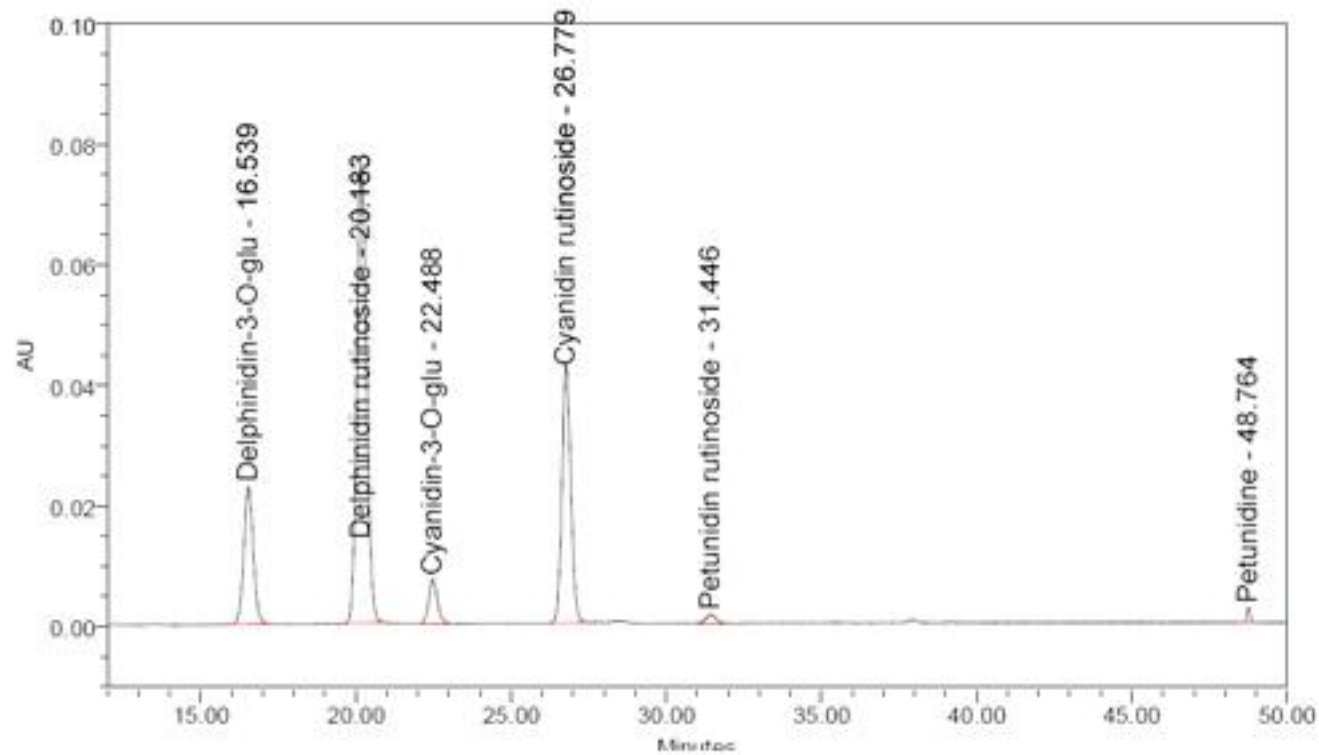
(*)

Blackcurrant : *Ribes nigrum*

Cranberry: *V.macrocarpon*

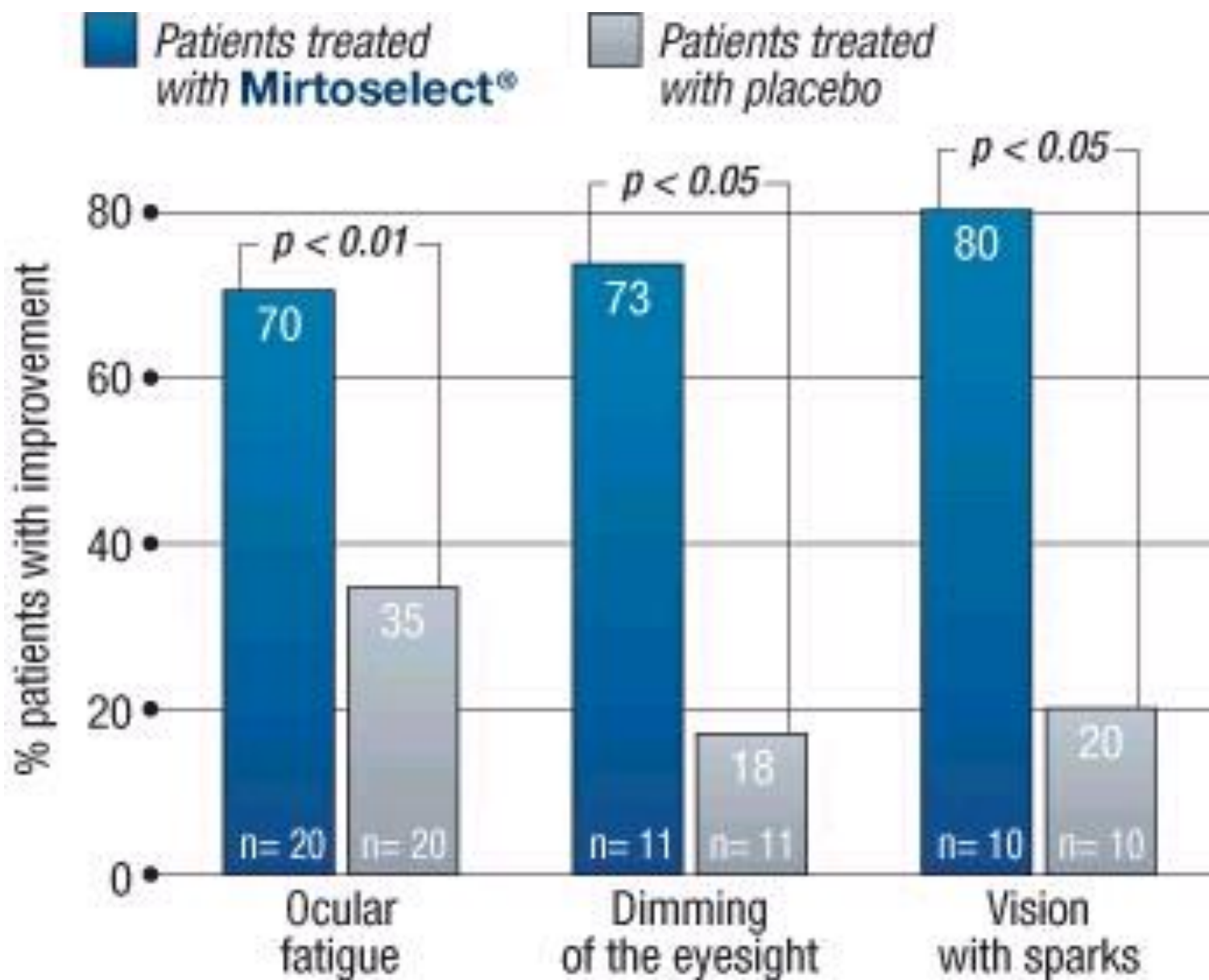
Blackberry: *Rubus fruticosus*

Lingonberry: *V.vitis-ideae*



Fingerprint of Blackcurrant (Ribes nigrum L.) fresh fruit

....”Anthocyanidins present in low quantity in fresh bilberry fruits and in Mirtoselect® (<1%), are anthocyanins without the sugar moiety and should be considered anthocyanin degradation products occurring when there has been incorrect extract production and/or storage. Anthocyanidins are rare in nature and the metabolism of the anthocyanins produces only trace amounts of bioavailable anthocyanidins...”



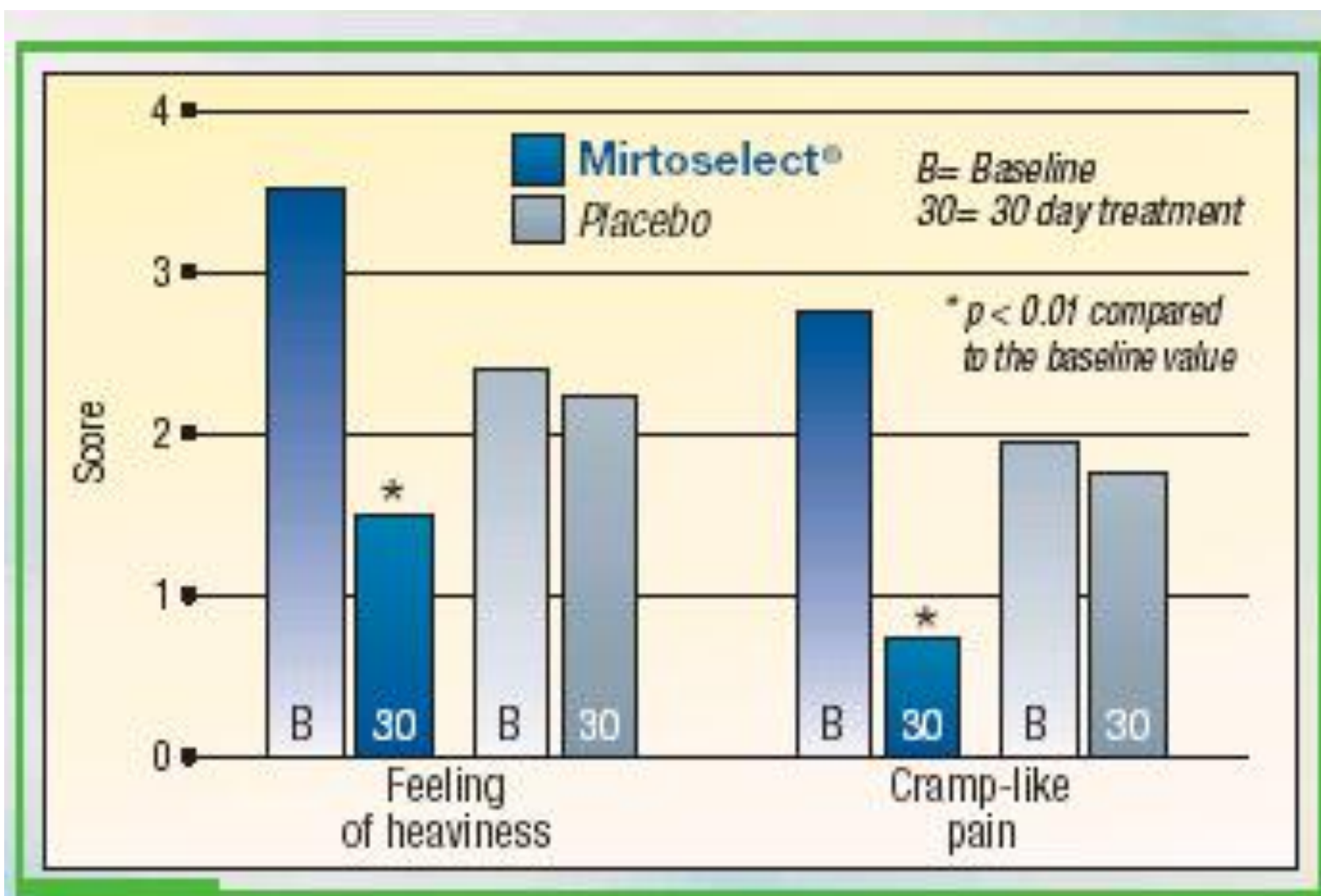


Fig. 8 Significant reduction in the severity of symptoms in the chronic venous insufficiency of the lower limbs after 30 day treatment with Mirtoselect®.

ALCUNI PRODOTTI SALUTISTICI E FITOTERAPICI A BASE DI MIRTILLO NERO (1)

- A) – Mirtillo E.S. : 60 cpr (22,2 g) – 1% antocianosidi**
- Mirtillo Forte E.S. : 30 cps (15 g) – 25 % antocianosidi
- B) Mirtillo nero “...”: 50 cps (21g) – Contenuto: 6% di ES (≅mg 30/ cad.),
titolato in antocianosidi min. 15% (≅ 4,5 mg antoc.di/cps)
<si consigliano 2-4 cps/dì>**
- C) Mirtillo E.S. Titolato: 60 ovalette – Contenuto cad.:
Mirtillo bacche polvere 200 mg
Mirtillo bacche, E.S. tit.2,5% antoc.di 180 mg
<si consigliano 2 ov.tte/dì, con liquido>**
- D) – Mirtillo bacche (*Vaccinium myrtillus*)-100 op. – 400mg/op.
Polvere micronizzata**

ALCUNI PRODOTTI SALUTISTICI E FITOTERAPICI A BASE DI MIRTILLO NERO (2)

**E) a) Mirtillo Plus succo concentrato – (da 8,5 kg di mirtillo bacche si ottiene 1 kg di succo conc.) – Tit.to al 0,2 % antoc.ne totali
<si consiglia 1 cucch.no/dì \cong 6.65 g (\cong 13 mg antoc.)
che corrispondono a 60g di bacche fresche>**

**b) Mirtillo Plus opercoli – 70 op -370 mg/cad – Contenuto:
267 mg di Mirtillo bacche fitocomplesso totale tit.to in antoc.0,3 %
46 mg di Mirtillo bacche E.S. tit.to in antoc. 25 %
<si consigliano 2 op./dì \cong 13 mg di antociani>**

**F) – Mirtillo Bacche cps – Ingredienti: Polvere micronizzata ed E.S.
(1% antoc.di calc.to in antoc.dine), in rapporto 1 :1, di Mirtillo
(*Vaccinium myrtillus*) bacche, 80% - Involucro: gelatina naturale
Modo d'uso: si consiglia di assumere da 2 a 6 cps. al dì**



Quantitativi per dose giornaliera minima consigliata - 1 cucchiaino dosatore (6,65 g) di Mirtillo plus succo concentrato corrisponde a circa 60 g di bacche fresche

**Titolato in antocianine totali espresse come delphinidina cloruro 0,2%
13,3 mg**



Istruzioni per l'uso:

1 capsula al giorno, preferibilmente lontano dai pasti.

Ingredienti funzionali:

Mirtillo nero frutto e.s. titolato al 25% in antocianosidi, vitamina C.

Ogni capsula apporta: 120 mg di Mirtillo nero e.s. (pari a 30 mg di antocianosidi), 60 mg di Vitamina C (pari al 75% RDA).



Ingredienti per dose giornaliera:

Mirtillo frutti e.s. tit. 25% 60 mg

Luteina 15 mg

Zeaxantina 0,68 mg

Vitamina A 1200 mcg

Vitamina E 30 mg

Vitamina C 180 mg

Modalità d'uso: si consiglia l'assunzione di 1 Naturcaps al giorno, con abbondante acqua.



MODALITA' D'USO: si consiglia di assumere da 2 a 4 capsule al giorno, lontano dai pasti, con acqua.

Analisi media (Per dose giornaliera: 4 capsule)

Mirtillo nero frutto estratto secco 820 mg

Antocianosidi 8,2mg

Inulina 492mg

Ingredienti: Mirtillo nero (*Vaccinium myrtillus L.*) frutto estratto secco, titolato all'1% in antocianosidi ..

Specialità medicinali a base di E.S.S.T. di
***Vaccinium myrtillus* L (1)**

1) ALCODIN FORTE – cps molli, 170 mg

Contenuto: E.S. di *V.myrtillus* al 25% di antocianidine

Indicazioni: stati di fragilità capillare

Attività : antiflogistica, antiedematosa

2) MEMOVISUS –cps 300 mg (e anche flaconcini)

**Contenuto : 28 mg di E.S. di *V.m.* al 25 % di ant. +
altri farmaci**

Indicazioni: affaticamento, con stanchezza visiva

Da usare dietro consiglio diretto del medico

Specialità medicinali a base di E.S.S.T. di
Vaccinium myrtillus L (2)

**3) MIRTILENE FORTE – cps molli, 177 mg di
E.S. di *V.myrtillus* al 25% di antocianidine
Stati di fragilità capillare**



4) TEGENS

**– a) cps da 160 mg
- b) granulato bust. per sol. orale, da 160 mg
Complesso del mirtillo al 36% antocian.di
Stati di fragilità e permeabilità dei capillari**



Specialità medicinali a base di E.S.S.T. di
Vaccinium myrtillus L (3)

**5) ULTRAVISIN – cps molli da 180 mg E.S. al 25% +
+ 100 mg alfa tocoferilacetato**

**Retinopatie vascolari, turbe della visione notturna e
crepuscolare, miopia elevata e degenerativa.**

**N.B. Somministrare solo in caso di effettiva necessità
e sotto controllo medico**



Bibliografia e sitografia

- A.A.V.V., *Antocianosidi IdB da Vaccinium myrtillus*, Inverni della Beffa, Milano, 1976
- A.A.V.V., Convegno “Il mirtillo nero del Frignano – Risorsa da conoscere, valorizzare e difendere”, Pavullo, 25-05-2007, *Suppl. Atti Soc.Nat.Mat.Modena*, 138; 2007
- A.Albasini, “Principi attivi dei piccoli frutti: realtà e nuove acquisizioni”, *Erboristeria Domani*, nov., 73; 1991
- G.Bounous, “Piccoli frutti”, Calderini-Edagricole, Bologna, 1996
- M.Melegari, S.Benvenuti, “Caratterizzazione fitochimica, proprietà biologiche e nuove prospettive di utilizzo di ribes, lamponi, mirtilli”, *Frutticoltura*, 12, 33; 1998
- P.Morazzoni, E.Bombardelli, “*Vaccinium myrtillus* L.”, *Fitoterapia*, 67, 3-29; 1996
- G.Vampa, S.Benvenuti, M.Melegari, “HP TLC Determination of ascorbic acid in fruits of the genera *Ribes*, *Rubus* and *Vaccinium*”, *Planta Medica*, 58, 675; 1992
- <http://www.mirtoselect.info/>
- <http://www.indena.com/>
- <http://www.farmacista33.it/cont/download-center-files/28435/tutto-sugli-integratori-ecco-guida-dica-pdf-x31396allp1.pdf>
(integratori, antiossidanti etc)