



**SVILUPPO DI NUOVI
PRODOTTI PER LA SALUTE UMANA
DA SOTTOPRODOTTI E SCARTI
DELLA FILIERA AGRO-ALIMENTARE**
*caratterizzazione chimico-biologica
e approccio tecnologico*

***Tiziana Esposito**
***Teresa Mencherini**
***Francesca Sansone**
***Antonella Gioia**
***Rita P. Aquino**

L'industria agro-alimentare genera un'elevata quantità di scarti, in massima parte non pericolosi, solitamente destinati allo smaltimento come previsto dall'art. 7 del D.Lgs.22/97. In Europa la produzione di scarti agro-alimentari viene stimata intorno ai 250 milioni di t/anno e in Italia la maggior parte di questi rifiuti sono sottoprodotti dell'industria di lavorazione dei cereali (11 milioni di t/anno), della vite (2,3 milioni di t/anno) e delle olive (1,2 milioni di t/anno). Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha rivolto un'attenzione sempre maggiore verso il recupero e la valorizzazione di tali sottoprodotti e scarti, che spesso risultano interessanti per la presenza di molecole bioattive naturali, spesso in concentrazioni paragonabili o addirittura superiori rispetto alla parte edibile, con potenziali effetti benefici sulla salute umana. Per cui, gli scarti agroalimentari sono una risorsa che, opportunamente trattata, può generare materie prime nuove a costo ridotto, destinate alla produzione di prodotti salutistici, quali alimenti funzionali, integratori alimentari, cosmetici e prodotti farmaceutici, o di pellicole o rivestimenti "attivi" (antiossidanti, antimicrobici, ecc.) in grado di aumentare la *shelf-life* degli alimenti (Sansone *et al.*, 2019).

La valorizzazione dei prodotti considerati "scarto" della filiera agroalimentare può contribuire da una parte a risolvere il problema della gestione e dello smaltimento dei rifiuti, con una notevole ricaduta economica sulle aziende e sulla salvaguardia dell'ambiente, dall'altra a soddisfare le esigenze del settore dei prodotti salutistici, sempre alla ricerca di nuovi ingredienti di origine naturale facilmente reperibili ed eco-sostenibili.

Valorizzare un prodotto considerato “scarto” può contribuire da una parte a risolvere il problema della gestione e dello smaltimento con una notevole ricaduta economica sull’azienda produttrice e sulla salvaguardia dell’ambiente, dall’altra a soddisfare le esigenze del settore dei prodotti salutistici, sempre alla ricerca di nuovi ingredienti di origine naturale facilmente reperibili ed eco-sostenibili.

Il riutilizzo di rifiuti e sottoprodotti di biomasse vegetali come ingredienti funzionali per la salute umana, però, richiede un complesso processo di recupero delle molecole benefiche, loro caratterizzazione chimica quali-quantitativa, indagine della attività biologica e, a seconda dell’utilizzo finale, un’opportuna trasformazione tecnologica in ingredienti stabili nel tempo, facilmente manipolabili e, dunque, utilizzabili a livello industriale. Diversi inconvenienti, infatti, possono limitare un efficiente impiego degli estratti vegetali, come le caratteristiche organolettiche (materiali appiccicosi, con odore penetrante e sapore sgradevole), la bassa solubilità in acqua o nei fluidi biologici e la stabilità critica nel tempo. La produzione di microparticelle, mediante tecnica spray drying, è una strategia per convertire gli estratti derivanti da rifiuti e sottoprodotti in una polvere particellare, utilizzabile per forme di dosaggio orali o topiche, in cui il derivato vegetale è opportunamente stabilizzato in una matrice polimerica.

La ricerca scientifica universita-

ria di base non rimane insensibile al nuovo obiettivo di sfruttare le risorse agroalimentari in modo efficiente e sostenibile e, negli ultimi anni, il Dipartimento di Farmacia dell’Università di Salerno è stato protagonista di progetti congiunti fra mondo accademico e aziende del settore per sviluppare nuovi ingredienti funzionali da industrie di trasformazione di prodotti fortemente legati al territorio della regione Campania, quali frutta a guscio (nocciole e castagne).

Analisi chimica e biologica di estratti da scarti e sottoprodotti della trasformazione della frutta a guscio

Il nocciolo (*Corylus avellana* L.), così come il castagno (*Castanea sativa* Miller.), sono tra le specie più coltivate in Italia, in particolare in Campania, Toscana, Calabria, Emilia-Romagna, Piemonte, Liguria e Lazio (Esposito *et al.*, 2017; Vella *et al.*, 2018). I frutti edibili sono destinati in piccola parte al consumo fresco e in gran parte trasformati e commercializzati come prodotti seccati o destinati a diversi settori alimentari (panetteria e pasticceria). Dai processi di sgusciatura e tostatura delle nocciole vengono generate ingenti quantità di gusci legnosi e pellicine sottili, mentre i ricci di castagna sono il principale scarto generato durante la fase di raccolta del frutto (Figura 1). Attualmente, i gusci e le pellicine trovano un limitato uso come combustibile, materiale per paciamatura o nell’alimentazione



Figura 1. Principali sottoprodotti e scarti ottenuti dalla trasformazione industriale delle nocciole e dalla raccolta delle castagne

animale; i ricci, non trovando altra collocazione, vengono ammuccati e bruciati dai coltivatori per evitare la loro degradazione sul terreno, con conseguente crescita di larve e insetti, potenzialmente dannosi per il raccolto successivo.

L’interesse per queste biomasse è nato dalla presenza in letteratura scientifica di lavori che evidenziavano in esse la presenza di molecole antiossidanti con potenziali effetti benefici sulla salute umana, per esempio nel trattamento e nella prevenzione di patologie come neoplasie, aterosclerosi e patologie neurodegenerative in cui lo stress ossidativo è altamente implicato (Alasalvar *et al.*, 2006; Esposito *et al.*, 2019).

Le biomasse, essiccate e polverizzate, sono state sottoposte a processi estrattivi mediante macerazione solido/liquido, per l’ottenimento di estratti alcolici e idroalcolici con l’obiettivo di determinarne il profilo chimico e investigare l’attività biologica (Esposito *et al.*, 2017 e 2019; Piccinelli *et al.*, 2016).

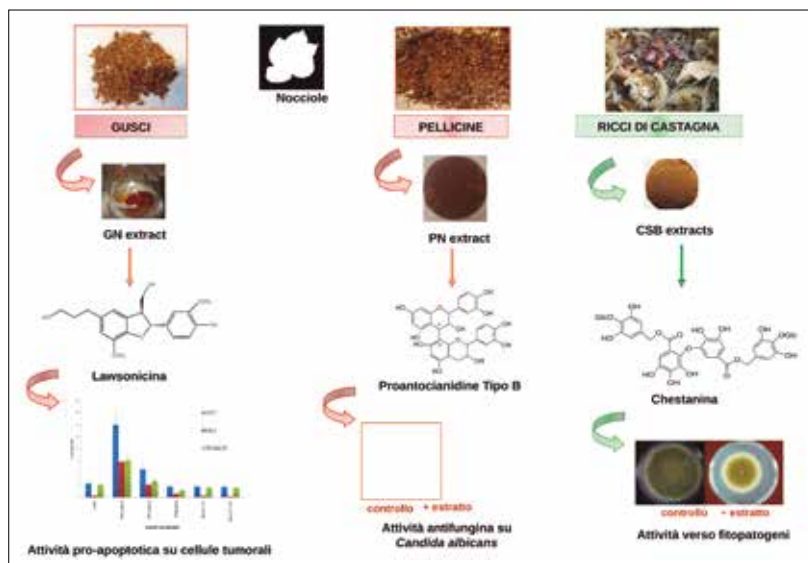
L’estratto alcolico ottenuto dai gusci è stato sottoposto a una procedura di frazionamento mediante tecniche cromatografiche (a esclusione molecolare, HPLC con detector a indice di rifrazione o a serie di diodi, DAD) per isolare e determinare (attraverso spettrometria di massa e spettroscopia NMR) la struttura chimica

- Produzione saponette vegetali 100% personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie
- Saponette da Hotel
- Produzione di cosmetici
- Lavorazione c/o terzi

ALCHIMIA SOAP SRL

Alchimia Soap Srl
 Via Mantova, 5
 21057 Olgiate Olona (VA)
 Tel.: 0331631582
 Fax: 0331674574
www.alchimiasoap.it
soap@alchimiasoap.it

Figura 2.
Produzione degli estratti, caratterizzazione chimica e identificazione dell'attività biologica



dei principali polifenoli presenti, identificati come neolignani (balanofonina, ficusale, lawsonicina e cedrusina), composti fenolici (acido gallico e il suo metil-estere, acido vanillico, acido veratrico, alcool diidroconiferile, C-veratroilglicole, β -idrossipropiovanillone) e un diarileptanoide (carpinontriolo B). L'estratto, inoltre, è stato titolato nei suoi *markers* principali, la lawsonicina (2.93%, p/p), il C-veratroilglicole (1.98%, p/p) e la cedrusina (1.79 %, p/p).

La composizione chimica degli estratti alcolici e idroalcolici ottenuti dalle pellicine di nocciola e dai ricci di castagna è stata analizzata mediante l'utilizzo di spettrometria di massa a elevata risoluzione (HPLC-UV-HRMS, HRMS-FIA e HPLC-HRMSn). L'analisi ha evidenziato, nell'estratto di pellicine la presenza di tannini condensati (proantocianidine) ad alto peso molecolare, principalmente formati da unità di (epi)-catechina ed (epi)-gallocatechina o da derivati dell'acido gallico; gli estratti

di ricci di castagna, invece, sono risultati ricchi di tannini idrolizzabili, principalmente ellagitannini, e flavonoli glicosidici e i polifenoli, acido ellagico e chestanina, sono risultati i composti maggioritari (5-79 e 1-13 mg/g di estratto secco, rispettivamente). Le procedure analitiche applicate hanno consentito di ottenere il profilo chimico completo degli estratti preparati, inoltre, la loro titolazione nei *markers* chimici garantisce la standardizzazione e la riproducibilità del metodo estrattivo e dell'efficacia biologica.

Tutti gli estratti preparati si sono dimostrati dei potenziali ingredienti funzionali ad attività antiossidante, per la loro significativa attività *free radical scavenging*, correlata al contenuto in polifenoli totale, nei confronti dei radicali 1,1-difenil-2-picrylhydrazyl (DPPH) e acido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonico) (ABTS).

Ciascun estratto poi è stato investigato per specifiche attività biologiche, sulla base del peculiare profilo chimico di ogni estratto (Figura 2).

Poiché diversi lavori in letteratura riportavano l'attività antiproliferativa di neolignani (Huang *et al.*, 2013; Chung *et al.*, 2011; Mencherini *et al.*, 2011) e di composti fenolici come l'acido gallico (Lo *et al.*, 2010; Gonzales-Sarries *et al.*, 2012) su diverse linee cel-

lulari tumorali è stata valutata l'attività antiproliferativa dell'estratto di gusci di nocciola, ricco in tali composti, su cellule tumorali umane di melanoma maligno in stato primario (A375) e in metastasi (SK-MEL-28), e di cancro della cervice uterina (HeLa), mediante il saggio MTT (Aquino *et al.*, 2014). L'estratto ha mostrato un significativo e concentrazione-dipendente effetto citotossico su tutte le linee cellulari (con IC_{50} tra 459 e 584 $\mu\text{g}/\text{mL}$) inducendo l'apoptosi attraverso attivazione della caspasi-3, dimostrandosi, quindi, un buon candidato per formulazioni utili nella prevenzione dell'insorgenza di neoplasie.

L'estratto di pellicine di nocciola e la sua frazione arricchita in proantocianidine sono risultati efficaci ($MIC_2 = 3,00$ e $0,10 \mu\text{g}/\text{mL}$ e $MIC_0 = 5,00$ e $0,50 \mu\text{g}/\text{mL}$, rispettivamente, determinata con il metodo delle microdiluizioni in brodo e analisi morfologica microscopica) contro *Candida albicans*, fungo patogeno opportunistico che si ritrova come inquinante in prodotti alimentari e di consumo (cosmetici) e provoca infezioni a carico della cute e delle mucose nell'uomo. L'estratto e la sua frazione arricchita potrebbero essere quindi utilizzati come bio-conservanti, o ingredienti attivi in alimenti, o in formulazioni destinate all'uso topico.

Gli estratti di ricci di castagna sono risultati efficaci inibitori (a concentrazioni tra 6.29 e 15.51 mg/mL) della crescita del micelio e della germinazione delle spore di alcuni ceppi di funghi fitopatogeni (in particolare *Alternaria alternata* e *Fusarium solani*). I buoni risultati ottenuti sono supportati da diversi lavori in letteratura che riportano l'efficacia di estratti vegetali, ricchi in polifenoli, nei confronti di funghi patogeni che, in fase di coltivazione e in post-raccolta, causano deterioramento delle derrate alimentari

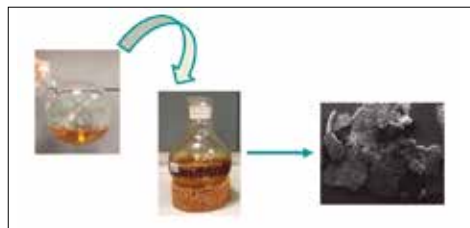


Figura 3. Estratto in forma raw in forma cristallina

(frutta e verdura), con conseguente danno economico per la filiera agricola e potenziale pericolo per la salute del consumatore.

Gli estratti di ricci possono rappresentare una potenziale alternativa o una efficace integrazione ai pesticidi di sintesi per ridurre le quantità utilizzate. L'utilizzo di estratti funzionali naturali, adeguatamente titolati e standardizzati e con un elevato livello di sicurezza, risponde all'esigenza di ridurre l'impatto dei processi produttivi e delle sostanze chimiche sugli ecosistemi e i loro effetti tossici sull'ambiente e sulla salute umana.

Tecniche di veicolazione degli estratti

Tuttavia, nonostante gli estratti ottenuti da scarti e sottoprodotti rappresentino una fonte ricchissima di sostanze attive, presentano una serie di criticità. Come tutte le matrici vegetali, possono risultare non completamente idrosolubili, possono presentare caratteristiche organolettiche (colore e odore) non piacevoli e possono essere soggetti ad alterazioni e/o fenomeni degradativi nel tempo, quindi difficili da manipolare (Figura 3).

Per tali motivi, riuscire a veicolare l'estratto in una forma stabile e maggiormente manipolabile è una problematica tecnologica, oggi, di particolare rilievo. La soluzione a questi problemi può essere rappresentata dalla microincapsulazione delle sostanze attive e/o dell'intero fitocomplesso in matrici polimeriche mediante tecniche di *particle engineering* in cui i materiali impiegati vanno incontro unicamente a variazioni fisiche e non sono sottoposti a reazioni chimiche che ne alterino proprietà e funzionalità.

Il raggiungimento di questi obiettivi richiede, infatti, un intervento tecnologico volto, sia allo sviluppo di una adeguata matrice

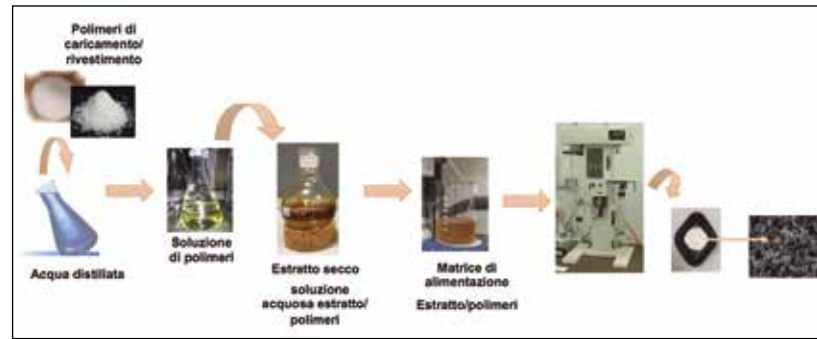


Figura 4. Schema formulativo per la veicolazione dell'estratto via spray drying

polimerica in cui possa essere caricato l'estratto, sia alla messa a punto di un processo riproducibile, a basso impatto ambientale, di facile *scale-up* e adatto alle sostanze di origine vegetale.

Negli ultimi dieci anni, il gruppo di ricerca in Tecnologia Farmaceutica dell'Università degli Studi di Salerno ha acquisito competenze nell'applicare la tecnologia *spray drying* agli estratti vegetali termolabili e ai composti naturali producendo nuovi prodotti stabili a elevato valore. (Sansone *et al.*, 2011; Sansone *et al.*, 2019; Kerbab *et al.*, 2019; Sansone *et al.*, 2014b).

L'estratto che ha mostrato un'elevata attività antiossidante e con una spiccata attività antifungina è stato trasformato, mediante l'applicazione della tecnologia *spray drying*, in un prodotto finito adatto a essere utilizzato come conservante naturale in integratori alimentari, *functional food*, prodotti salutistici o *coating attivo* (Figura 4).

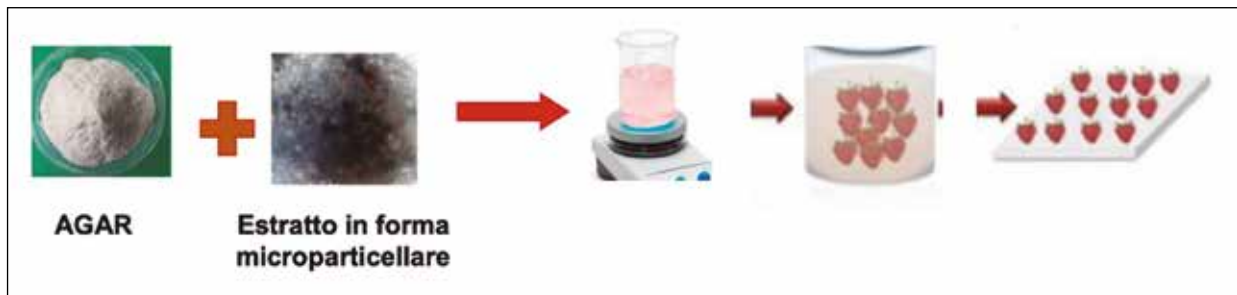
Per la matrice polimerica, tra tanti biopolimeri è stato scelto il chitosano poiché risulta essere biocompatibile, biodegradabile, versatile, atossico, e definito come GRAS (generalmente definito come sicuro) dalla U.S. FDA (2001), con una spiccata attività antimicrobica (Sansone *et al.*, 2014a). Obiettivo specifico è stato quello di veicolare l'estratto in matrice di chitosano per combinare l'azione antimicrobica dell'estratto, con l'altrettanta azione antimicrobica del po-

limerio, in una polvere a elevate caratteristiche tecnologiche. La metodologia, la tecnica e i protocolli sperimentali adottati hanno

Herbo Veneta
Azienda Artigianale
di prodotti fitoterapici e cosmetici

Herbo Veneta
Via Umbria, 24 - 35043 Monselice -PD-
www.herboveneta.it info@herboveneta.it

Figura 5. Sviluppo del coating alimentare contenente le microparticelle ad attività antifungina



permesso di ottenere una polvere microparticolata con buone rese di produzione, elevata efficienza di incapsulazione degli attivi e maggiormente solubile in acqua rispetto all'estratto di partenza; la forma finale in polvere si presenta anche più facilmente manipolabile in fase di formulazione e più stabile in fase di stoccaggio. Saggi di dissoluzione hanno evidenziato che le percentuali di dissoluzione *in vitro* degli attivi sono state drasticamente migliorate suggerendo una maggiore biodisponibilità del prodotto microincapsulato dopo somministrazione *in vivo*. In più, è stato riscontrato che

il chitosano e l'estratto in forma microparticellare, agiscono in maniera sinergica mostrando un'aumentata attività antifungina rispetto all'estratto non processato.

L'attività dimostrata permette di proporre l'estratto naturale come preservante, sicuro ed edibile, alternativo ai prodotti di sintesi, da utilizzare anche con applicazione diretta sugli alimenti.

Il coating alimentare rappresenta una nuova strategia utilizzata per prolungare la *shelf-life* di alcuni prodotti alimentari, e gli estratti naturali, tal quali o microincapsulati, con attività antiossidante

e antifungina, possono essere incorporati, quali ingredienti funzionali, in questi particolari rivestimenti.

Infatti, a scopo di studio, la polvere microparticellare contenente l'estratto che ha mostrato attività antifungina, è stata aggiunta come ingrediente attivo nella formulazione di un coating a base di agar, testato sulle fragole.

Le fragole rappresentano una preziosa fonte di bioattivi, tra i quali la vitamina C, E, β -carotene e composti fenolici, ma sono frutti delicati, che hanno una vita breve sia in fase di raccolta che post-raccolta. Pertanto, è stato condotto uno studio che ha previsto l'utilizzo della polvere funzionale contenente l'estratto per realizzare un coating attivo (Figura 5), osservando parametri microbiologici, chimici, e chimico-fisico per 16 giorni di conservazione delle fragole.

Durante la conservazione, i frutti perdono una notevole quantità di acqua con riduzioni di peso decisamente elevate. Questo porta a un decadimento qualitativo già dalla prima settimana di conservazione. Un'importante sfida per la catena di distribuzione è prolungare la conservabilità degli alimenti in fase di stoccaggio. Durante i sedici giorni è stata valutata l'inibizione della crescita della microflora fungina nativa sulle fragole, la percentuale di acido ascorbico, la perdita di peso, il contenuto totale dei polifenoli e l'attività antiossidante. I risultati ottenuti hanno dimostrato che la polvere funzionalizzata con l'estratto ad attività antifungina contrasta efficacemente la crescita dei diversi fun-

Figura 6. Efficacia del coating alimentare con microparticelle sulla perdita di peso (a) e sul contenuto di acido ascorbico delle fragole, rispetto al coating non attivo e al controllo non trattato

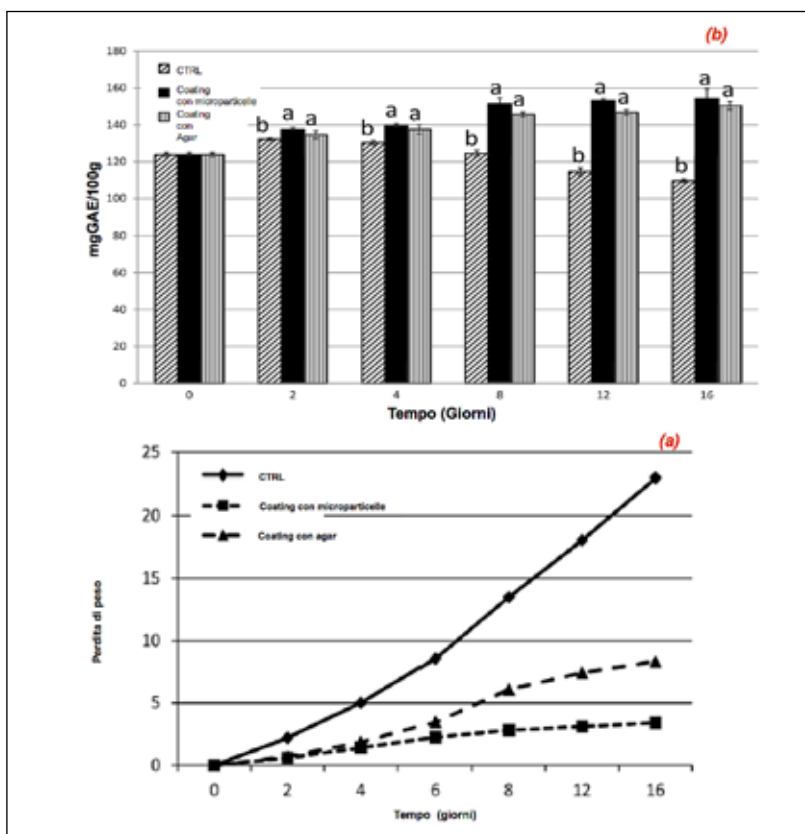




Figura 7. Dalla produzione di scarti e sottoprodotti alla realizzazione di prodotti finali destinati al consumatore

ghi isolati sulle fragole. Come è mostrato nella figura 6, la presenza del *coating* attivo sulle fragole ne rallenta in modo

significativo la perdita di peso, rispetto alle fragole non trattate, dove si osserva una perdita del 23%. Alla maggiore perdita di

acqua dei frutti non trattati corrisponde una riduzione del contenuto di acido ascorbico, fenomeno significativamente ridotto nelle fragole trattate con *coating* attivo (Figura 6).

Un adeguato sistema di conservazione è in grado di preservare il contenuto di polifenoli totali e l'attività antiossidante, parametri che risultano alterati in presenza di ossigeno e luce (Siah *et al.* 2011). In questo caso, si osserva un aumento dell'attività antiossidante correlato a un aumento del contenuto di polifenoli durante la conservazione rispetto ai frutti non trattati dimostrando come il *coating* attivo sviluppato risulti efficace nel proteggere e prolungare la *shelf-life* delle fragole.

In conclusione, il riutilizzo di

Sitarama Via Michelucci, 9 - 50028 Barberino Tavarnelle (FI)
Tel.: 055 8071794 www.sitarama.com



NATURAL PREMIUM

Colorazione permanente per capelli

20 nuances
 Colore Brillante
 Infiniti Riflessi
 Tocco Naturale
 100% Copertura dei Capelli Bianchi

arricchita con **Argan** e **Olio di Jojoba**
 da agricoltura biologica

SENZA
 ammoniaca
 p-fenilendiammina
 resorcina
 parabeni
 profumo

Nickel **TESTED**







NATURAL PREMIUM

NUOVA FORMULA
 dermatologicamente testata



Gli scarti della filiera agroalimentare sono una fonte di sostanze attive da utilizzare nell'industria farmaceutica come in quella cosmetica oppure nel settore della conservazione degli alimenti

scarti e sottoprodotti come risorsa per lo sviluppo di nuovi ingredienti attivi o prodotti utili a scopi umani o alimentari, è possibile grazie agli studi e alla ricerca di base universitaria (Figura 7).

È possibile ottenere estratti funzionali, che in seguito all'identificazione del profilo quali-quantitativo, allo studio dell'efficacia biologica e alla messa a punto di metodiche di *particle engineering*; possono essere trasformati in un prodotto funzionale versatile, ecosostenibile, di elevata qualità e sicuro per il consumatore finale.

***UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO,
Dipartimento di Farmacia**

Bibliografia

Alasalvar, C.; Karamać, M.; Kosińska, A.; Rybarezyk, A.; Shahidi, F.; Amarowicz, R. Antioxidant activity of hazelnut skin phenolics. *J. Agric. Food Chem.* 2009, 57, 4645–4650.

Aquino Rita Patrizia, Santoro Antonietta, Protta Lucia, Mencherini Teresa, Esposito, Elio Ursini Matilde Valeria, Picerno Patrizia, Nori Stefania, Sansone Francesca, Russo Paola. (2014). Composition and anti-inflammatory activity of extracts from three *Paeonia* species. *Pharmacology on line*, vol.1; 137-147.

Chung Cheng-Pei, Hsu Chih-Ying, Lin Jing-Hui, Kuo Yueh-Hsiung, Chiang Wen-chang and Lin Yun-Lian (2011) Antiproliferative Lactams and Spiroenone from Adlay Bran in Human Breast Cancer Cell Lines. *Journal of agricultural and food chemistry*. 59, 1185–1194

Esposito, T., Celano, R., Pane, C., Piccinelli, A. L., Sansone, F., Picerno, P., & Mencherini, T. (2019). Chestnut (*Castanea sativa* Miller.) Burs Extracts and Functional Compounds: UHPLC-UV-HRMS Profiling, Antioxidant Activity, and Inhibitory Effects on Phytopathogenic Fungi. *Molecules*, 24(2), 302.

Esposito, T., Sansone, F., Franceschelli, S., Del Gaudio, P., Picerno, P., Aquino, R., & Mencherini, T. (2017). Hazelnut (*Corylus avellana* L.) shells extract: phenolic composition, antioxidant effect and cytotoxic activity on human cancer cell lines. *International journal of molecular sciences*, 18(2), 392.

González-Sarrias, Liya Antonio, Li, Navindra P. Seeram, (2012), Anticancer effects of maple syrup phenolics and extracts on proliferation, apoptosis, and cell cycle arrest of human colon cells, *Journal of functional foods* 4, 185–196.

Huang Yu-Hong, Zeng Wei-Min, Li Guo-Yu, Liu Guo-Qing, Zhao Dan-Dan, Wang Jing and Zhang Yan-Long, (2013) Characterization of a New Sesquiterpene and Antifungal Activities of Chemical Constituents from *Dryopteris fragrans* (L.), Schott, *Molecules* 19, 507-513

Kerbab, K., Sansone, F., Zaiter, L., Esposito, T., Celano, R., Franceschelli, S., & Aquino, R. P. (2019). *Halimium halimifolium*: From the Chemical and Functional Characterization to a Nutraceutical Ingredient Design. *Planta medica*, 85(11/12), 1024-1033.

Lo Chyi, Lai Tung-Yuan, Yang, Jen-Hung Yang Jai-Sing, Ma Yi-Shih, Weng Shu-Wen, Chen Ya-Yin, Lin Jaung-Geng And

Chung Jing-Gung, (2010), Gallic acid induces apoptosis in A375.S2 human melanoma cells through caspase-dependent and -independent pathways *International Journal of oncology*. 37: 377-385

Mencherini Teresa, Picerno Patrizia, Festa Michela, Russo Paola, Capasso Anna, and Aquino Rita. (2011) Triterpenoid Constituents from the Roots of *Paeonia rockii* ssp. *rockii*. *Journal of Natural Products*, 74, 2116–2121.

Piccinelli, A. L., Pagano, I., Esposito, T., Mencherini, T., Porta, A., Petrone, A. M., & Aquino, R. P. (2016). HRMS profile of a hazelnut skin proanthocyanidin-rich fraction with antioxidant and anti-*Candida albicans* activities. *Journal of agricultural and food chemistry*, 64(3), 585-595.

Sansone, F., Mencherini, T., Picerno, P., d'Amore, M., Aquino, R. P., & Lauro, M. R. (2011). Maltodextrin/pectin microparticles by spray drying as carrier for nutraceutical extracts. *Journal of Food Engineering*, 105(3), 468-476.

Sansone, F., Mencherini, T., Picerno, P., Esposito, T., Del Gaudio, P., Russo, P., & Aquino, R. P. (2014b). Microencapsulation by spray drying of *Lannea microcarpa* extract: Technological characteristics and antioxidant activity. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 2(4), 100-109.

Sansone, F., Mencherini, T., Picerno, P., Lauro, M. R., Cerrato, M., & Aquino, P. (2019). Development of Health Products from Natural Sources. *Med Chem*. 2019;26(24):4606–4630.

Sansone, F., Picerno, P., Mencherini, T., Porta, A., Lauro, M. R., Russo, P., & Aquino, R. P. (2014a). Technological properties and enhancement of antifungal activity of a *Paeonia rockii* extract encapsulated in a chitosan-based matrix. *Journal of food engineering*, 120, 260-267.

Siah, W. M., Faridah, H., Rahimah, M. Z., Mohd Tahir, S., & Mohd Zain, D. (2011). Effects of packaging materials and storage on total phenolic content and antioxidant activity of *Centella asiatica* drinks. *Journal of Tropical Agriculture and Food Science*, 39(1), 1–7.