



PHYTO Journal

STORIA, SCIENZA E TECNICA DELLE PIANTE OFFICINALI

Spedite in abbonamento postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1



Rosa Purpurea

C'è solo una Rosa capace di ridisegnare il profumo della nuova femminilità...



A. D. Angelo Sganzerla

Il profumo è un tributo alla femminilità moderna. I trattamenti per il corpo - Bagnogel, Crema Profumata per il Corpo, Olio Multifuso setificante, Balsamo Mani e Sapone Profumato - alla nostra cosmetica green. Rosa Purpurea è una linea romanticissima che conquisterà subito le nostre Clienti per le sue formule ricche di preziosi attivi vegetali come l'estratto e l'acqua distillata di Rosa gallica dall'azione antiossidante e addolcente. E romanticissime sono anche le fragranze per la casa ispirate a questo sensuale bouquet. Che chic!



Senza siliconi, parabeni, tensioattivi solfati e petrolati.

*La restante percentuale di ingredienti garantisce stabilità e gradevolezza dei prodotti.

Scopri tutta la linea su erbolario.com

L'ERBOLARIO



Anno XXII - n. 6 novembre - dicembre 2021
Periodico bimestrale a carattere
Sindacale, Culturale, Tecnico e Scientifico

Organo ufficiale della F.E.I.

Federazione Erboristi Italiani
Palazzo Concommercio
P.zza G.G. Belli, 2 - 00153 Roma
Tel. 06 55280704 - 06 5866345
Fax 06 90285589 - 06 5812750
feiconfcommercio@gmail.com
fei@confcommercio.it
www.feierboristi.org

Editore Phytostudio srl

Via I. Vivanti, 157 - 00144 Roma
Tel. 06.55280704
info@phytojournal.org - phytostudio@alice.it

Direttore Responsabile

Angelo Di Muzio

Vice Direttore Responsabile

Roberto Di Muzio, Maurizio Gai

Segreteria di Redazione

Sergio Cassone

Coordinamento tecnico-editoriale

Maurizio Gai

Comitato di Redazione

Letizia Casoni, Gabriella Cavallo,
Angelo Di Muzio, Maurizio Gai,
Loredana Torti, Alberto Virgilio

Comitato Scientifico

Gabriella Cavallo, Angelo Di Muzio,
Andrea Fabbri, Anja Latini, Marcello Nicoletti
Rita Pecorari, Maurizio Pedrazzini,
Gabriele Peroni, Biagio Tinghino, Attilio Virgilio

Traduzioni e consulenza

Aurora Di Muzio - Letizia Casoni

Grafica

Daniele Di Muzio

Fotolito e stampa

VAL PRINTING srl

Pubblicità

Phytostudio srl
Via I. Vivanti, 157 - 00144 Roma

PR - MKT Maurizio Gai - Tel. 338 190 25 50

Registrazione al Tribunale di Roma n. 341/1999 del 21/7/1999

Finito di stampare nel mese di dicembre 2021

Gli articoli e le note firmati, (da collaboratori esterni o ottenuti previa autorizzazione) esprimono soltanto l'opinione dell'autore e non impegnano la Federazione Erboristi Italiani e/o la redazione del periodico.
L'Editore declina ogni responsabilità per possibili errori od omissioni, nonché per eventuali danni derivanti dall'uso dell'informazione e dei messaggi pubblicitari contenuti nella rivista.

Copertina: *Garcinia gummi-gutta* (L.) N. Robson

5 Editoriale

Senna, Frangula, Rabarbaro, Cascara non si salvano da sole!

8 Progetto antrachinoni

L'importanza del progetto F.E.I. in difesa delle piante antrachinoniche

10 Novità etnobotaniche

Rimedi naturali e COVID-19

22 Novità dalle aziende

Redazionale Biosline

24 Professione erborista

Garcinia

Garcinia gummi-gutta (L.) N. Robson





MYRANERV[®]

LIPOIC

Integratore alimentare a base di Palmitoiletanolammide (PEA), Mirra e Acido Alfa Lipoico.



Consigli per l'uso: si suggerisce di assumere 2 compresse al giorno con abbondante acqua.

NELLE MIGLIORI FARMACIE, ERBORISTERIE E PARAFARMACIE SERVIZIO CLIENTI TEL (+39) 095 291971 www.altanatura.com    



Fitoterapia d'Eccellenza

Senna, Frangula, Rabarbaro, Cascara non si salvano da sole!

Dott. Angelo Di Muzio

Direttore Responsabile
Presidente Nazionale F.E.I. - Confcommercio

Mai come in questo periodo la Federazione si vede costretta a richiedere un sostegno economico non solo ai propri Soci ma a tutta la filiera erboristica italiana.

Stavolta, come ormai molti sapranno, la posta in gioco è davvero alta e solo con un grande sforzo comune avremo la possibilità di salvare dal definitivo divieto di commercializzazione quelle che sono da sempre tra le piante officinali più utilizzate in erboristeria.

Stiamo parlando delle specie botaniche contenenti derivati idrossiantraceni (antrachinoni) e in particolare di Senna, Frangula, Rabarbaro e Cascara che con un Regolamento comunitario, il 468/21 la Commissione europea ha deciso di proibire definitivamente basandosi su dati parziali di letteratura che ne dimostrerebbero la tossicità. Ovviamente tossicità presunta, in quanto esiste un vastissimo repertorio di studi che al contrario identificano le piante sotto esame non solo come non tossiche ma addirittura in grado di trattare patologie importanti come quelle tumorali.

E proprio per dimostrare alle istituzioni europee, in primis all'EFSA il cui parere è stato determinante per la risoluzione della Commissione europea, che esiste la possibilità di affermare l'innocuità di tali specie vegetali che la F.E.I., forte della collaborazione con il Laboratorio SifitLab – Società Italiana di Fitoterapia – Università di Siena e del laboratorio Botanical Lab di Toscana Life Sciences, polo di eccellenza per la ricerca farmaceutica, fitochimica e alimentare ha predisposto un piano di studi atti a dimostrare alle autorità europee proprio la sicurezza d'uso di Senna, Frangula, Rabarbaro e Cascara.

Per poterci confrontare e rispondere adeguatamente agli organismi europei, i laboratori interpellati in concorso con la Federazione prevedono di intraprendere

uno studio articolato nelle seguenti quattro fasi di cui illustriamo una breve descrizione:

1) Revisione completa della letteratura presente: Revisione della letteratura e stesura di un assessment della sicurezza di impiego dei derivati 1,8-idrossiantraceni e delle preparazioni vegetali che li contengono.

Tale assessment prevede una completa revisione e ampliamento dei dati per ora considerati dalla Commissione e avrà l'obiettivo di indagare la correlazione tra dati di sicurezza clinica e livelli di esposizione reali del consumatore, considerando anche dati tossicologici su modello animale e dati *in vitro*, e prendendo in esame sia le preparazioni vegetali che i farmaci di sintesi ad attività lassativa.

2) Analisi quali-quantitativa delle principali materie prime presenti sul mercato: Analisi fitochimica di un numero rappresentativo di farmaci vegetali, materie prime e integratori alimentari finiti e piante in taglio tisana contenenti derivati 1,8-idrossiantraceni.

Nelle premesse del Reg. della Commissione 2021/468 emerge con chiarezza la consape-

volezza della variabilità di composizione dei prodotti in commercio contenenti derivati 1,8-idrossiantraceni attualmente sul mercato dei botanicals, foods, supplements, ma anche la poca conoscenza della reale composizione quali-quantitativa di questi prodotti.

L'obiettivo di questo step progettuale è quello di creare e pubblicare dati relativi alla presenza quali-quantitativa di tutti i principali derivati 1,8-idrossiantraceni, e non solo quindi di aloe-emodina, emodina e dantrone nei prodotti presenti in commercio in Italia e nella CE.

3) Test *in vitro* basati su modelli di bioaccessibilità cellulare di fitocomplessi e di molecole isolate (Farmacocinetica):

SIFITLab e TLS hanno quindi l'obiettivo di dimostrare



che un assessment di sicurezza relativo all'assunzione di derivati 1,8-idrossiantraceni non può prescindere dalla conoscenza del destino metabolico di questi metaboliti; questo aspetto è stato finora sottovalutato ed è per questo che nel presente progetto, attraverso un modello *in vitro* di stabilità gastrointestinale, saranno investigate preparazioni vegetali rappresentative di cascara, senna, rabarbaro, frangula oltre ai loro principali marker 1,8-idrossiantraceni da soli, oltre a aloe-emodina, emodina e dantrone isolati per ottenere dati sulla stabilità o trasformazioni degli analiti da soli e in fitocomplesso, ipotetica distribuzione intestinale e assorbimento dei derivati 1,8-idrossiantraceni.

4) Comparazione di effetti citotossici in vitro tra molecole isolate e fitocomplessi di senna, frangula, cascara, rabarbaro.

TLS e SIFITLab possiedono la strumentazione completa, necessaria per poter analizzare in maniera etica, rapida e di alta validità scientifica l'impatto a livello intestinale dell'esposizione dei derivati 1,8-idrossiantraceni.

Il progetto propone indagini *in vitro* su monolayer di cellule intestinali Caco-2 al fine di investigare la curva di risposta concentrazione/effetto sulla citotossicità e sulla modulazione di parametri infiammatori e/o ossidativi e/o di alterazione del metabolismo cellulare dati da preparazioni vegetali rappresentative contenenti derivati 1,8-idrossiantraceni e singole molecole in condizioni di pre e post-digestione simulata, valutando la risposta cellulare sia mediante saggi cellulari che mediante proteomica.

A queste fasi seguirà la pubblicazione dei risultati e la loro presentazione ad EFSA e alla Commissione europea, nella speranza di un confronto scientifico attraverso il quale auspichiamo che i preparati contenenti idrossiantraceni e le stesse specie botaniche che i contengono possano essere mantenuti in commercio.

L'eventuale perdita di queste specie officinali sarebbe devastante per il nostro settore, in primis perché aprirebbe la strada ad altre eccellenti esclusioni e non secondariamente perché verrebbe pesantemente messa in discussione di un professionista come l'erborista che è perfettamente in grado di consigliare il corretto utilizzo di queste piante officinali.

A livello politico sarebbe certamente più sensato andare ad agire su soggetti privi di alcuna preparazione in campo erboristico-fitoterapico, di cui purtroppo il mercato è invaso, far rispettare il divieto di miscelazione estemporanea a coloro i quali non sono titolati ad esercitare le competenze dell'erborista, piuttosto che attaccare spesso in modo irrazionale e con scarse certezze scientifiche piante officinali da sempre utilizzate nel settore erboristico e degli integratori ali-

mentari. Senza contare il notevole danno economico che un divieto diffuso di tali specie comporterebbe.

Ovviamente questo importante progetto di studi non può essere a costo zero e per tale motivo la F.E.I., come ampiamente spiegato in almeno quattro webinar proposti sull'argomento, chiede il sostegno economico da parte di tutti gli attori della filiera erboristica, dalle aziende produttrici alle singole erboristerie, ognuno secondo le proprie possibilità per raggiungere l'obiettivo prefissato.

Il costo dello studio supera i 30.000 euro e altre risorse saranno necessarie per la presentazione degli studi nelle sedi opportune. Si tratta di una battaglia che non possiamo vincere da soli ma solo con una fattiva collaborazione di tutti. Ne va veramente del futuro del settore che sarebbe molto più esposto a continui rischi di esclusione di piante officinali e di preparati erboristici tali da condizionarne pesantemente l'operatività.

Da parte nostra stiamo veramente facendo il possibile. Moltissimi ci conoscono e apprezzano l'operato della Federazione che ha saputo, nell'interlocuzione con le Istituzioni mantenere aperto un settore nei momenti bui delle chiusure generalizzate, non possiamo fallire quindi questo appuntamento a livello europeo, tutti dovremmo essere consapevoli del forte rischio che si sta correndo.

F.E.I. – Feder Botanicals Italia – Confcommercio come Associazione di categoria di rappresentanza della produzione, della distribuzione all'ingrosso e al dettaglio di preparati erboristici ed integratori alimentari, pur condividendo lo spirito di tutela della salute pubblica, ritiene che sia **indispensabile** agire subito per non rischiare l'inutile scomparsa di un importante mezzo di gestione del benessere intestinale del consumatore, e dell'importante mercato che lo supporta.

Il nostro appello è rivolto a tutte le Aziende del settore per stimolare una fattiva partecipazione diretta a sostenere, in termini economici, l'attività sindacale di tutela per l'intera filiera erboristica utile a difendere il settore visto l'orientamento della Commissione europea nei confronti di diverse materie prime vegetali.

Con l'auspicio di un'ampia partecipazione al progetto, con le modalità indicate nelle pagine successive, e con il coinvolgimento di tutta la filiera erboristica nazionale, il Presidente e il Consiglio Direttivo F.E.I. augurano ai nostri lettori e a tutti i Soci Buone Feste all'insegna di un 2022 che ci vedrà protagonisti nel difendere il nostro patrimonio erboristico ricco di conoscenze e professionalità. ■

LINEA PROPOLI

(CON ASTRAGALO, ANDROGRAPHIS,
DATTERO, ECHINACEA, ERISIMO,
CAPRIFOGLIO DEL GIAPPONE, PIANTAGGINE).

RINFORZARSI È NATURALE.



Tutti conoscono gli effetti benefici della propoli.
Non tutti sanno che il giusto mix di estratti di piante e oli essenziali
può renderla ancora più efficace. Per questo abbiamo studiato una linea
di 7 prodotti innovativi in grado di rendere più forti le tue difese.
Perché, anche in natura, l'unione fa la forza.



info@fitomedical.com www.fitomedical.com



FITOMEDICAL
star bene è naturale



L'importanza del progetto F.E.I. in difesa delle piante antrachinoniche

Gabriella Cavallo

Vicepresidente F.E.I. Nazionale
Presidente provinciale F.E.I. Parma

Il 16 novembre scorso c'è stato, in webinar, un appuntamento importante con erboristi e studenti in TE: si è fatto il punto sul lavoro che la F.E.I. sta conducendo per evitare la perdita di piante officinali come Senna, Frangula, Cascara, Rabarbaro da sempre presenti nella nostra tradizione erboristica e non solo, come già è avvenuto per il succo di Aloe in questo stesso anno e, precedentemente, negli anni scorsi, ad esempio per il kawa kawa, ed alla riduzione della quantità di principi attivi ammessi per altre piante come ad esempio l'iperico.

L'intento era anche quello di coinvolgere attivamente la categoria degli erboristi attuali e futuri (studenti dei corsi di laurea in Tecniche erboristiche) in questo sforzo non semplice ma necessario.

Necessario perché in gioco comunque non ci sono soltanto le pur importanti piante sopra elencate ma altre sono già, e non da ora, sotto tiro: garcinia, the verde, finocchio, riso rosso fermentato, OE di lavanda etc. etc. Ci sono circa 2.000 "Botanicals", come sono chiamati in UE le piante ed i loro derivati, in attesa di un esame, per ora sospeso, per eventuali "Claims" con conseguenze che, visto gli esempi precedenti, non fanno presagire nulla di buono.

Il problema fondamentale è a questo punto *la necessità inderogabile per la nostra categoria di affrontare il nodo generale della metodologia usata in sede Efsa, l'ente delegato dall'UE per la sicurezza alimentare, per la valutazione delle piante.*

Senza risolvere questo nodo il rischio, o meglio, la certezza di vederci sottrarre progressivamente la materia prima della nostra professione è più che concreto ed è già in atto, come abbiamo detto precedentemente.

Se rivediamo infatti anche soltanto come è stata gestita la vicenda Aloe e quella delle piante antrachinoniche possiamo capire molto facilmente che *grazie al meccanismo messo in piedi con l'articolo 8 paragrafo 2 del regolamento europeo n.1925 del 2006 che prevede la possibilità di inserire una sostanza o un ingrediente che non sia vitamina o minerale nell'allegato III del suddetto regolamento, dove si elencano le sostanze il cui impiego negli alimenti è vietato, soggetto a restrizioni o sottoposto a sorveglianza dell'Unione, sia per decisione autonoma che*

per informazioni da stati membri, se tale sostanza è associata ad un rischio potenziale per i consumatori (Art.8 paragrafo1 del regolamento) le nostre piante sono tutte potenzialmente sotto tiro. Ma al di là di questo meccanismo perverso *ciò che è veramente grave è che anche quando non si trovano evidenze scientifiche* comprovate e l'Efsa conclude il suo report osservando che non è stato possibile indicare la dose giornaliera sicura per l'uso umano, nonostante ciò si può arrivare alla fine al divieto dell'Aloe succo ed alla messa sotto osservazione delle piante antrachinoniche che, comunque, in alcuni paesi europei sono già stati, in attesa dei quattro anni di osservazione, vietati alla vendita come integratori.

Come erboristi noi saremmo i primi a non usare piante a rischio comprovato ma qui siamo invece in un campo dove di dimostrato non c'è nulla.

Di fronte al rischio che corrono le nostre piante, di venir ingiustamente eliminate dal commercio negli integratori *abbiamo ritenuto indispensabile attrezzarci in modo da poter dimostrare scientificamente che il metodo usato dall'Efsa non è idoneo a valutare una pianta e quindi è necessario profilarne un altro adatto alla complessità dell'oggetto.*

La nostra Federazione si sta muovendo in questa direzione, come è stato appunto illustrato negli interventi che si sono succeduti nel corso dell'incontro, sia quello del Presidente F.E.I. Angelo Di Muzio che quello di approfondimento del prof. Biagi, ma in questa azione che è per noi di difesa della possibilità che la nostra professione possa continuare ad avere un presente ed un futuro *è indispensabile la partecipazione di sostegno attivo di tutta la categoria.*

Solo così potremo sperare di riuscire a salvare le nostre piante ed il nostro lavoro.

Alle spalle noi abbiamo millenni di uso umano in tutte le civiltà delle piante che sono alla base del nostro operare: nulla può vantare una sperimentazione d'uso di questo tipo.

Di questo, quando si parla di piante officinali, non si può non tener conto.

La tradizione d'uso è un elemento fondamentale che se vale per le piante presenti nei farmaci vegetali tradizionali non può non valere nelle stesse piante usate da millenni in erboristeria.

Sta a noi, come erboristi, muoverci per far riconoscere questo principio anche nei "Botanicals".

Il passo da compiere ora, per essere efficaci e non velleitari, è quello di *dimostrare scientificamente che le piante in osservazione non sono, di fatto, pericolose per la salute e quindi non vanno vietate*. Riuscire a salvare queste piante indicando anche *un metodo di valutazione* significa porre le basi per un futuro dell'erboristeria non più alla mercé delle circostanze e di decisioni arbitrarie su cui non ci è permesso aver presa. Significa far fare un salto di qualità al comparto erboristico intero.

Abbiamo davanti solo 10 mesi per presentare in UE la documentazione scientifica necessaria per salvare le piante antrachinoniche: il tempo ancora a disposizione non è molto ma il lavoro è ben avviato. Richiede però la partecipazione attiva di tutti, l'indispensabile sostegno della categoria. Una mobilitazione unitaria e massiccia come era stata quella storica negli anni 80 del secolo scorso contro la Circolare Aniasi che, se fosse stata tramutata in legge, avrebbe tolto dal repertorio erboristico piante fondamentali, ma una mobilitazione in questa fase con mezzi diversi, idonei alle necessità attuali in cui di fronte non abbiamo il nostro Ministero della Salute ma le istituzioni della Unione Europea. Se non ci sarà questa adesione al progetto da parte della categoria con l'appoggio concreto al finanziamento del programma di studio e ricerca avviato per riuscire ad evitare la scomparsa per noi di quelle piante e non si riuscirà a far mutare

all'Efsa il metodo valutativo sulle piante per l'erboristeria professionale non potrà esserci un futuro.

Questo è utile sia ben chiaro in ognuno di noi. *La responsabilità del futuro dell'erboristeria è nelle nostre mani*, come lo è stata in quel momento lontano della Circolare Aniasi. Allora ce l'abbiamo fatta, adesso, *insieme*, possiamo ancora farcela.

Contribuite tutti per rendere possibile la realizzazione di questa decisiva impresa!

Il contributo straordinario può essere erogato esclusivamente attraverso bonifico bancario intestato a:

F.E.I. Banco Popolare di Milano Coord. Iban
IT96Q050340320900000016515

è necessario indicare nella causale la dicitura:

"Erogazione liberale studio idrossiantraceni Reg. 468/21".

La Federazione Erboristi Italiani – F.E.I. – Feder Botanicals Italia – provvederà a rilasciare ricevuta fiscalmente ed integralmente deducibile. Il contributo non è soggetto ad IVA.

Copia del bonifico bancario e dati per l'emissione della ricevuta dovranno essere inviati al seguente indirizzo di posta elettronica: **feiconfcommercio@gmail.com** ■

A. MINARDI & FIGLI S.R.L.

Via Boncellino 32 - 48012 Bagnacavallo (Ra) - Tel. 0545 61460 - Fax 0545 60686

DAL 1930 LAVORAZIONE E COMMERCIO PIANTE OFFICINALI



www.minardierbe.it

info@minardierbe.it





Rimedi naturali e COVID-19

Prof. Marcello Nicoletti

Ordinario di Biologia Farmaceutica
Sapienza Università di Roma

Prima parte

Premessa

Lo scopo di questo contributo non è quello di indicare un trattamento anti-COVID-19 basato sui botanicals e neanche quello di entrare nel merito dell'efficacia o di consigliarne l'impiego. Tanto meno si tratta di attivare una qualsiasi argomentazione o considerazione sui protocolli medici adottati e sulle infinite polemiche che ne sono conseguite, compreso l'impiego del vaccino. Non è questo l'ambito che riguarda le informazioni qui riportate. Si tratta semplicemente di mettere in evidenza alcune informazioni riguardo alle specie vegetali o prodotti da esse ottenuti che hanno registrato un qualche impiego sia su indicazione medica, che a seguito di auto-medicazione, intesi quali trattamenti per contrastare gli effetti dell'infezione. È infatti interessante notare che moltissime persone, andando incontro ad affrontare la situazione creata dall'infezione di fatto hanno fatto leva su propri convincimenti oppure su indicazioni derivate da qualsiasi ambito. Saranno tralasciate le piante ad azione rilassante e calmante, quali valeriana, melissa, camomilla, che hanno registrato picchi di vendita soprattutto nella fase di lockdown, per ragioni facilmente deducibili, mentre invece concentrare l'attenzione su quelle relative a contrastare i sintomi e gli effetti iniziali della malattia da COVID-19. Dei risvolti interessanti di questo vero e proprio boom di vendite sarebbe necessario parlare a parte, ma anche questo impiego costituisce un esempio di quanto l'etnobotanica sia materia viva ed attuale, profondamente e vivacemente inserita nel contesto sociale e culturale. Ma ricapitoliamo dall'inizio.

Lo scenario

Alla fine del 2019 viene segnalato un insolito focolaio di polmonite dalla Cina, in seguito ulteriormente diagnosticata come un nuovo coronavirus (CoV), causa della sindrome respiratoria acuta grave (SARS) chiamata COVID-19. Successivamente, il virus (SARS-CoV-2) si è diffuso in tutto il mondo ed è stato dichiarato pandemia dall'OMS l'11 marzo 2020. Il virus viene trasmesso principalmente da goccioline respiratorie e la gravità dell'infezione varia da sintomi da lievi a gravi, fino a conseguenze letali. Si ritiene che i casi asintomatici nel periodo di incubazione siano un'importante fonte di contagio e che il virus sia capace di diffondersi con grande efficacia. Nella infezione maggior parte dei casi, i sintomi lievi richiedono 1-2 settimane per risolversi,

mentre i casi gravi possono portare alla morte durante un periodo molto variabile e se in presenza di altre patologie. Fin dai primi resoconti dalla Cina, pubblicati nei principali giornali scientifici internazionali, appare evidente la capacità eccezionale di contagio, il target preferenziale nelle vie respiratorie e che la partita si gioca nelle prime fasi dell'infezione.

Appare quindi fondamentale, come in seguito perfettamente confermato, intervenire nei primi stadi della malattia, denominate fasi 1 e 2, con opportuni trattamenti medici e seguire il decorso della stessa, giungendo se possibile ad una personalizzazione della cura. Purtroppo tutto questo è stato ignorato e si è puntato essenzialmente al potere salvifico del vaccino, mentre nel frattempo milioni di persone cadevano vittime della malattia.

SARS-CoV-2 colpisce il soggetto infettato su tre distretti principali: a) il sistema respiratorio, provocando febbre e tosse secca, ma anche limitando fortemente l'attività mitocondriale, con conseguente generale debilitazione, b) il sistema immunitario, diminuendo le capacità reattive all'infezione, c) insufficienza delle funzionalità d'organo, principalmente nel cuore e nei reni, oltre a causare tempeste di citochine, che aumentano ulteriormente la mortalità. Tutte queste indicazioni saranno di seguito fondamentali per valutare i rimedi proposti.

Il ciclo di vita virale di SARS-CoV-2 è noto perché analogo ai virus dello stesso tipo già studiati e include attacco, penetrazione, biosintesi, maturazione e rilascio. Dopo l'attacco, l'RNA virale entra nel nucleo cellulare per la replicazione e l'mRNA virale inizia a generare proteine strutturali virali, comprese le proteine spike (S), membrana (M), busta (E) e nucleocapside (N). Il recettore dell'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), essendo altamente espresso nei polmoni, agisce come un corecettore per SARS-CoV. Le prime fasi sono le più delicate e possono richiedere un tempo variabile prima che si manifestino i primi sintomi. In queste fasi il virus può incontrare una serie di difficoltà per insediarsi e procedere alla replicazione.

Il virus responsabile del COVID-19 appartiene ad un gruppo noto di virus, che nel passato avevano causato importanti allerte: SARS, MERS e SARS-CoV-2 sono tutti RNA β CoV. Il genoma SARS-CoV-2 è identico per l'88% ai CoV simili responsabili delle sindromi respirato-



rie acute derivate da pipistrelli (SARS), il 79% simile al SARS-CoV e il 50% simile al MERS-CoV. In SARS-CoV-2, orf1a/b, spike, capsid, membrana e nucleoproteina sono anche strettamente correlati a quelli di SARS-CoV. Le proteine SARS-CoV-2 sono omologhe al 90%-100%, ma ci sono importanti differenze nelle proteine, con la proteina accessoria Orf8 che migliora la capacità del virus di diffondersi. In sostanza, contrariamente a quanto affermato riguardo ad un virus sconosciuto e imprevedibile, c'erano molte indicazioni precedenti sulla natura ed il comportamento di SARS-CoV-2.

Il problema principale nel primo anno di diffusione del COVID-19 è consistito nella mancanza di utilizzo di un agente antivirale specifico contro SARS-CoV-2, oltre che un vaccino efficace utilizzabile, essendosi le ricerche sulla SARS fermate con lo stop della diffusione della malattia. Esistevano comunque alcuni pochi farmaci antivirali emersi nelle precedenti battaglie contro virus simili. Il Remdesivir, nuovo farmaco antivirale introdotto specificamente per il virus Ebola nel 2015 con effetto inibitorio sulla RNA polimerasi virale. Il Favipiravir, ad effetto inibitorio sull'influenza e il virus Ebola con lo stesso meccanismo. Il Lopinavir, un inibitore della proteasi virale che è stato inizialmente sviluppato per il trattamento dell'HIV. Gli studi in vitro hanno mostrato un effetto inibitorio di queste molecole nelle cellule infettate da CoV, ma le revisioni sistematiche non sono riuscite a mostrare il dovuto effetto benefico contro SARS-CoV-2.

È risultato dominante il paradigma della "vigile attesa", con l'onnipresenza di tachipirina, paracetamolo e similari, si è limitato di fatto nella maggioranza dei casi il rapporto diretto del medico col paziente, delegando il tutto all'intervento medico in ospedale nei casi più complicati, ovvero quando nella maggioranza dei casi l'infezione era diventata devastante. Più precisamente, il concetto di "vigile attesa" viene esplicitato nella Circolare Ministero Salute 26 aprile 2021 - Gestione domiciliare dei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, come "sorveglianza clinica attiva, costante monitoraggio dei parametri vitali e delle condizioni cliniche del paziente". A ciascuno valutare quanto questo sia diventato pratica costante. Per quanto riguarda gli argomenti che ci interessano in particolare si consiglia di: a) utilizzare un trattamento di tipo sintomatico con paracetamolo o FANS in caso di febbre o dolori articolari o muscolari, a meno che non esista chiara controindicazione all'uso, o altri farmaci sintomatici su giudizio clinico; b) non utilizzare routinariamente corticosteroidi; inoltre, un utilizzo precoce di questi farmaci si è rivelato inutile se non dannoso, in quanto in grado di inficiare lo sviluppo di un'adeguata risposta immunitaria; c) utilizzare eparina solo nei soggetti immobilizzati per l'infezione in atto; d) evitare l'uso empirico di antibiotici; il loro eventuale utilizzo è da riservare esclusivamente ai casi in cui l'infezione batterica sia stata dimostrata da un esame microbiologico e a

quelli in cui il quadro clinico ponga il fondato sospetto di una sovrapposizione batterica; ma soprattutto: e) non utilizzare idrossiclorochina, la cui efficacia non è stata confermata in nessuno degli studi clinici randomizzati fino ad ora condotti; f) "si segnala, inoltre, che, a oggi, non esistono evidenze solide e incontrovertibili (ovvero derivanti da studi clinici controllati) di efficacia di supplementi vitaminici e integratori alimentari (come vitamine, inclusa vitamina D, lattoferrina, quercitina), il cui utilizzo per questa indicazione non è, quindi, raccomandato". Ora sarebbe interessante capire cosa si intenda esattamente per quercitina...

Di fatto, anche dopo quasi due anni di pandemia e con l'attenzione medica tutta concentrata sul COVID-19, nessuno ha approntato e tanto meno trasmesso una qualsiasi proposta di protocollo per terapie domiciliari precoci, e tanto meno approntato il previsto monitoraggio dei parametri clinici, eccezione fatta per l'impiego dei saturimetri disponibili in commercio per uso extra-ospedaliero, per cui se la saturazione dell'ossigeno scende sotto il 92% si deve valutare o il ricovero e l'ossigenoterapia a casa. In altre parole, non ci sono state indicazioni precise e definite nei riguardi di una malattia che se presa in tempo potrebbe risultare curabile, essendo di fatto analoga ad altre virali già conosciute. Più volte è stata annunciata una indicazione su nuovi efficaci farmaci antivirali, ancora né evidenziati e tanto meno verificati seppure con procedura accelerata.

Molti, compresi anche un certo numero di medici, pur prendendo atto di queste indicazioni, hanno pensato di non starsene semplicemente a misurare il livello di ossigeno e ne è emerso un magma fatto di vari atteggiamenti medici (in grande minoranza), ma anche di autoprescrizioni, consigli di varia natura, attenzioni familiari e parentali, basato su un coacervo di vitamine, elementi e minerali, botanicals e composti da essi derivati, che rappresentano in qualche modo una indicazione della quale decidere se tenere conto oppure ignorarla. Questo ricorda la più classica situazione etnobotanica, tutto questo è emerso spontaneamente, sostenuto in gran parte dall'esperienza diretta, dal passaparola e da interazioni personali, con una qualche osmosi mediatica e sparuti input di scientificità.

È quindi forse il caso di provare a fare il punto su alcune delle esperienze maturate, esercitando un puro livello di osservazione, senza entrare nel merito di polemiche che sembrano non trovare fine. Le piante qui riportate sono il risultato di una selezione del tutto parziale, basata sui pochi contributi scritti reperibili, e su informazioni raccolte in modo casuale e non sistematico o soggetto a riscontri statistici. Di fatto, il ricorso a quanto riportato è stato costante e in aumento durante i periodi più duri, come dimostrato dalle vendite di questi prodotti in erboristeria e in farmacia.

In conclusione, si propone un tipico contributo da Botanica Farmaceutica rivolto alla conoscenza di alcune specie in qualche modo relazionate con una patologia ed in secondo luogo una possibile interpretazione del fenomeno, tale da potersi considerare come un episodio di moderna Etnobotanica. Si rende opportuno chiamare in causa l'Etnobotanica per due principali ragioni: a) come dimostrato ampiamente la maggioranza dei farmaci allopatrici sono o derivano da sostanze naturali, in gran parte vegetali o da microorganismi, per cui conoscere la loro natura e la loro storia è fondamentale per un corretto utilizzo; b) anche nel XXI secolo esiste una medicina popolare, accanto a quella conclamata e cristallizzata, che si è affermata nonostante le dichiarazioni di non accertata validità dei rimedi naturali; un mondo che soprattutto in Italia, dove un terzo della popolazione consuma regolarmente integratori alimentari e botanicals, non è possibile annullare e che puntualmente si è manifestato anche in questo caso. Al mondo delle sostanze naturali si sono rivolti molti medici e numerosissime persone, sia come forma preventiva che come cura. Anche se tutto questo è stato considerato un mondo sommerso del quale non parlare e non tenere conto, per cui non abbiamo dati di riferimento, questo rappresenta di fatto il repertorio medico principale emerso dalla pandemia in alternativa all'intubazione.

Vengono tuttavia tralasciate in questa sede le indicazioni relative alla Medicina Tradizionale Cinese, che pure hanno prodotto numerosi contributi, seppure difficilmente verificabili. La MTC si avvale di un approccio molto differente da quella occidentale e soprattutto le piante utilizzate sono spesso locali e, se accessibili in Occidente, non sempre sono affidabili, in quanto soggette ad sostituzioni ed alterazioni di vario tipo. Mancano quindi di fatto i due riferimenti principali, cosa usare e come utilizzare. Per quel poco che è stato possibile sapere, ancora una volta, l'impiego dei rimedi naturali in Cina dovrebbe essere stato superiore rispetto a quanto avvenuto in Occidente, ma anche qui non ci sono riferimenti o pubblicazioni a cui riferirsi, per cui si tratta di fatto di carenza di protocolli medici per le fasi iniziali della malattia.

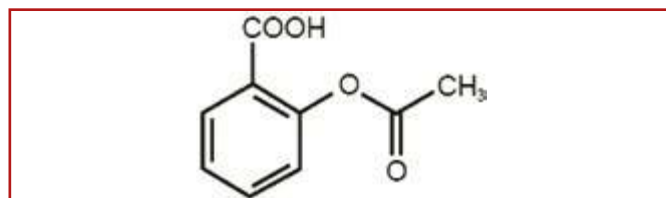
Il mondo sommerso dei cocktails terapeutici

Proprio in linea con l'impostazione botanico-farmaceutica, bisogna in primo luogo considerare come la mancanza evidente di indicazioni terapeutiche centralizzate e condivise, se non quelle basate sugli antipiretici, ha aperto la strada ad un'ampia gamma di trattamenti, basati sugli integratori alimentari ed i botanicals in un mix con farmaci allopatrici di varia natura, come ad esempio l'insieme di Azitromicina + Cloroquina + Tocilizumab testato al Cotugno di Napoli. Nel mix va senz'altro inserito un largo spettro di vitamine, tra le quali in particolare A, C, D3, B12, ma anche il retinolo ed il tocoferolo. Per completare il quadro dei prodotti di

origine naturale vale anche la pena di ricordare l'alfa-ciclodestrina, la lattoferrina, l'acetilcisteina, l'adenosina, le altre ciclodestrine ed alcuni antibiotici.

È quindi prevalsa la tendenza al cocktail, ovvero all'impiego di più farmaci, o meglio di più principi attivi, anche molto lontani tra di loro, in luogo di uno solo chiamato a svolgere l'intera azione terapeutica. In primo luogo, vanno considerati, per la presenza praticamente dominante negli approcci medici di tipo precoce, l'acido acetilsalicilico e la idrossiclorochina. Due principi attivi molto diversi tra loro sia nella struttura che nella attività, e per questo meritano una differente considerazione.

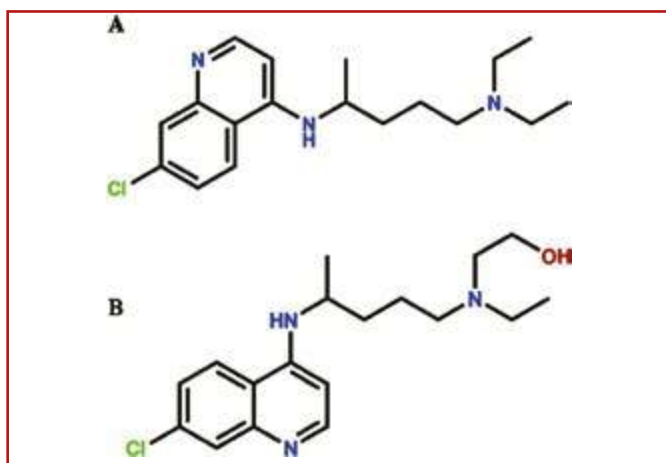
Acido acetilsalicilico



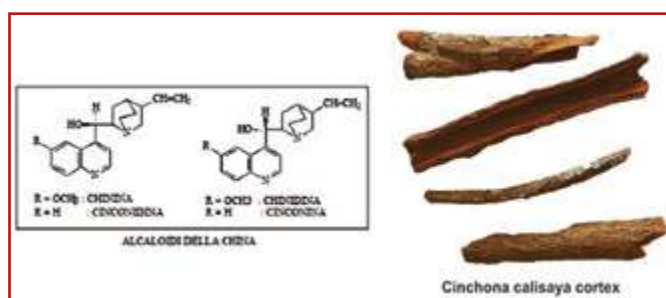
L'acido acetilsalicilico, meglio noto come aspirina o ASA, è un farmaco da banco derivato storicamente dall'acido salicilico e la salicina, che sono costituenti tipici della corteccia e delle foglie degli alberi delle Cupulifere, in particolare le Salicaceae, quali i salici e i pioppi, ma anche la *Viola tricolor* e la *Filipendula ulmaria*. Da questa ultima pianta deriva lo "spir", in quanto questa specie era una volta nota come *Spirea ulmaria*. L'olmaria (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, Rosaceae) è stata tradizionalmente utilizzata nella maggior parte dei paesi europei per il trattamento delle malattie infiammatorie per le sue proprietà antipiretiche, analgesiche, astringenti e antireumatiche. Le prove scientifiche sugli effetti antinfiammatori hanno evidenziato il suo impatto sull'attività enzimatica delle cicloossigenasi e sulla valutazione in vivo del potenziale antinfiammatorio di radici e parti aeree, il cui estratto metanolico ha mostrato la presenza di flavonoidi, quali rutoside, spiraeoside e isoquercitrina. Viene normalmente utilizzata per combattere le malattie da raffreddamento stagionale, ma non risultano studi anti COVID-19.

Ci si rivolge all'aspirina per l'azione anti-infiammatoria e febbrifuga, in gran parte sintomatica ma non solo da quando è stata messa in evidenza l'azione sulle prostaglandine. È necessario tuttavia considerare che l'aspirina è la prima causa di ricovero ospedaliero per abuso di farmaci. Al contrario, gli effetti collaterali sono nettamente inferiori nel caso si usino prodotti naturali correlati, i salicilati, quali quelli utilizzati in erboristeria. L'impiego tuttavia è nettamente meno pratico, per cui finora l'aspirina rimane dominante, anche se la scelta naturale dovrebbe essere senz'altro da preferire.

Idrossiclorochina e clorochina



L'idrossiclorochina (formula B) è un derivato ossigenato della famosa clorochina (formula A), a sua volta strutturalmente ispirata agli alcaloidi del chinino, ovvero ottenuti dalla corteccia di specie del genere *Cinchona* (Rubiacee). Per molto tempo il chinino è stato l'unico farmaco disponibile in grado di combattere la malaria, sia nei confronti del Plasmodium che per mitigare gli effetti tra cui la febbre. A seguito di una serie di avvenimenti, tra i quali la difficoltà a reperire la materia prima, si fece strada la necessità di avere un analogo di sintesi, e dopo una serie di tentativi si giunse alla clorochina. Nel caso degli alcaloidi naturali, si tratta di due coppie isomeriche di alcaloidi chinolinici con azione antimalarica, quindi è un racemo. Infatti, essendo un prodotto di sintesi chimica, l'idrossiclorochina in commercio consta nella miscela racemica degli enantiomeri R e S.



C'è da notare inoltre che sul fronte della lotta alla malaria, a causa del largo impiego della clorochina, si sono manifestati molti casi di resistenza al farmaco da parte dell'agente patogeno, il Plasmodium, mentre il chinino finora non ha evidenziato gli stessi effetti di induzione alla resistenza e quindi rimane, seppure con risultati minori dal punto terapeutico, da questo punto di vista il migliore antimalarico. L'idrossiclorochina appartiene alle famiglie dei farmaci antimalarici e dei derivati 4-aminochinolinici. Tra i marchi commerciali della idrossiclorochina il più noto è il Plaquenil, contenente il solfato, ovvero come sempre nel caso degli alcaloidi, il sale è preferito per la sua solubilità e stabilità.

L'impiego della idrossiclorochina in caso di COVID-19 è apparso subito come possibile e non è venuto a mancare nonostante il comunicato dell'AIFA del 26 maggio 2020 che sospendeva l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento del COVID-19 al di fuori degli studi clinici, dichiarando che "in particolare l'idrossiclorochina, pur in assenza di indicazione terapeutica specifica per il COVID-19, è stata resa disponibile a carico del SSN tenendo conto di evidenze scientifiche preliminari su pazienti COVID e a fronte di un profilo di tossicità che appariva consolidato sulla base degli usi clinici autorizzati per il trattamento cronico delle malattie reumatiche. La posizione dell'Agenzia è stata pertanto quella di prevederne l'utilizzo, ai dosaggi e per i tempi indicati nelle schede, nel contesto di una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio nei singoli casi, considerando attentamente le patologie concomitanti (sindrome del QT lungo, aritmie maggiori, insufficienza epatica o renale, disturbi elettrolitici), le associazioni farmacologiche (in particolare per i farmaci che aumentano il QT) e l'anamnesi di favismo (deficit di G6PD). Per tale ragione, in attesa di ottenere prove più solide dagli studi clinici in corso in Italia e in altri paesi (con particolare riferimento a quelli randomizzati), l'AIFA sospende l'autorizzazione all'utilizzo di idrossiclorochina per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, al di fuori degli studi clinici, sia in ambito ospedaliero che in ambito domiciliare. Tale utilizzo viene conseguentemente escluso dalla rimborsabilità. Si ribadisce altresì che l'Agenzia non ha mai autorizzato l'utilizzo di idrossiclorochina a scopo preventivo. **La medesima restrizione e l'esclusione dalla rimborsabilità riguardano anche la clorochina.** L'eventuale prosecuzione di trattamenti già avviati è affidata alla valutazione del medico curante." L'ultima frase naturalmente apre ampi spazi all'impiego, oltre che mettere in discussione quanto dichiarato precedentemente, come detto si lascia al lettore qualsiasi interpretazione e commento, ma di fatto questo ha portato ad un impiego mai abbandonato dell'idrossiclorochina, seppure sotterraneo e senza le necessarie indicazioni terapeutiche d'uso.

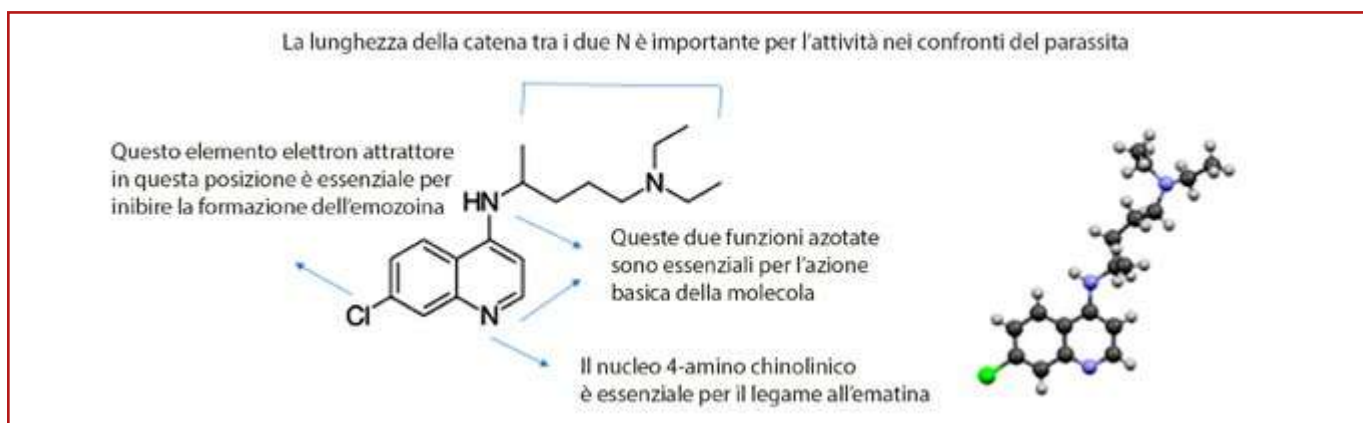
La storia terapeutica della idrossiclorochina è piuttosto interessante. L'idrossiclorochina è stata approvata per uso medico negli Stati Uniti nel 1955. È nell'elenco dei farmaci essenziali dell'OMS, ovvero i medicinali considerati più sicuri ed efficaci, nonché necessari in un sistema sanitario. Nel 2017, l'idrossiclorochina è stato il 128° farmaco più prescritto negli Stati Uniti, con oltre cinque milioni di prescrizioni. Gli studi sugli effetti reali della idrossiclorochina nei confronti del COVID-19 sono considerati contraddittori e spesso soggetti a critiche e revisione, come altrettanto riguardo all'autorizzazione della FDA per i trattamenti con idrossiclorochina e clorochina, in seguito revocata il 15 giugno 2020. Di fatto, soprattutto negli USA la idrossiclorochina e la clorochina sono state parte considerevole dei trattamenti an-

ti-COVID, in particolare di coloro che già la impiegavano come farmaco anti-HIV. Il concetto espresso dai clinici impegnati nel momento tragico in cui i pazienti affluivano in massa affollando le terapie intensive, è stato semplicemente: "We must throwing everything we had at the virus. People were sick and dying. You go to war with the drugs you have, not the drugs you wish you had". Una lezione importante sotto molti punti di vista.

Risulta prescritta nel caso di casi leggeri di malaria (essendo emersa come alternativo alla cloroquina in caso di resistenza), ma anche per artrite reumatoide e diversi casi di lupus. Le ragioni di insistere sull'impiego della cloroquina sono come sempre da dedurre con la struttura ed i gruppi funzionali presenti, che almeno in parte ne spiegano il meccanismo d'azione (anche se quello che realmente avviene in un organismo quando vi entra una sostanza ci rimane in gran parte sconosciuto). La cloroquina è un tipico prodotto della Chimica Farmaceutica, essendo la struttura il risultato di un attento studio di valutazione delle variazioni di attività a seguito di modificazioni strutturali nelle sue parti costitutive.

qui si tratta di interferire con un patogeno.

La cloroquina e l'idrossicloroquina possono interferire con la biochimica del virus che permette di attaccare la cellula target, in un processo chiamato glicosilazione. I farmaci in questione sarebbero in grado di cambiare l'acidità del pezzettino di membrana attaccata per creare il buco nel quale il virus intende inserirsi, rendendolo inospitale e prevenendo l'infezione. Le prove in vitro e in vivo sono convincenti, ma come sempre i trials clinici sono soggetti ad una serie di interpretazioni. Per decenni, i ricercatori hanno provato la cloroquina e l'idrossicloroquina contro ceppi diversi di virus, incluso il virus dell'immunodeficienza umana che causa l'AIDS. Nel 2004, un team di ricercatori belgi ha provato la cloroquina su SARS-1 in laboratorio e sembrava avere successo: applicando il farmaco alle cellule e il virus ha difficoltà a replicarsi. Alcune prove confermarono analoga attività per il nuovo patogeno emerso nel 2019, SARS-CoV-2, che appartiene a una famiglia chiamata coronavirus, così come il suo prequel, SARS-CoV, anche esso causa di grave sindrome



Se confrontiamo la struttura della cloroquina e dell'idrossicloroquina, notiamo una sola differenza e marginale, consistente nell'ossigenazione terminale di uno dei gruppi N-etilici, e quindi in sostanza un idrossile in più. Questo probabilmente influisce soprattutto sulla polarità parziale della molecola e ci impone una riflessione. E' interessante notare che l'aspirina e la idrossicloroquina hanno punti in comune ed altri contrastanti. Nel caso dell'ASA il concetto che ha portato alla sua emersione è stato quello di facilitare l'entrata della molecola nelle cellule superando la barriera costituita dalla parte centrale lipofila della membrana cellulare. Un concetto semplice adatto per un tempo in cui la Chimica Farmaceutica era ancora nelle fasi iniziali. Apparentemente nel caso della idrossicloroquina/cloroquina si è proceduto in modo inverso, ma qui si è tenuto conto di altri target. Il ragionamento deve considerare non solo il principale scopo, ma anche quelli che emergono progressivamente. L'aspirina ad esempio agisce come antiinfiammatorio agendo sulle prostaglandine, mentre

respiratoria acuta. Da allora notizie positive e negative si sono alternate incessantemente, a complicare in modo indissolubile la faccenda. Ancora una volta, come tante altre validazioni di attività terapeutica, emerge il problema della mancanza di un protocollo generale a cui attenersi per dimostrare l'efficacia, ad esempio la tipologia dei soggetti, il loro numero, le modalità di somministrazione, il tempo necessario per verificare gli effetti, e molti altri fattori. Nel caso del vaccino, gran parte di questi elementi di valutazione sono stati tralasciati sulla base della estrema necessità di avere al più presto a disposizione l'arma risolutiva.

In conclusione, per l'ASA si tratta di un farmaco da banco che sembra influire soprattutto sui sintomi, mentre per l'idrossicloroquina si intende influire sul processo virale in infezione e propagazione. In ogni caso, gli studi specifici che potevano confermare gli effetti e quindi l'utilità sono così esigui che non è possibile trarne alcuna conclusione. In sostanza, non si è creduto o



investito in qualsiasi reale impiego di queste sostanze.

Il repertorio dei botanicals

È giunto ora il momento di entrare nel mondo delle piante medicinali. Abbiamo quindi verificato quanta Botanica Farmaceutica e Etnobotanica vi sia nella recente storia del COVID-19, sebbene nessuno finora si sia minimamente sentito in dovere di chiamarle in causa. Non è il primo caso e non sarà l'ultimo, eppure le piante medicinali ancora una volta ci insegnano molto, anche a quelli che sono loro contro o scelgono di ignorarle. Prima di tutto ancora volta va notato che non si può fare a meno di impiegarle, nonostante le schiere di detrattori.

Rimane la Chimica Organica la chiave imprescindibile di interpretazione dei fenomeni biologici, e pertanto la presentazione delle piante, maggiormente impiegate durante il periodo del COVID-19, organizzata in base ai criteri di utilizzo precedentemente descritti, viene ora scadenzata in ragione della classe chimica di appartenenza dei loro principi attivi, a cominciare dagli alcaloidi fino a quelle per le quali si intende mettere in evidenza il valore del fitocomplesso.

Le indicazioni di attività di seguito riportate sono caratterizzate da due tipologie:

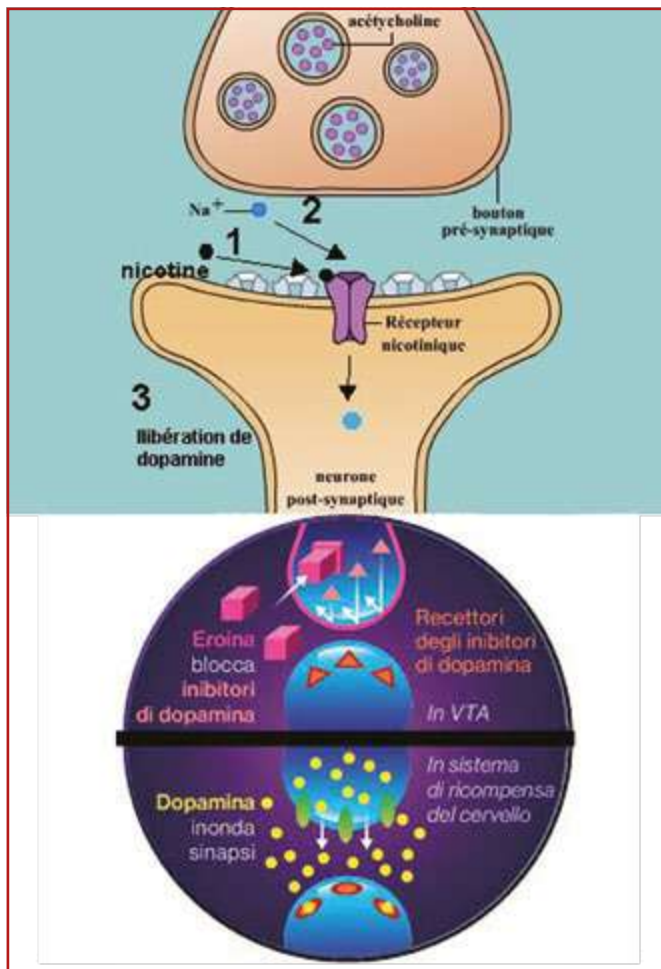
a) possono essere utili solo nelle fasi iniziali dell'infezione virale e si riferiscono principalmente agli aspetti negativi riguardanti la respirazione, il consumo di ossigeno e la capacità ossidativa, i problemi di circolazione, la debilitazione generale e/o di alcune funzioni. L'etiologia virale delle infezioni respiratorie rappresenta da sempre oltre l'80% della totalità dei casi, mentre le infezioni batteriche primarie rappresentano una esigua minoranza. La frequente associazione con l'impiego di antibiotici appare quindi possibile, ma non totalmente adeguata. Se le fasi iniziali non vengono risolte è necessario ricorrere al ricovero ospedaliero, che di fatto è una ultima spiaggia. Purtroppo non ci sono notizie su quanti pazienti in terapia intensiva siano riusciti a sopravvivere, ma l'impressione non è positiva.

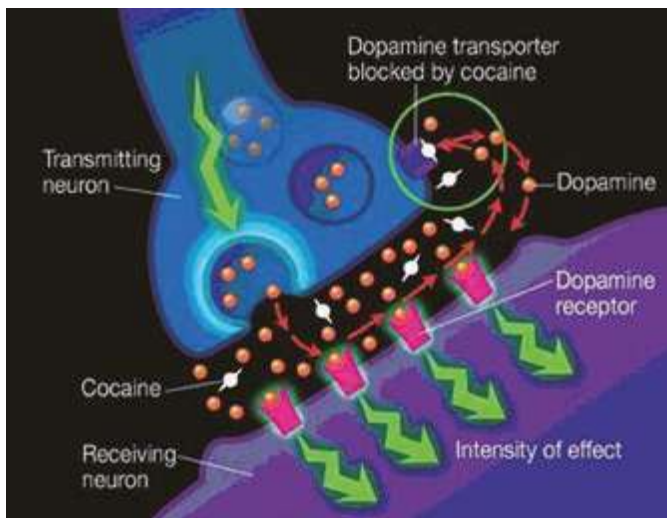
b) azione sul sistema immunitario, che va collegata allo stato di benessere generale, ovvero al punto a), ma anche agli effetti positivi su aspetti sottovalutati, come l'efficienza del microbiota.

Seppure le sostanze siano qui considerate singolarmente, non bisogna dimenticare la prevalenza dell'impiego di mix di sostanze, tipico del cocktail di molecole attive o del fitocomplesso, e di più piante medicinali, come ampiamente riportato nei trattamenti di cui si ha notizia o rapporti rintracciabili. Ricordiamo quindi che praticamente nessuna specie viene utilizzata da sola, si tratta di mix dove troviamo molti costituenti di natura differente. Sono anche riportati alcuni studi specifici eseguiti per verificare l'attività delle sostanze riportate.

Gli alcaloidi

Vale la pena di commentare, prima di passare alle sostanze da esaminare ed alle piante che le contengono, che agli alcaloidi viene tradizionalmente e troppo spesso assegnata un'attività biologica relativa ai loro effetti sul sistema nervoso. Sebbene questo sia in gran parte vero, tuttavia esistono molti casi di proprietà biologiche di altro tipo, come qui di seguito riportato. In effetti, questo non ci deve stupire, se consideriamo che circa il 10% delle specie vegetali ha evidenziato un contenuto significativo di alcaloidi e che molte sono le tipologie strutturali. Questo è confermato dalla presenza di alcaloidi contenenti gruppi azotati con lone pair non disponibili o non adatti per interagire con centri recettori positivi posizionati sulla superficie dell'assone. Il fatto è che per l'interazione sinaptica noi possediamo una montagna di dati e di evidenze del meccanismo d'azione e degli effetti, mentre per le altre proprietà la situazione è molto più carente. Per cui l'attenzione della ricerca farmacologica si è concentrata sulle droghe che alterano le funzioni cerebrali, come quelle allucinogene, ma il sistema nervoso domina e controlla moltissime delle funzioni del nostro organismo e gli alcaloidi oltre che bloccare i recettori della postsinapsi sono in grado di esercitare molte altre funzioni.

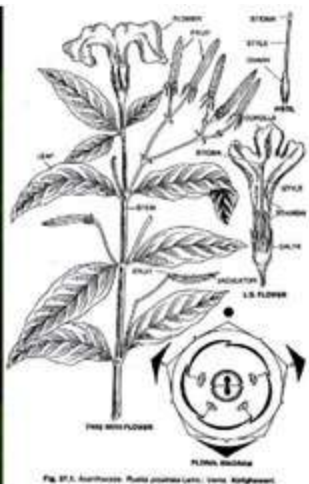




Bromexina e vasicina



L'*Adhatoda vasica* (sin. *Justicia adhatoda*, famiglia Acanthaceae), anche nota come Noce di Malabar o Noce delle Indie, è una pianta originaria dell'India, che si sviluppa fino ai 1000 m di altitudine. Qui la si incontra nelle pianure fino alle pendici dell'Himalaya, ma anche in Indonesia ed altre parti dell'Estremo Oriente. Arbustiva sempreverde, con produzione abbondante di rami, che può crescere fino ad un'altezza di 2-2,5 metri. Possiede foglie lanceolate lunghe 15 cm circa, con fiori bianchi e striature porpora, riuniti in spighe. Soprattutto i fiori permettono una identificazione nell'ambito delle Acan-

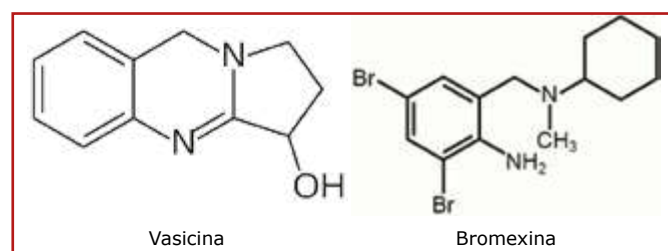


tacee, per la loro forma caratteristica bilabiata e zigomorfa. Il frutto è una capsula con 4 semi.

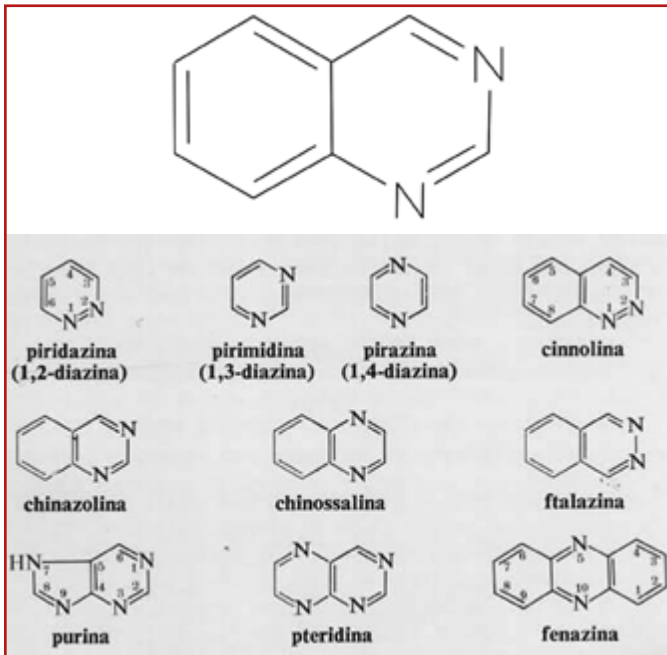
I fiori zigomorfi per l'aspetto bilabiato, con la classica divisione dei 5 petali in elmo a due e la base a tre, ricordano molto quelli delle Labiate, ma la forma tubolare iniziale è meno pronunciata. Naturalmente, poi esistono altri caratteri che possono essere invocati, come la disposizione delle foglie, il fusto quadrangolare, ecc., ma non dimentichiamo che il fiore risulta sempre la maniera migliore e più tradizionale per riconoscere e classificare una pianta, però mai fidarsi di un unico carattere! Dal punto di vista olfattivo le Acanthacee non sono ricche di oli essenziali che invece abbondano nelle Labiate, che al contrario sono praticamente prive di alcaloidi.

La droga è rappresentata dal succo e dall'estratto di foglie fresche, tradizionalmente impiegate nella medicina Ayurvedica per la cura della tosse, insieme ad altre parti come i fiori e le radici. Nel subcontinente indiano, la pianta è nota come Vasaka o Vasa, che letteralmente significa la pianta che cura diversi mali, ed è considerata un agente refrigerante, capace di contrastare gli stati infiammatori e la febbre, dal sapore pungente.

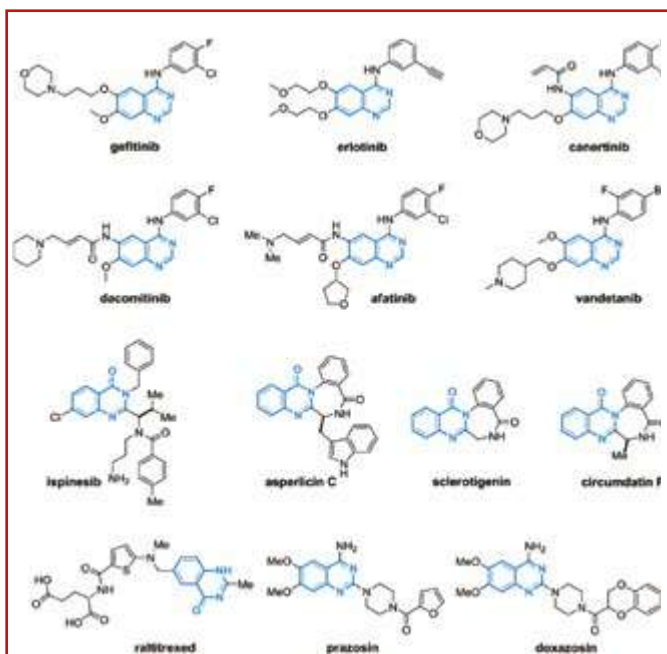
Viene impiegata da tempo per il trattamento dell'asma, dell'eccessiva produzione di muco e della bronchite, e quindi per le affezioni che riguardano l'apparato respiratorio. Quindi questo è uno dei casi in cui l'indicazione della medicina tradizionale e l'impiego fitoterapico coincidono perfettamente. L'attività viene attribuita agli alcaloidi presenti in quantità rilevante.



La vasicina è un alcaloide naturale chinazolidinico, che si trova in natura in alcune specie, tra cui la *Adathoda vasica*, (sin. *Adathoda zeylanica*) da cui prende il nome, con la droga costituita dalle foglie, e la *Peganum harmala* (sin. *Ruta siriana*, famiglia Nitrariaceae), con la droga costituita dai semi, da cui prende l'altro nome, peganina. Possiede due atomi di azoto, molto diversi nella disponibilità del lone pair, e quindi della basicità, essendo uno impegnato in un doppio legame. Tuttavia, come vedremo in seguito è importante la presenza di tutti e due gli azoti, nonché la distanza e la disposizione spaziale relativa. Del resto, questa situazione è presente in molti alcaloidi naturali, quali ad esempio la nicotina oppure la tubocurarina.

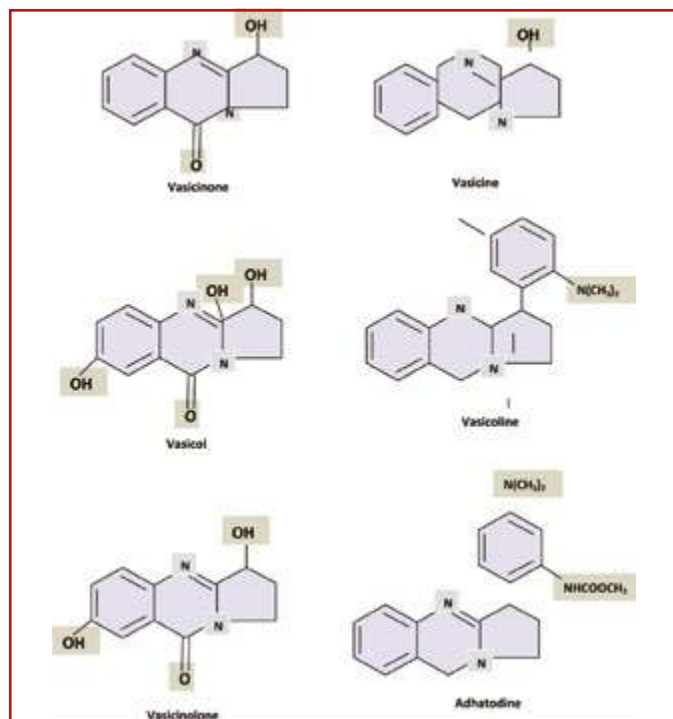


La classe degli alcaloidi chinolizidinici è solo una delle tante classi negli quali sono divisi gli alcaloidi. Per capire le classi degli alcaloidi bisogna fare riferimento alla Chimica degli Eterocicli, che è una branca della Chimica Organica, e ricordare la lezione sulla struttura di una molecola organica, basata su uno scheletro fatto di atomi di C e H, per cui gli altri elementi sono definiti etero, ovvero altri. Qui troviamo una serie di scheletri molecolari con la rispettiva denominazione, e queste strutture vanno ricercate in quella dell'alcaloide di modo da assegnare correttamente quest'ultimo alla classe di appartenenza. Dopo di che abbiamo solamente assegnato un contenitore, un insieme nel quale sicuramente si situano centinaia di strutture e molecole differenti, spesso associate in sottoclassi, secondo le note regole della Tassonomia.



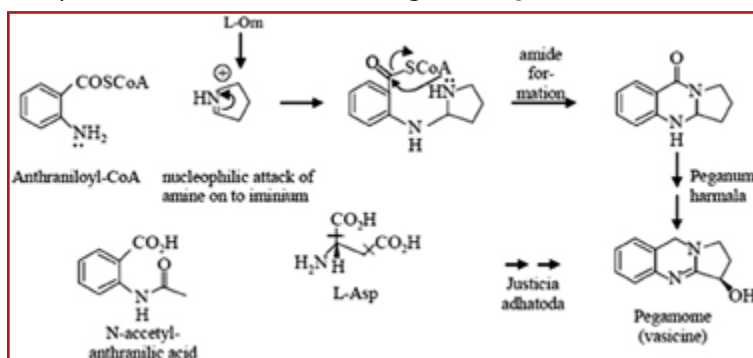
Questo significa ancora una volta che esiste una assoluta coincidenza tra Chimica e Biologia, anche se gli esperti delle varie discipline si ostinano ad utilizzare grafici di tipo diverso per rappresentare la stessa cosa.

La realtà è che di fatto nella biosintesi vegetale sono state esplorate quasi tutte le possibilità di mettere degli azoti in un ciclo aromatico ed attaccargli qualcosa. Il qualcosa non ha praticamente limiti, o almeno finora non siamo riusciti a trovarne una logica limitativa. Nella figura qui allegata riconosciamo la struttura della chinolizidina in azzurro, ma anche una quantità di altre unità strutturali di tipo molto diverso. Il risultato è una moltiplicazione a catena del numero delle molecole contenenti il nucleo eterociclico riconducibile ad una struttura base. Bisogna tenere con al riguardo che le sostanze naturali finora scoperte e classificate superano tranquillamente le 100 000 unità ed a queste vanno aggiunte quelle sintetizzate dall'uomo prendendo a modello la struttura naturale, pari ad almeno 4 o 5 volte di più. Un repertorio immenso, che ogni giorno si arricchisce e si completa. È evidente il parallelo con la biodiversità delle specie viventi, individuabile nell'ossessione alla moltiplicazione dei modelli migliori o evolutivamente selezionati. Anche qui una analogia: l'ossessione, tipicamente naturale di ripetere all'infinito il modello selezionato e vincente con minime variazioni, anche se molte sono destinate a non avere particolare successo. Tuttavia, è un metodo che funziona, dai virus fino agli esseri umani, almeno fino a che un evento evolutivo violento non spazza tutto via. In altre parole, chimica e morfologia sembrano seguire esattamente le stesse strade, dettate da leggi generali che portano a risultati analoghi, seppure in campi molto distanti.



I principi attivi della *Adathoda* comprendono oltre agli alcaloidi strutturalmente correlati (fino all'1,5%), quali vasicina, vasicina N-ossido, vasicinone, deossivasicina, maiontone, anche un olio essenziale e alcuni acidi organici, fra cui viene riportato anche l'acido adatodico, del quale non conosco la struttura per cui non so sinceramente se esiste. La struttura della vasicina, correlabile alla chinazolina, si basa su un anello benzenico e uno di pirimidina condensati in sequenza lineare. Come usuale, la reattività dell'alcaloide viene completata da gruppi funzionali ossigenati.

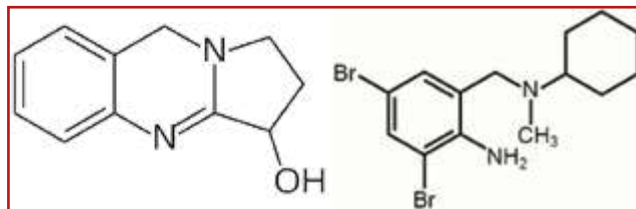
Nella grande maggioranza dei casi, un alcaloide deriva da un aminoacido, il che comporta che l'azoto non fa parte di un ciclo, come dovrebbe essere. La chiusura dell'anello è il punto nodale della chimica di costruzione dell'alcaloide e rappresenta una vera e propria lezione di Chimica Organica. Nel caso della vasicina abbiamo due differenti cammini biosintetici, a seconda se questo avviene nell'*Adathoda* o nel *Peganum*, utilizzando due aminoacidi diversi, a conferma della versatilità e della complessità del metabolismo vegetale. Questo non è



l'unico problema che emerge dalla letteratura riguardo alla vasicina. Ad esempio nella figura allegata, ricavata da una pubblicazione risulta la sostanza chiamata pegamome, come altro nome della vasicina; in realtà si tratta della peganina, mentre il pegamome non sembra esistere. Al riguardo, è bene tenere presente che quasi sempre i nomi delle sostanze naturali provengono dalla pianta dalla quale sono stati estratti e si fa riferimento alla presenza importante di una funzione, come nella coppia vasicina/vasicinone, per l'aggiunta di una funzione chetonica nel secondo. Quindi, seppure non esistano regole fisse sui nomi comuni da dare alle molecole, come del resto per le specie vegetali, tuttavia mettiamoci in sospetto quando qualcosa non torna.

La farmacologia della vasicina è stata studiata in combinazione con il vasicinone, che è un alcaloide correlato presente nelle stesse specie, in quanto la combinazione di entrambi gli alcaloidi ha mostrato una marcata attività di miglioramento delle funzioni respiratorie, dovuta ad un'azione bronco dilatatoria, sia in vivo che in vitro, associata ad una stimolazione respiratoria ed ad un'azione antibatterica. Sono inoltre riportate altre

proprietà: un effetto depressivo cardiaco per la vasicina, mentre il vasicinone risulta un debole stimolante cardiaco, per cui l'effetto può essere normalizzato combinando gli alcaloidi. Altri studi hanno rilevato per la vasicina un effetto stimolante uterino.



Strutturalmente correlata alla vasicina, e da essa ottenuta, è la bromexina, che rientra tra i componenti utilizzati in medicina per il trattamento della tosse in considerazione delle sue proprietà mucolitiche, consistenti in aumento della produzione di muco sieroso nel tratto respiratorio. Questo rende il catarro più fluido e meno viscoso, il che consente alle ciglia di liberare più facilmente il catarro dai polmoni.

Nel mettere a confronto le strutture di vasicina e bromexina appare evidente la presenza di atomi di bromo in quest'ultima. Quella di inserire alogeni nella struttura di una molecola per aumentarne l'attività è una pratica consolidata della sintesi in Chimica Farmaceutica. L'inserimento risulta più facile in una struttura benzenica per sostituzione aromatica, come evidente anche dal confronto tra gli antimalarici della *Cinchona* e la cloroquina. Tuttavia tutti gli elementi del VII Gruppo sono ben noti per la loro elevata tossicità derivata da una eccessiva reattività. Una ragione per cui gli alogeni sono praticamente assenti nelle molecole organiche di origine vegetale, mentre sono presenti negli organismi marini per evidenti condizioni ambientali. Caricare quindi un composto di alogeni può comportare conseguenze dal punto di vista degli effetti collaterali, in quanto l'azione selettiva sul target prescelto potrebbe essere compromessa.

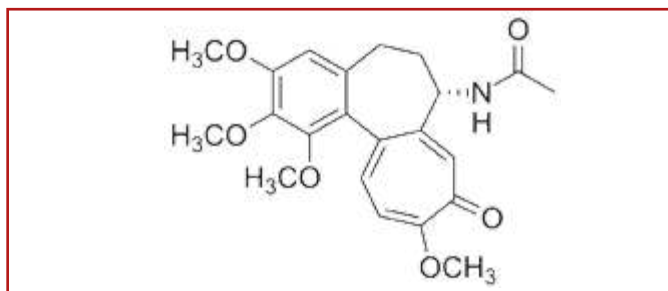
Inizialmente utilizzata per la sua attività broncodilatatrice, la bromexina viene attualmente prevalentemente impiegata come mucolitico, in quanto interferisce sulla produzione e agisce sulla composizione del muco già formato. Mediante idrolisi delle mucoproteine ed i mucopolisaccaridi, si ottiene la modifica della composizione del secreto delle cellule caliciformi e a questo effetto si associa un aumento della motilità ciliare. Provoca inoltre aumento dei lisosomi nelle cellule delle ghiandole sottomuose e dei livelli di IgA. L'obiettivo è quello di favorire e migliorare la respirazione e l'aereazione delle vie respiratorie, mediante la rimozione del muco e la sua eliminazione. Tuttavia esistono anche i soliti argomenti sfavorevoli, come uno studio che ha anche evidenziato che l'associazione alla terapia antibiotica di farmaci mu-

colitici, inclusa bromexina, non determina un beneficio clinico evidente, mentre un altro, condotto su pazienti trattati con bromexina, al terzo giorno di terapia ha evidenziato una riduzione significativa della frequenza della tosse, del disagio dovuto alla tosse e della consistenza e volume dell'espettorato. A conferma, nel sottogruppo di pazienti affetti da polmonite, il tasso di cura è stato pari al 47% vs 22% rispettivamente con e senza bromexina.

La bromexina è un alcaloide spesso riportato come di origine naturale, ma più precisamente si tratta di un derivato sintetico della vasicina. Quindi alcuna una volta abbiamo una partenza naturale dalla medicina tradizionale e questa situazione iniziale viene travolta dalla sintesi chimica per ottenere un aumento dell'attività. La traiettoria comprende quindi una pianta che viene considerata nella medicina popolare come una panacea, che diventa un estratto ricco di alcaloidi ed infine un derivato chimico a maggiore attività che mima la posizione iniziale degli azoti alla giusta distanza.

L'impiego della bromexina, in considerazione delle accertate proprietà sulla respirazione, confermate anche da EMA, è stato preconizzato da più parti nell'ambito medico, come la ricerca riportata dall'Istituto di Ricerca Biomedica da parte del prof. Pagano, ma di fatto non sono riportati studi adatti a validare effettivamente l'impiego contro il COVID-19.

Colchicina



La colchicina viene considerata generalmente un alcaloide, ma in realtà dovrebbe essere classificata come uno pseudo-alcaloide, in quanto l'unico azoto presente nella molecola è di natura esociclica e il suo doppietto è impegnato dal residuo acetilico. La sua struttura è molto particolare, essendo basata su un sistema tropolonico, ovvero formato dalla fusione di due gruppi eptaciclici, uniti ad un trimetossibenzene. Nella pianta la colchicina, come da aspettarsi, è associata a sostanze correlate, come la desacetilcolchicina e la desacetilmetilcolchicina.

La colchicina si trova in natura nei bulbi del *Colchicum autumnale*, ed in altre specie dello stesso genere. Si tratta di una piccola pianta erbacea perenne alta da 10 a 40 cm, che fiorisce tipicamente in autunno, da cui il nome, dopo che le foglie sono scomparse. Le foglie sono lanceolate, verde scuro, lucide, appaiono in primavera,

poi muoiono di nuovo prima che appaiano i fiori, che sono vistosi con colori dal viola al bianco in gruppi da 1 a 6 e sono prodotti da un bulbo sotterraneo. Ogni tepalo del perigonio è lungo da 3 a 4,5 cm ed è fuso in un pallido tubo simile a un gambo lungo 5-20 cm. Il frutto è costituito da una capsula da oblunga a ovoidale verde poi marrone contenente molti semi (da 180 a 200). Il bulbo è ispessito, verticale, con stelo sotterraneo, da 2,5 a 6 x 2 a 4 cm, coperto da una tunica marrone. Si tratta quindi di una liliacea, piuttosto comune, conosciuta come croco autunnale o zafferano bastardo per la chiara somiglianza dei fiori, di colore rosa e della tipica forma delle monocotiledoni, con quelli di queste due piante più conosciute. Il colchico è infatti anche conosciuto come Zafferano matto, evidenziando in questo la somiglianza con il vero zafferano (*Crocus sativus*), anche se diversi caratteri possono aiutare ad ottenere una facile differenziazione, come la stagionalità e i luoghi in cui crescono, ma anche la semplice attenzione a certi caratteri del fiore. Il colchico autunnale, essendo una Liliacea, presenta petali di colore lilla delicato e pistilli, dal colore arancione, mentre nello zafferano gli stami, sono di colore tipico arancio acceso e forma allungata, mentre i petali sono più rotondeggianti dal colore viola più acceso. Una volta memorizzate e accertate queste differenze, che possono essere considerate dei dettagli, non ci si può sbagliare, il che non è un dettaglio considerando la possibilità di avvelenamenti. Di fatto, 2,5 g di semi e 25 g di tintura contengono 10 mg colchicina. Per gli adulti: 5 g semi = 50 g tintura = 20 mg, che per la colchicina è una dose letale. Per i bambini la dose letale va da 1 a 1,5 g della droga. Sono riportati casi di avvelenamento fatale, come quello una ragazza di 16 anni che aveva mangiato una dozzina di fiori.





Per lungo tempo la colchicina è stata considerata troppo tossica per qualsiasi impiego terapeutico umano e quindi relegata agli usi veterinari. Tutte le parti del colchico sono considerate tossiche, a causa della colchicina, che se ingerita causa bruciore della bocca prima, e poi i classici sintomi da avvelenamento, nausea, stato generale di malessere, e poi coliche, diarrea sanguinolenta, delirio ed infine anche la morte. Dato che in certi casi anche la sola manipolazione del fiore, che ha una sua bellezza, può causare danni alla pelle, la colchicina è stata definita anche "arsenico vegetale". Come ci insegna la farmacologia nel caso di principi dotati di tossicità, la dose terapeutica è molto vicina a quella che può provocare uno stato di avvelenamento, anche con conseguenze mortali, per cui i preparati a base di questa pianta, come ad esempio la tintura ottenibile dai bulbi o la colchicina pure, intesa come specialità farmacologica, sono impiegati a dosi obbligatoriamente controllate, per brevi periodi e solo in caso di integrità e regolare funzionalità dei reni e dell'intestino. La tossicità infatti si aggira intorno ai 10 mg e l'ingestione di 40 mg possono portare alla morte in 3 giorni.

Il problema è che la colchicina agisce da veleno del fuso, come del resto altri antitumorali di origine vegetale, come gli alcaloidi della Vinca oppure il taxolo o l'etoposide. Secondo un meccanismo d'azione ben noto, la colchicina si lega alle subunità proteiche fondamentali dei microtubuli, le tubuline, causando la mancata produzione del fuso mitotico per depolimerizzazione e quindi un effetto antimitotico, ovvero la duplicazione della cellula viene bloccata allo stadio di metafase. Gli effetti tossici ne hanno impedito a lungo l'impiego clinico per una serie di terapie, ma solo in parte. Infatti, sebbene l'elevata tossicità della colchicina ne impedisca l'uso come composto antitumorale, tale azione consente di inibire la motilità cellulare impedendo ai leucociti di raggiungere l'area d'azione e bloccandone l'attività fagocitaria.

Nel caso del colchico autunnale la traiettoria etnobotanica è molto differente dalla precedente: la pianta ha

una pessima reputazione per la sua tossicità, ma presenta anche delle utilizzazioni nella medicina popolare per le proprietà analgesiche, antipiretiche, emetiche ed antigottose, nonché si riteneva che il succo del fiore, mescolato al salnitro, potesse curare l'artrite oltre che la gotta, ma risulta anche impiegata nelle pratiche alchemiche. La tossicità è in gran parte dovuta alla colchicina, ma la stessa sostanza, una volta nelle mani giuste ha rivelato possibili impieghi positivi, per cui risulta da sempre per dosi minori e controllo medico un ottimo rimedio per la gotta, che però è una malattia in gran parte scomparsa con il migliorare del regime alimentare. Per cui qualcosa è cambiato e la colchicina ha cominciato ad essere apprezzata per diverse terapie. Nel 2009 infatti la FDA ne ha autorizzato l'uso terapeutico nei confronti della febbre mediterranea e della gotta. In particolare, bisogna inoltre segnalare l'efficacia antiinfiammatoria per la terapia della pericardite. Di fatto alla colchicina, somministrata per via orale nella giusta posologia e sotto controllo medico, sono attribuiti importanti effetti antinfiammatori e antiproliferativi unici, con applicazioni in caso di malattie reumatiche e non. I progressi significativi degli studi farmacologici e clinici nell'ultimo decennio hanno aumentato la comprensione sia dell'efficacia che della tossicità della colchicina. In sostanza, si tratta di un caso importante nel quale una sostanza naturale, prima considerata troppo tossica per gli usi terapeutici, si è rivelata invece molto utile e necessaria quando opportunamente studiata e correttamente impiegata. Molte altre sostanze naturali attendono di essere "riscoperte" dopo essere state frettolosamente archiviate come troppo tossiche. In realtà, laddove si evidenzia una proprietà biologica, compresa la tossicità, si tratta di indirizzare opportunamente l'attività secondo il concetto primario di farmakon.

Fin dal principio, la colchicina è stata considerata un possibile farmaco anti-COVID, per cui sono numerosi gli studi clinici che ne hanno valutato l'efficacia del trattamento per via orale. Tuttavia, le conclusioni sono contraddittorie. Sebbene diversi trials riportino una significativa effica-

cia, ad esempio nella riduzione del numero delle morti, altri invece non evidenziano alcuna differenza significativa tra i gruppi messi a confronto. Rimangono quindi aperte molte questioni, quali in quale fase indurre il trattamento e per quale durata, quali altri farmaci possono essere utilizzati in contemporanea e su quali soggetti, nonché delucidare il meccanismo d'azione.

Vale la pena di citare in particolare lo studio clinico, condotto nel 2020 dai medici dell'IRCCS Ospedale San Raffaele, che hanno deciso di intervenire sui pazienti di COVID-19 somministrando a domicilio la colchicina, selezionata per i suoi effetti antinfiammatori, per intercettare e spegnere la risposta infiammatoria scatenata dal nuovo coronavirus nelle primissime fasi della malattia. Infatti, il COVID-19 nella maggior parte dei casi, infatti, esordisce come una sindrome simil-influenzale che tende ad auto risolversi. In circa il 30% dei casi, invece, dopo una iniziale fase prodromica si assiste alla comparsa di febbre elevata, tosse e affaticamento respira-

torio. Secondo quanto spiega il dottor Moreno Tresoldi, coordinatore dello studio: "Lo studio è stato condotto nel mese di marzo, in piena pandemia. Abbiamo somministrato la colchicina in 9 pazienti domiciliari che, col passare dei giorni, avevano manifestato caratteristiche cliniche suggestive di un'evoluzione iper-infiammatoria. Questa popolazione di pazienti è quella più a rischio di ricovero e di supporto ventilatorio, poiché la dispnea evolve rapidamente in un'insufficienza respiratoria". Inoltre, Emanuel Della Torre, primo nome della ricerca, spiega: "Colchicina è stata somministrata con una dose di carico, seguita da una dose di mantenimento, dopo almeno cinque giorni di febbre > 38°C. Tutti i 9 pazienti trattati a domicilio si sono sfebbrati entro 72 ore con risoluzione della tosse e solo in un caso è stato necessario procedere al ricovero per un supporto di ossigeno a basso flusso". Si può obiettare sul numero limitato di pazienti, oppure sulle considerazioni derivate, ma, in ogni caso, se i risultati sono incoraggianti, perché non proseguire nell'indagine? ■

Fine prima parte

DALLA RICERCA



nascono

GLI ALLEATI del SORRISO

Integratori formulati per una bocca sana.

Usati quotidianamente migliorano il Benessere del cavo orale!

NATURALMENTE SANI



R.I. Group S.r.l. | Renaco

Via del Commercio 20/A - 31041 Cornuda (TV)

☎ (+39) 0423 839264 ✉ info@renaco.it

www.renacoitalia.net

📘 renacoprodottinaturali 📺 Renaco Italia

Seguici sui nostri canali web!



Comunicato stampa

Sempre più persone lamentano di far fatica a concentrarsi e ricordare e di avere la sensazione che la mente sia confusa, quasi rallentata. Le cause possono essere molteplici: lo stress, il sovraccarico di informazioni e di stimoli cui siamo quotidianamente esposti, periodi di studio o di lavoro particolarmente intensi. Certo conta anche l'età: non è raro che le persone più anziane evidenzino difficoltà mnemoniche e di concentrazione, ma gli effetti della stanchezza mentale si fanno sentire anche sui più giovani. In questi casi è fondamentale impostare uno stile di vita equilibrato, che comprenda alimentazione sana, movimento fisico e giuste ore di sonno; ma talvolta può non essere sufficiente e può essere utile fare ricorso a integratori specifici.

Acumens[®]

Novità settembre 2021

È un integratore alimentare a base di *Bacopa monnieri*, utile per favorire le funzioni cognitive e sostenere la memoria, e di *Ashwagandha*, nota per la sua attività a contrasto della stanchezza mentale. Contiene inoltre *Colina* e *Fosfatidilserina*, costituenti delle membrane cellulari delle cellule nervose e vitamina B6, che favorisce la normale funzione psicologica.

Note: senza glutine, senza lattosio; adatto ai vegani.

Modalità D'assunzione: a partire dai 12 anni, 1 compressa al giorno, da assumere a colazione o a pranzo con un po' d'acqua.

Confezione e prezzo: 30 compresse Euro 24,00 (in farmacia, erboristeria e parafarmacia)

Approfondimento

BACOPA (*Bacopa Monnieri* L.)

Originaria dell'India meridionale, dove cresce soprattutto nelle zone più umide o paludose, appartiene alla famiglia botanica delle scrofulariaceae. Non supera i 20 cm di altezza, ha foglie carnose e fiori bianchi che sbocciano tra aprile e settembre. Gli attivi più importanti si estraggono soprattutto dalle foglie e dal fusto, che generalmente cresce in acqua. È utilizzata da secoli nella medicina ayurvedica per migliorare la memoria, favorire la funzione cognitiva e contrastare l'ansia. La sua azione sembra essere strettamente legata alla sua capacità di favorire le connessioni cerebrali, preservare i livelli di acetilcolina (importante neurotrasmettitore) e contrastare i radicali liberi che possono danneggiare i neuroni.

ASHWAGANDHA (*Withania Somnifera* L.)

Chiamata anche ginseng indiano, è una pianta tonico-adattogena. Appartiene alla stessa famiglia del pomodoro, le Solanaceae, e come il pomodoro ha un arbusto erbaceo che può raggiungere fino a 170 cm di altezza con fiori verde-gialli. Cresce spontaneamente in India, Nepal e Pakistan, in alcune zone dell'Africa settentrionale e anche in Italia, principalmente in Sicilia e in Sardegna. È utilizzata da secoli dalla medicina popolare indiana, che le riconosce numerose proprietà fra cui quelle antistress e rinvigorenti. Tutte le sue parti contengono sostanze utili, quelle più interessanti si concentrano nelle radici. Proprio per la sua ampia capacità d'azione è stata ed è oggetto di numerosi studi scientifici. In particolare alcune ricerche confermereb-

bero il suo effetto nel favorire l'attività cerebrale, quindi l'apprendimento e la memoria, e la sua azione benefica nel contrastare i deficit cognitivi associati all'età e alla stanchezza.

COLINA*

È un'ammina chiamata anche Vitamina J. Viene sintetizzata dal fegato e interviene come coenzima in numerose reazioni metaboliche. La si trova soprattutto in alimenti come fegato, carne, pesce, fagioli, piselli, germe di grano e uova.

È considerata un nutriente essenziale per il cervello perché favorisce le connessioni neuronali stimolando la concentrazione. È importante anche per l'apprendimento, per la memoria e, con l'avanzare dell'età, aiuta a preservare la funzione cognitiva.



FOSFATIDILSERINA E ACIDO FOSFATIDICO*

È un fosfolipide delle membrane cellulari. È stata isolata per la prima volta nel sistema nervoso centrale, tanto vero che inizialmente venne chiamata cefalina. La si trova in alcuni alimenti: nelle frattaglie, nel tuorlo d'uovo e nella soia. Aiuta a ricostruire e fortificare le membrane delle cellule cerebrali; aiuta a migliorare la memoria, a breve e lungo termine, e la capacità di apprendimento, di concentrazione e l'abilità comunicativa. Con l'acido fosfatidico è utile per contrastare lo stress mentale.

*L'IFT - Institute of Food Technologists di Chicago ha pubblicato una lista di nutrienti utili per proteggere la salute mentale. Fra questi sono annotati: la Colina, che si trova soprattutto nelle uova; la combinazione di Fosfatidilserina e acido fosfatidico, che si trova soprattutto nei legumi.

UFFICIO STAMPA BIOS LINE E NATURE'S

Manuela Aramini - Tel. 02 89405531 - Cell. 335 6039159.it - manuelaramini@gmail.com

REGISTRO NAZIONALE ERBORISTI PROFESSIONISTI R.N.E.P. - F.E.I.

Sei un erborista diplomato o laureato ai sensi delle normative vigenti?

Sono aperte le iscrizioni al Registro Nazionale Erboristi Professionisti

Scarica il Regolamento e la domanda di iscrizione

Per i colleghi Erboristi, titolari e dipendenti, che si iscriveranno alla F.E.I. e per coloro che rinnoveranno la loro iscrizione per il 2022, l'iscrizione al Registro Nazionale Erboristi Professionisti, sarà inclusa nella quota associativa.

Rimane ovviamente **gratuita** l'iscrizione al Registro per i **Laureati** in Tecniche Erboristiche e denominazioni affini che si iscriveranno o rinnoveranno la loro iscrizione alla F.E.I.

Naturalmente anche quei colleghi che non intendono associarsi alla Federazione Erboristi Italiani possono di iscriversi al Registro Nazionale Erboristi Professionisti pagando un contributo.

Uno degli scopi del Registro è quello di dare visibilità all'area professionale e qualificata del settore erboristico e di valorizzare la professione offrendo nel contempo garanzie oggettive ai cittadini che



intendano utilizzare le piante officinali per la propria salute.

È molto importante, soprattutto per i rapporti con le istituzioni, aderire a questa innovativa iniziativa promossa dalla F.E.I. a tutela della categoria e dei nostri clienti. La modulistica per l'iscrizione al Registro Nazionale Erboristi Professionisti completa di Regolamento e Codice Deontologico è a disposizione sul sito

www.feierboristi.org

La Segreteria F.E.I.

Tel. 06/5866345 - 305

è comunque a disposizione per ogni ulteriore chiarimento.



Garcinia

Garcinia gummi-gutta (L.) N. Robson

Dott. Angelo Di Muzio

Direttore Responsabile
Presidente Nazionale F.E.I. - Confcommercio

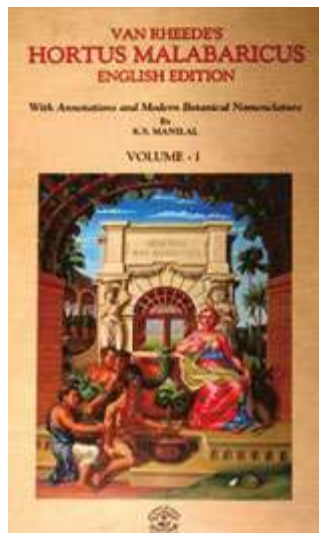
La *Garcinia* è il genere più grande della famiglia delle Clusiaceae che comprende circa 250 specie. La *Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb. (Syn: *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr; Nome comune: Tamarindo Malabar), è uno dei membri più importanti della famiglia delle Clusiaceae. È un albero di piccole o medie dimensioni che può raggiungere i 12 metri di altezza con lucenti foglie di colore verde scuro.



Le foglie sono obovate ellittiche, lunghe 5-12 cm e larghe 3-8 cm. I frutti sono ovoidali, hanno un diametro di circa 5 cm, 6-8 scanalature e quando sono maturi assumono un colore giallo. I semi sono protetti da un succulento arillo (Singh, 1993). L'arillo e il rivestimento succoso che racchiude il seme è commestibile quando il frutto è maturo. Solamente nella fase di fioritura, che impiega dai sette ai nove anni, si può effettuare una differenziazione tra alberi maschi e alberi femmine (Kallia *et al.*, 2012). La *G. gummi-gutta* è una specie comune che si trova nei Ghati Occidentali, dal Konkan verso sud fino al Travancore verso est. Adesso la specie è stata introdotta anche nelle regioni subtropicali dell'Asia, tra cui Cina, Malesia e Filippine (Chuah *et al.*, 2013). Questo capitolo analizza gli usi tradizionali, le attività farmacologiche e fitochimiche della *G. gummi-gutta*.

Usi tradizionali

La *G. gummi-gutta* viene usata tradizionalmente come spezia per insaporire il curry e come conservante del pesce. La buccia/scorza affumicata della *G. gummi-gutta*, conosciuta come "Tamarindo malabar" veniva utilizzata per la "Colombo curing" del pesce, dove la conservazione veniva effettuata in acqua salata insieme alle scorze affumicate della *G. gummi-gutta*. La specie produce una gommoresina gialla e vischiosa simile alla Gommagutta della *G. morella*, ma di qualità inferiore e insolubile in acqua. I semi producono un olio che vie-



ne usato in medicina (Watt, 1890). Il legno è grigio, con venature trasversali, lucido, duro e può essere usato nella realizzazione di mobili (Watt, 1890). La buccia essiccata veniva utilizzata per lucidare l'oro e l'argento, e anche come sostituto dell'acido acetico e formico nella coagulazione del lattice di gomma (Anonimo, 1956).

Sebbene l'albero sia stato menzionato nel trattato delle piante medicinali del diciassettesimo secolo, *Hortus Malabaricus*,

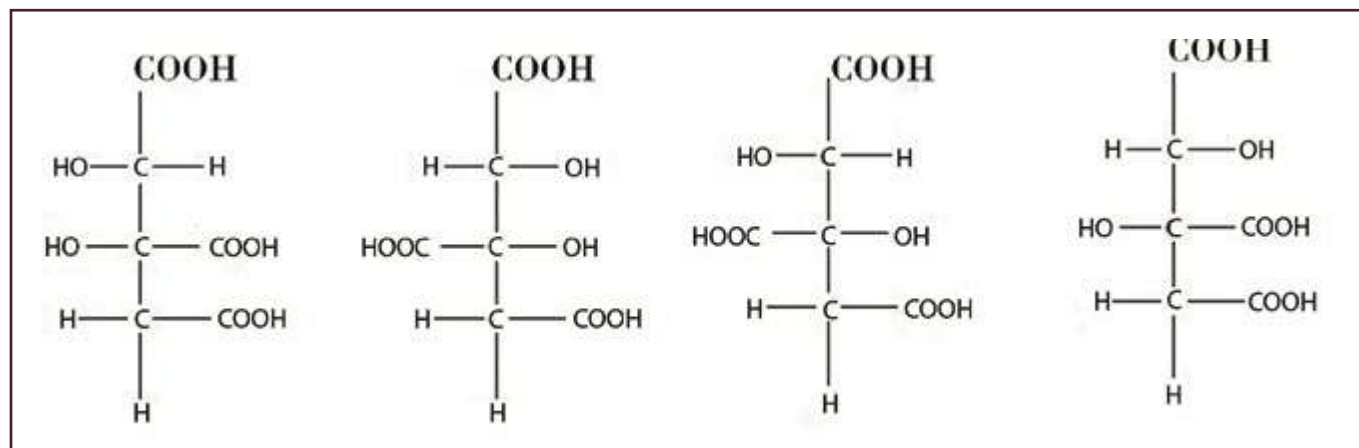
la specie non fa parte della medicina ayurvedica dell'antica India (Manilal, 2003). Tuttavia, veniva ampiamente rispettato nelle pratiche curative popolari a base di erbe ed è stato utilizzato tradizionalmente per la cura di edema, ritardo mestruale, ulcere, ferite aperte, emorroidi, febbre, reumatismo e parassiti intestinali (Majeed *et al.*, 1994). Le proprietà astringenti della buccia lo rendono un ingrediente indispensabile nel caso di gargarismi per gengive deboli, disturbi intestinali, stitichezza, diarrea e dissenteria. La pianta viene anche usata nella medicina veterinaria la cura dell'afte epizootica nel bestiame.

Acidi organici

Gli acidi organici sono di particolare importanza nelle piante come intermedi nei processi metabolici e sono direttamente coinvolti nella crescita e maturazione dei frutti. Gli acidi organici svolgono un ruolo chiave nel sapore e gusto dei frutti. La maggior parte dei frutti della *Garcinia* sono ben noti per il loro sapore aspro e l'elevata acidità. Tra i diversi acidi riportati dai frutti di *Garcinia*, l'acido idrossicitrico (HCA) è quello più importante in quanto agente anti-obesità e molecola chirale di ampia utilità nella sintesi chirale. L'acido malico, l'acido ascorbico e gli acidi tartarico, ossalico e citrico sono anch'essi presenti nei frutti di *Garcinia* ma in misura minore.

Acido idrossicitrico

L'acido idrossicitrico è il principale acido organico presente nei frutti di *Garcinia gummi-gutta*. L'acido e il suo lattone erano stati erroneamente identificati come acido citrico e acido tartarico, tuttavia, gli acidi non diedero un risultato positivo nel test del pentabromo-acetone per l'acido citrico e nel test del cremor tartaro per l'acido tartarico. L'HCA è stato segnalato per la prima volta in natura da Lewis e Neelakantan nel 1965 dalle scorze dei frutti di *G. gummi-gutta*. L'HCA (1,2 diidrossipropane-1,2,3-tricarboxylic acid) ha quattro forme isomeriche in quanto contiene due atomi di carbonio asimmetrici: (-)-HCA, (+)-HCA, (+)-allo-HCA e (-)-allo-HCA.



Fitochimica

Sebbene la *G. gummi-gutta* sia una specie economicamente importante, ampiamente coltivata nell'India meridionale, in letteratura sono disponibili solo alcuni documenti sulla fitochimica della pianta. Il frutto è noto per la sua natura acida e in letteratura sono state trattate in dettaglio le tecniche chimiche e analitiche dell'acido idrossicitrico, il principale acido organico nella *G. gummi-gutta*. I benzofenoni sono i principali metaboliti secondari della *G. gummi-gutta*, seguiti da xantoni e biflavonoidi.

Isomeri di HCA

(2S, 3S) acido idrossicitrico è il principale acido contenuto nelle scorze dei frutti di *G. gummi-gutta*. Il frutto contiene dal 10% al 30% di (-)-HCA che può essere isolato in forma libera come sale minerale o come lattone. Un'analisi HPLC ha mostrato che le foglie di *G. indica* contengono dal 4,1-4,6% di (-)-HCA mentre i frutti dal 10,3%-12,7%.

Anche le foglie contengono HCA e da un recente screening LC-MS è emerso che tra le 13 specie di *Garcinia*



nia, la *G. gummi-gutta* contiene la quantità più elevate di acidi (308mg/g estratto metanolico delle foglie) e il contenuto di HCA era di 95mg/g. L'HCA è disponibile sul mercato sottoforma di vari sali come calcio, magnesio e potassio ma anche sottoforma di miscele. *Citrin* è il nome commerciale dato al sale di calcio dell'acido idrossicitrico. Dal frutto sono stati riportati anche HCA lattone e garcinia lattone. Altri acidi organici come acido tartarico, acido citrico e acido malico sono stati riportati come componenti minori. Esso contiene anche l'1,5% di acido fosforico come trifosfato di calcio.

Sebbene l'acido citrico sia un acido molto comune nelle piante, l'acido idrossicitrico si trova in specie di piante limitate come i fiori di *Hibiscus subdariffa* e *H. rosasinensis*. Tuttavia, la stereochimica di HCA dalle specie *Hibiscus* è la forma (+) allo ed è diversa da quella della Garcinia. Ceppi microbici come *Streptomyces* sp. U121 e *Bacillus megaterium* G45C producono tracce di HCA. L'acido idrossicitrico è stato anche sintetizzato, attraverso disidratazione per formare acido aconitico e dall'acido citrico che per ossidazione forma l'acido idrossicitrico (Chen *et al.* 2001).

La cromatografia su carta (sistema solvente: n-butano: acido acetico: acqua (BAW) in proporzione (4:1:5) separa e identifica l'acido idrossicitrico insieme al suo lattone su carta Whatman N.1 usando il blu di bromofenolo come reagente spray. Il contenuto acido dei frutti può essere valutato attraverso la titolazione contro idrossido di sodio N/10 usando fenolftaleina come indicatore. Tuttavia, con questo metodo la concentrazione di (-)-HCA e del lattone non può essere valutata separatamente. L'HCA può essere valutato spettrofotometricamente attraverso la formazione di un colore arancio rossastro tra HCA e meta vadanato di sodio (Antony *et al.*). La quantificazione di HCA è anche possibile attraverso un'analisi HPLC di una soluzione acquosa, in cui (-)-HCA e il suo lattone possono essere quantificati separatamente (Majeed *et al.*, 1994, Jayaprakasha and Sakarian, 1998, 2000, 2002). L'acido può anche essere identificato e quantificato attraverso gascromatografia del trimetil derivato. In una recente analisi, il metodo UHPLC-QqLIT-MS/MS è stato applicato separatamente per la stima convalidata dell'HCA e del lattone in campioni di foglie di diverse specie di *Garcinia* (pandey *et al.* 2015).

I semi di *G. gummi-gutta* avevano un contenuto di acidi grassi pari al 46,5% e il principale acido grasso era l'acido stearico (30,6%), seguito da acido oleico (26,2%) acido linoleico (11,4%), acido elaidinico (9,5%), acido palmitico (6,3%) e acido arachico/arachidico (5,4%).

È stato riportato anche il profilo aminoacidico dei frutti di *G. gummi-gutta*. È stato determinato che il contenuto degli aminoacidi liberi totali è inferiore a 60 mg in 100 g del frutto di *G. gummi-gutta*. Nei frutti sono stati rilevati

aminoacidi come arginina, asparagina, glutammina, treonina, glicina, prolina, acido gamma-amminobutirrico, leucina, isoleucina, ornitina e lisina (Carratu *et al.* 2008).

Dal profilo delle sostanze chimiche volatili delle foglie di *G. gummi-gutta* sono emersi sesquiterpeni come principale classe di composti volatili e l' α -copaene è stato riportato come il composto principale (30,2%).

Benzofenoni

Alla fine del 1970 Rama Rao *et al.* isolarono i benzofenoni camboginolo (garcinolo) e cambogin (isogarcinolo, xanthochymolo) dal lattice della *G. gummi-gutta* in grandi quantità (rispettivamente 37,0% e 5,5%). Il 37% di camboginolo (m.p. 132 °C) era stato ottenuto dal lattice della *G. gummi-gutta* attraverso una semplice cristallizzazione dall'etere di petrolio. Il cambogin era stato ottenuto dalla cromatografia su colonna con gel di silice dei residui che usavano l'esano come solvente di eluizione. (Rao *et al.*, 1973). Cambogin ha proprietà chimiche e spettrali identiche a isoxanthochymolo ma possiede una rotazione specifica esattamente opposta e ciò identifica chiaramente il composto come un enantiomero dell'isoxanthochymolo. Più tardi Iinuma *et al.*, isolarono anche il garcinolo e isogarcinolo dalle cortecce della *G. gummi-gutta*. L'analisi fitochimica dei frutti di *G. gummi-gutta* ha portato all'isolamento e alla caratterizzazione dei benzofenoni garcinolo e guttiferoni I, J, K, M, N (Masullo *et al.*, 2008, 2010). In uno studio recente, tra le 13 specie di *Garcinia* analizzate, il contenuto di garcinolo era maggiore nell'estratto metabolico delle foglie di *G. gummi-gutta* (0.593 mg/g) (Pandey *et al.*, 2015).

Xantoni

Gli xantoni garbogiolo e rheediaxanthone A sono stati isolati dal corteccia e radici della *G. gummi-gutta*. Gli oxy-guttiferoni M, K2, I e K sono stati isolati dai frutti della *G. gummi-gutta*. Gli oxy-guttiferoni sono xantoni tetraciclici derivati dall'ossidazione dei benzofenoni polisoprenilati corrispondenti.

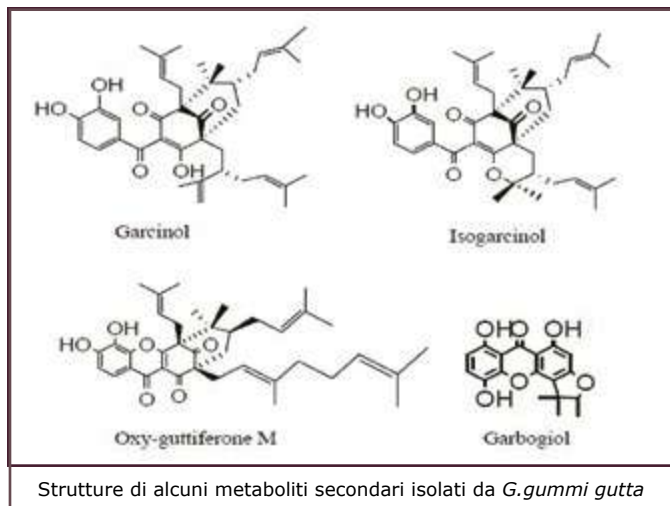
Biflavonoidi

In uno studio recente, i biflavonoidi fukugicide, GB-1 e amentoflavone, sono stati rilevati dagli estratti di foglie della *G. gummi-gutta* attraverso analisi LC-MS convalidata. Tuttavia, tra tutte le specie di *Garcinia* che sono state esaminate, il contenuto di biflavonoidi era minore nella *G. gummi-gutta*. Anche l'acido fenolico e i flavonoidi erano minori rispetto alle altre specie di *Garcinia*.

I principali metaboliti secondari, benzofenoni, xantoni e biflavonoidi riportati dalla specie sono elencati nella tabella seguente.



Plant Part	Compounds	References
Leaf	Cambogic acid, mangostin, garcinol, fukugicide, GB-1 and ametoflavone	Pandey <i>et al.</i> , 2015
Heart wood	Morelloflavone, dihydromorelloflavone, isomorellic acid	Venkataraman, 1973
Bark	Rheediaxanthone, guttiferone E and isogarcinol	Iinuma <i>et al.</i> , 1998
Latex	Cambogin (isogarcinol) and camboginol (garcinol)	Rao <i>et al.</i> , 1973
Root	Garbogiol Morelloflavone, dihydromorelloflavone, isomorellic acid	Iinuma <i>et al.</i> , 1998 Venkataraman, 1973
Fruit	Guttiferones - K, I, J, M, and N; oxy-guttiferones M, K, K2 and I	Masullo <i>et al.</i> , 2008, 2010



Attività biologiche della *G. gummi-gutta*

Bioattività degli estratti grezzi di *G. gummi-gutta*

L'estratto grezzo e i componenti isolati dalla *G. gummi-gutta* esercitano in vari modelli *in vitro* e *in vivo* (Semwal, *et al.*, 2015) un ampio spettro di attività biologiche quali attività antielmintiche, anticolinesterasiche, diuretiche, antimicotiche, gastroprotettive e epatoprotettive. La *G. gummi-gutta* ha anche mostrato effetti sul sistema riproduttivo, sulla perossidazione lipidica, viscosità del sangue, ematologia e biochimica del plasma (Semwal, *et al.*, 2015). L'estratto di *G. gummi-gutta* ha mostrato un'importante proprietà antidiabetica migliorando efficacemente il metabolismo del glucosio e manifestando attività simile alla leptina (Hayamizu *et al.* 2003). Per vari estratti di *G. gummi-gutta* si è potuto osservare un eccezionale effetto antibatterico (Jacob *et al.*, 2015, Rani e Lawrence, 2015, Maridass *et al.*, 2010). Diversi estratti dei frutti di *G. gummi-gutta* hanno manifestato buone proprietà antiossidanti in varie analisi *in vitro* come DPPH, radicale idrossile, riduzione ferrica e perossidazione lipidica (Jacob *et al.*, 2015, Ranjani *et al.*, 2014, Shi-

vakumar *et al.*, 2013, Subbashimi *et al.*, 2011). Gli estratti di *G. gummi-gutta* hanno mostrato importate attività antiinfiammatoria in vari sistemi sperimentali. Nei ratti con colite indotta da TNBS (acido 2,4,6-trinitrobenzensulfonico), l'estratto ha mostrato una significativa attività antiinfiammatoria che potrebbe essere correlata alla riduzione del danno al DNA nei colonociti isolati, osservati con il test della cometa. L'estratto ha anche migliorato il danno macroscopico e ha causato riduzioni significative dell'attività di MPO (mieloperossidasi), e dell'espressione di COX-2 e iNOS. Si è anche potuto osservare che il trattamento mediante estratto di *Garcinia* ha ridotto i livelli di PGE2 e IL-1 β nel colon.

Le foglie di *G. gummi-gutta* hanno mostrato una significativa attività antiinfiammatoria, in particolare contro edema da carragenina sulla zampa di ratti e hanno anche manifestato una moderata azione antiinfiammatoria *in vitro* nel metodo hRBC della stabilizzazione della membrana (Prasanth *et al.*, 2013). Anche diversi composti come il garcinolo, guttiferone K e guttiferone M isolati dalla *G. gummi-gutta* possiedono attività antiinfiammatoria (Semwal *et al.*, 2015). La *G. gummi-gutta* diminuisce l'acidità e aumenta la difesa della mucosa gastrica, perciò può essere usata come agente antiulcera (Mahendran *et al.*, 2002). La somministrazione orale dell'estratto del frutto di *G. gummi-gutta* alla dose di 1000 mg/kg BW/giorno per 5, 10 o 15 giorni ha esercitato effetti protettivi contro il danno della mucosa gastrica nei ratti indotto da indometacina. L'estratto del frutto di *G. gummi-gutta* ha mostrato attività antitumorali contro la vitalità cellulare nella linea cellulare del neuroblastoma murino (Mazzio e Soliman, 2009). Il garcinolo, il principale metabolita secondario nella *G. gummi-gutta* è stato efficacemente usato contro diversi tipi di cancro come cancro al seno, linfoma di Burkitt, cancro al colon, cancro esofageo, carcinoma epatocellulare, cellule HeLa, cancro ai reni, leucemia, cancro ai polmoni, medulloblastoma, mieloma multiplo, cancro al pancreas, alla prostata, tumore della lingua (Saadat e Gupta, 2012).



Proprietà antiobesità dell'acido idrossicitrico (HCA)

(-)-HCA è uno dei più importanti integratori contro obesità e per il controllo del peso (Chuah *et al.*, 2013). L'inibizione della sintesi *in vivo* degli acidi grassi tramite HCA è stata riportata per la prima volta nel 1971 da Lowenstein *et al.* (-)-HCA a 1 mmol per kg di peso corporeo inibiva la sintesi degli acidi grassi di circa il 75%. Sullivan *et al.* hanno riportato che la sintesi degli acidi grassi e del colesterolo veniva bloccata in maniera significativa dall'HCA e che i ratti nutriti con HCA tendevano a mangiare di meno rispetto agli animali di controllo (Sullivan *et al.*, 1974). Hanno anche riportato che HCA riduceva i livelli di grasso corporeo senza avere una perdita di proteine corporee negli animali da esperimento (Sullivan *et al.*, 1974). Queste osservazioni sono state precedute da una serie di esperimenti su diversi modelli per testare l'attività antiobesità dell'HCA (Majeed *et al.*, 1994).

L'HCA ha manifestato attività antiobesità inibendo l'ATP-citrato liasi, un enzima per il processo di conversione del citrato in acetil-coenzima A, il componente fondamentale per la sintesi degli acidi grassi e del colesterolo (Tharachand *et al.*, 2013, Down *et al.*, 2005). Nella sperimentazione sugli umani l'HCA incrementava significativamente i profili dei lipidi nel sangue riducendo sensibilmente i livelli di colesterolo totale, LDL e trigliceridi (Preuss *et al.*, 2005). L'HCA nell'uomo promuove la perdita di peso senza causare alcuna stimolazione al sistema nervoso centrale, produce solamente anoressia a breve termine e non comporta il rischio di creare dipendenza (Majeed *et al.*, 1994, Downs *et al.*, 2005). Inoltre, l'HCA regola i livelli di serotonina relativi alla sazietà e riduce la lipogenesi.

Gli estratti di Garcinia e l'HCA sono stati ampiamente usati per il trattamento dell'obesità e del controllo del peso e il consumo continuo a lungo termine richiede una valutazione sistematica della tossicità. In letteratura sono presenti numerosi documenti riguardanti la tossicità dei frutti e degli integratori di *G. gummi-gutta* (Majeed *et al.*, 1994). Tuttavia, i possibili contributi di HCA come agente per la perdita di peso negli uomini sono controversi, specialmente riguardo i benefici a lungo termine e quando sono stati considerati gli studi clinici randomizzati, controllati con placebo. Inoltre, alcuni studi clinici riportavano vari effetti tossici come la tossicità verso spermatogenesi e epatotossicità. Ciò nonostante, le prove scientifiche basate sulla struttura, il meccanismo d'azione e la lunga storia dell'uso della Garcinia non hanno rivelato alcun effetto avverso a livelli fino a 2800 mg/giorno e hanno ritenuto che l'HCA fosse sicuro per l'uso.

Attività biologiche del garcinolo

Il garcinolo, il principale benzofenone poliisoprenilato isolato dalla *G. indica* mostra una potenziale attività an-

tiossidante contro i radicali DPPH, i radicali idrossilici e l'anione superossido, efficace contro la perossidazione lipidica indotta dal perossinitrito, inibisce l'attività della xantina ossidasi. La forte attività antiossidante del garcinolo è attribuita alla presenza sia dei gruppi idrossi fenolici sia della porzione β -dichetone che mostra tautomeria cheto enolica come nel caso della curcumina (Padhye *et al.*, 2009). Il garcinolo svolge un ruolo importante nel trattamento delle ulcere gastriche causate dal radicale idrossilico o da una infezione cronica da *Helicobacter pylori*, come evidente dalla sua attività antiulcera nei ratti indotta da indometacina e agisce da buon antiossidante quando somministrata oralmente (Yamaguchi *et al.*, 2000, Kolodziejczyk *et al.*, 2009). Mostra attività antibiotica contro lo *Staphylococcus aureus* meticcillino-resistente paragonabile a quella della vancomicina, e ha manifestato anche diverse attività antitumorali. Il garcinolo è anche in grado di sopprimere la formazione a livello del colon di foci di cripte aberranti (ACF) nei ratti e inibisce le topoisomerasi I e II a concentrazioni paragonabili a quelle dell'etoposide. Il garcinolo riduce la vitalità cellulare, aumenta la morte cellulare e l'apoptosi nelle cellule leucemiche umane HL-60, cellule HT-29, cellule HeLa e cellule tumorali del colon (Pan *et al.*, 2001; Balasubramanyam *et al.* 2004). 4-NQO (4-nitrochinolina ossido) induceva cancerogenesi orale nei ratti e la proliferazione delle cellule tumorali mammarie indotta da Nic negli umani (MDA-MB-231) veniva soppressa dal garcinolo (Yoshida *et al.*, 2005, Chen *et al.*, 2011). Studi precedenti hanno mostrato che il garcinolo agisce come agente neuroprotettivo inibendo l'espressione dell'ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS) e della cicloossigenasi-2 (COX-2) agendo su lipopolisaccaridi (LPS) responsabili dell'attivazione macrofagica, e blocca l'attivazione del fattore di trascrizione eucariotico NF-kB indotto da LPS. È stato stabilito che i gruppi idrossilici fenolici così come la porzione β -dichetone, che mostra tautomeria cheto enolica come nel caso della curcumina, è importante per le attività biologiche del garcinolo. La catena isoprenilica è costituita da siti idrofobici ed è anche importante per legarsi a bersagli biologici (Padhye *et al.*, 2009).

In aggiunta, anche altri metaboliti secondari isolati dalla *G. gummi-gutta* hanno mostrato varie attività biologiche. Gli xantoni presenti nella *G. gummi-gutta* mostrano attività vasodilatatrici, antimalariche, attività antivirali, antileucemica e attività citotossica e α -glucosidasi, attività sul SNC e sul fattore di attivazione delle piastrine (PAF).

I guttiferoni e i benzofenoni poliisoprenilati presenti nella *G. gummi-gutta* hanno mostrato interessanti proprietà biologiche come attività leishmanicida, antitumorale, antimicotica, antiproteolitica, citotossicità, apoptotica, citoprotettiva contro HIV-1 *in vitro* e inibente l'attività di legame di α -liver X receptor (LXR)

ma sono meno efficaci contro il β -recettore (LXR β).

Nel nostro Paese, il Ministero della salute, a seguito di presunti casi di epatotossicità conseguenti l'utilizzo di integratori alimentari contenenti estratti di *Garcinia gummi gutta* sin. *Garcinia cambogia*, ha emanato la nota n.32126 del 17.8.21, con la quale, sentito il parere del gruppo interdisciplinare di esperti afferente allo stesso Ministero, ha deciso di inserire un'avvertenza specifica per gli integratori alimentari contenenti estratti di *Garcinia gummi gutta* sin. *Garcinia cambogia*.

Si è pertanto ritenuto di modificare l'allegato 1 del DM 10.8.2018 già modificato dal decreto del 26.7.2010, introducendo la seguente avvertenza:

Qualora a seguito dell'uso del prodotto insorgano dei disturbi, a carico ad es. della funzione epatica o del sistema nervoso centrale, interrompere l'assunzione e sentire il parere del medico".

Inoltre, il citato decreto elimina dalle linee guida ministeriali gli effetti fisiologici previsti precedentemente per la *Garcinia gummi gutta* sin. *Garcinia cambogia*, che, pertanto, non potranno essere più utilizzati

Ad ogni buon conto nella sua nota lo stesso Ministero della salute afferma che a seguito della valutazione effettuata, si è concluso che ad oggi le cause (dei presunti effetti collaterali) sono verosimilmente da ricondurre a reazioni probabilmente di natura idiosincrasica. ■

CAMPAGNA ASSOCIATIVA 2022

Associarsi alla F.E.I. conviene agli Erboristi e alle Imprese

Erboristerie: € 180,00

Erboristi dipendenti in erboristeria / farmacia: € 100,00

Studenti e Laureati non praticanti: € 50,00

Imprese e laboratori di produzione: previo contatto con la Segreteria

**Estremi per il versamento: Bonifico a Federazione Erboristi Italiani – F.E.I.
Banco BPM SPA Ag. 9 – Roma**

IBAN: IT96Q0503403209000000016515

**Causale: iscrizione o rinnovo iscrizione F.E.I. anno 2022 – Indicando il nome dell'iscritto.
Dal sito www.feierboristi.org - si possono scaricare i moduli da utilizzare esclusivamente per le prime iscrizioni o variazioni di dati.**

(info: 0655280704 – 065866345-305)

Con l'iscrizione si ha inoltre diritto a ricevere le Newsletter di aggiornamento e F.E.I. - Phyto Journal l'organo Ufficiale della F.E.I. e per gli erboristi diplomati o laureati in attività, la spilla distintivo con il logo "Erborista" e facilitazioni economiche sui nostri corsi di Formazione della Scuola FEI - Scientia Herbarum.

Il socio F.E.I. può iscriversi gratuitamente al Registro Nazionale Erboristi Professionisti

LA QUOTA ANNUALE È UN ONERE INTEGRALMENTE DEDUCIBILE DAI COSTI AZIENDALI

Soci sostenitori

Soci sostenitori



AI SOCI SOSTENITORI

Ringraziamo le numerose società che hanno premiato questa nostra iniziativa con la loro adesione. L'EDITORE è lieto di segnalare all'attenzione di tutti gli erboristi questo nuovo elenco arricchito dalla presenza di quelle Aziende che hanno creduto nel nostro progetto. Mancano ancora molte Ditte di grande qualità che ci auguriamo si uniscano presto alle altre già presenti. Da parte della redazione di "FEI Phyto Journal" un caloroso invito a tutti gli erboristi a voler manifestare apprezzamento e simpatia per chi ha contribuito alla realizzazione e alla diffusione di questo periodico.



INFORMATIVA PRIVACY

Ai sensi dell'art. 13 del D.Lgs. n. 196 del 30.06.03 - "Codice in materia di protezione di dati personali", informiamo i lettori che i loro dati sono conservati nel nostro archivio informatico e saranno utilizzati da questa redazione e da enti e società esterne collegati solo per l'invio della rivista "FEI Phyto Journal" e di materiale promozionale relativo alla professione di Erborista. Informiamo inoltre che, ai sensi dell'art. 7 del succitato decreto, i lettori hanno diritto di conoscere, aggiornare, cancellare e rettificare i propri dati e di opporsi all'utilizzo degli stessi, se trattati in violazione di legge, mediante comunicazione scritta al titolare della gestione dei dati personali e cioè a: "FEI Phyto Journal" c/o Federazione Erboristi Italiani - Concommercio Imprese per l'Italia - Piazza G. G. Belli, 2 00153 Roma

www.feierboristi.org



KImmuno
Kyma



**IL CUSTODE
DELLE TUE DIFESE**

con

*Sambuco, Astragalo, Saposhnikovia,
Atractylodes e Acerola*

Anghiari - Toscana +39 0575 749989
www.biokyma.com

laboratori
biokyma





Donna life®

INTEGRATORI ALIMENTARI E DETERGENTI INTIMI
PER IL BENESSERE FEMMINILE

Qualunque sia la tua esigenza, troverai un aiuto naturale