



Etnomedicina



Etnobotanica

Fitochimica



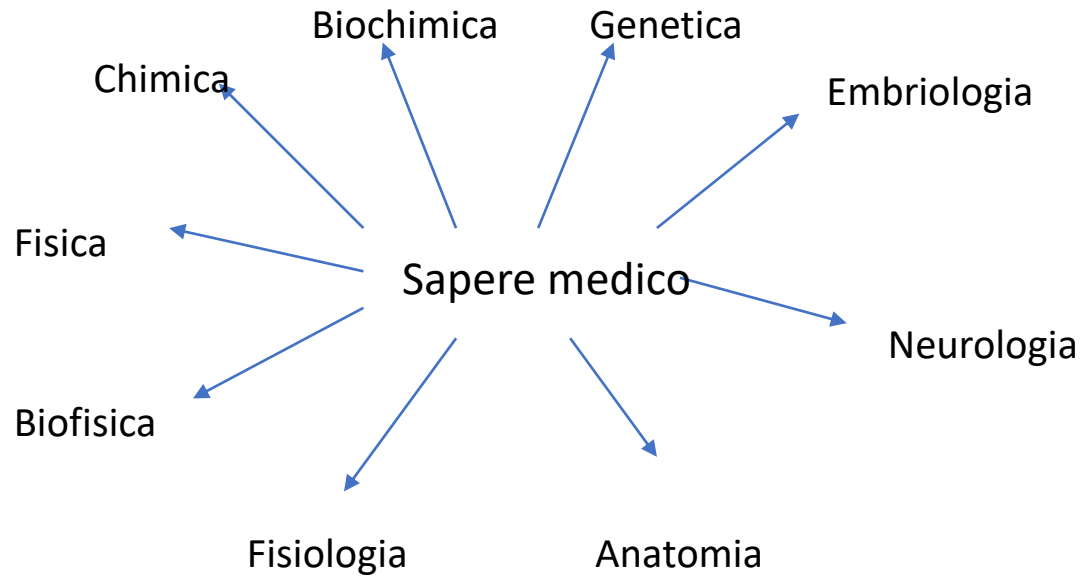
Industria Farmaceutica



Prof. Claudio Baiocchi

COMPLESSITA' O COMPLICAZIONE?

Due termini spesso intercambiabili nel linguaggio ordinario ma in realtà portatori di significati diversi. La complessità è legata alla molteplicità degli aspetti interpretativi necessari per la descrizione di un fenomeno. La complicazione è più legata alle difficoltà che si presentano nella realizzazione di obiettivi a partire dalla loro progettazione. Spesso sono contemporaneamente presenti e interrelate. Vediamo un esempio significativo.



Si evince chiaramente che la medicina è una disciplina COMPLESSA perché i saperi che la costituiscono sono molteplici, ciascuno caratterizzato da una propria COMPLICAZIONE intrinseca (diversi linguaggi specifici, modi di rappresentazione attraverso formule etc.) ma tutti contribuenti con i rispettivi piani interpretativi alla costruzione di una visione finale organica e completa. Analogamente vale per la Biologia. La Fisica è a sua volta una scienza che affronta altre complessità ma con un apparato descrittivo molto complicato (diverse discipline matematiche, geometrie non euclidee, spazi multidimensionali etc.)



Etnomedicina

Branca della etnobotanica e dell'antropologia medica che si occupa dello studio delle medicine tradizionali: non solo quelle che hanno rilevanti forme scritte (es. medicina tradizionale cinese, l'ayurveda), ma soprattutto quelle, le cui conoscenze e pratiche sono state trasmesse oralmente nel corso dei secoli.

Medicina che si avvale di metodi terapeutici tipici di culture e tradizioni diverse da quella occidentale (agopuntura, fitoterapia, danza, ecc.) e si basa soprattutto sulla interdipendenza tra psiche e corpo.



Etnobotanica

Campo interdisciplinare che coinvolge l'antropologia culturale, la botanica, la linguistica, e si occupa del modo in cui nelle diverse società le piante vengono classificate e dei significati simbolici e metaforici di cui si riveste localmente il rapporto tra l'essere umano e il mondo vegetale .



Fitochimica

Disciplina scientifica che ha come oggetto l'isolamento, lo studio, l'analisi, la purificazione e la caratterizzazione della struttura chimica e dell'attività biologica dei principi attivi delle piante

Industria Farmaceutica

Settore **economico** che riunisce l'attività di ricerca, di fabbricazione e commercializzazione dei farmaci .

Etnomedicina: folklore o scienza?

Alcuni considerano la conoscenza indigena essenzialmente come folklore e non basata su fatti scientifici.

Tuttavia il folklore non dovrebbe essere superficialmente liquidato o confuso con una favola infantile; dovrebbe piuttosto essere inteso come **parte della storia di una cultura**, trasmessa di generazione in generazione.

L'etnobotanica è estremamente interessata al folklore— ad aneddoti, mitologie, rituali e comunicazioni con le piante e i loro spiriti — e a comprendere che il folklore regionale fornisce le chiavi di lettura del carattere e del significato che una pianta ha per le culture locali. Bisogna tenere conto che l'approccio folcloristico (nel senso appena definito) è il luogo privilegiato fisico e culturale all'interno del quale i **guaritori tradizionali imparano ciò che occorre sapere sull'utilizzo delle piante**.

In effetti questi ultimi sono in grado, senza l'uso di equipaggiamento scientifico avanzato o di formale istruzione, di **identificare piante**, scoprirne i poteri curativi e decidere il loro uso . All'interno del sapere dell'etnomedicina ci sono le informazioni su come i guaritori tradizionali imparano a **combinare più specie di piante per ottenere una migliore efficacia curativa** e anche a **controllare i dosaggi** potenzialmente pericolosi.

Comprendere l'insieme dei fatti e credenze relativi alle piante richiede perciò lo studio del sistema di valori della popolazione che racconta le storie.

Vediamo adesso alcuni esempi di piante così come le vede un etnobotanico e facenti parte del patrimonio etnomedico.

Geissospermum Vellozii (Pao Pereira)



Estratto corteccia usato come febrifugo, contro il mal di testa, afrodisiaco, contro il mal di stomaco. Immesso in vena ha effetto curaro simile. Le popolazioni indigene vi intingono le punte delle frecce.

Atropa Belladonna

Europa, Africa centrale, Asia occidentale



Il nome deriva dai suoi effetti letali e dall'impiego cosmetico. Atropo era il nome di una delle Parche che, nella mitologia greca, taglia il filo della vita. Le bacche sono mortali. L'epiteto specifico belladonna fa riferimento ad una pratica che risale al Rinascimento: le dame usavano un collirio basato su questa pianta per dare risalto e lucentezza agli occhi per via della sua capacità di dilatare la pupilla. Un effetto detto midriasi dovuto alla atropina che agisce direttamente sul sistema parasimpatico.

Datura Stramonium

Regioni sub tropicali e nei climi temperati. America, Europa, Asia



Erba del diavolo o erba delle streghe. Proprietà narcotiche, sedative, allucinogene.

Tutta la pianta è estremamente velenosa per via dell'alto contenuto di **alcaloidi** che variano in concentrazione e in tossicità nelle diverse parti della pianta (radice, fiori, fusti, foglie e semi) e nelle diverse stagioni nonché da esemplare a esemplare. In tempi remoti veniva spesso usata per il **suicidio** e l'**omicidio**. L'exitus avviene tramite la **paralisi** della **muscolatura** respiratoria.

Venivano usate le foglie, per alleviare l'asma bronchiale, sotto forma di sigarette contenenti anche altre erbe medicinali; finché non furono evidenti gli effetti collaterali e la dipendenza che i pazienti subivano inevitabilmente fumando tutti i giorni tali sigarette.

Le concentrazioni degli alcaloidi variano parecchio da pianta a pianta (foglia 0.1 - 0.65%, seme 0.4 - 0.6%). Questo rende difficile la produzione di tinture normate ed affidabili per scopi terapeutici. In passato il problema veniva risolto con autoesperimento per ogni lotto di tintura prodotta, che poi non si vendeva ma veniva usata esclusivamente per i propri pazienti.

Oltre ai rischi di morte per avvelenamento, alla *datura stramonium* vanno anche ascritti alcuni casi di morte dovuti a un comportamento bizzarro associato all'intossicazione. Ad esempio, si ha notizia di casi di giovani trovati affogati in ruscelli poco profondi nel tentativo di bere. La secchezza che provoca alle fauci si dice che sia irrefrenabile.

Altri giovani si sono suicidati senza saperlo pensando di poter volare, allucinazione molto frequente nelle intossicazioni di stramonio. Non vi sono dubbi che questa pianta, pur non essendo l'allucinogeno più potente in assoluto, sia quello più pericoloso.



Hyoscyamus album

Solanacea estremamente tossica in tutte le sue parti



Datura Metel (tromba degli angeli)

Moringa Oleifera



Praticamente tutta la pianta è commestibile e possiede un notevole interesse dal punto di vista nutrizionale. È di grande rilievo il fatto che il contenuto proteico delle parti della pianta è completo, ovvero le parti della pianta contengono **tutta la gamma degli aminoacidi richiesta per il fabbisogno proteico, anche quelli essenziali**. Questo fatto è pressoché unico tra i vegetali: si può definire *Moringa oleifera* come l'unica pianta oggi nota con tali caratteristiche.

Tali caratteristiche rendono la moringa una pianta interessante anche dal punto di vista umanitario, in quanto possiede un grande potenziale per combattere fame, malnutrizione e povertà.

Vinca Rosea del Madagascar



La pervinca è considerata una pianta tossica per il suo contenuto in alcaloidi. In caso di assunzione di parti della pianta i sintomi precoci compaiono entro le 24 ore e sono a carico dell'apparato digerente, con nausea, vomito e febbre; quelli tardivi, nella prima settimana, consistono in cefalea, insonnia, delirio, allucinazioni, neuropatie, convulsioni e coma. Nel medioevo la pervinca veniva usata anche come preparato per filtri d'amore.



Il **papavero da oppio** (*Papaver somniferum*) è una pianta a fiore (angiosperma) appartenente alla famiglia Papaveraceae. Il nome scientifico ne sottolinea le proprietà psicolettiche dovute all'azione di vari alcaloidi, principalmente la morfina, presenti nell'oppio grezzo, una sostanza lattiginosa secreta dalla tipica capsula seminifera che caratterizza il genere *Papaver*.

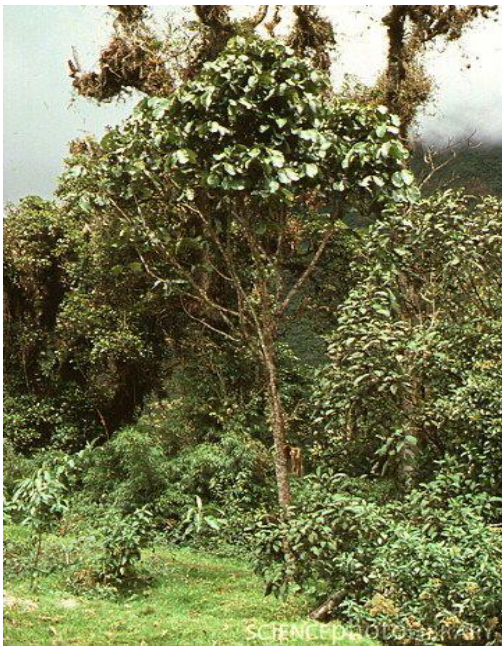
Contrariamente a quanto si pensa, il *Papaver somniferum* non si incontra soltanto nelle montagne asiatiche. **È abbastanza comune anche in Europa, dove trova gli stessi terreni calcarei.**

In Italia si trova allo stato spontaneo in tutte le zone costiere, collinari e di bassa montagna (fino a 1200 m), spesso infestando le zone dove la terra viene mossa per lavori (i semi possono aspettare in quiescenza per diversi decenni le condizioni ideali alla germinazione). Era molto usata nella medicina popolare per curare tosse, diarrea e dolori vari. Un uso molto comune, soprattutto nel Sud era per lenire le coliche intestinali nei lattanti e per tenere calmi i bambini irrequieti quando i genitori lavoravano nelle campagne. Il nome comune nel mezzogiorno per il *Papaver somniferum* è "papagna" o "papagno" o in Sicilia Centrale "Paparina" che è diventato sinonimo di "sonnolenza" e/o di "cazzotto". La varietà spontanea in Italia ha fiori per lo più viola, con una macchia più scura alla base ma può essere anche rosso o bianco. Le capsule, a maturità, si aprono sotto la corona per lasciare cadere i semi al vento, contrariamente ad alcune varietà commerciali, ornamentali o per la produzione di semi, che rimangono chiuse, trattenendo i semi, anche quando la capsula è secca, facendola somigliare ad un sonaglio che produce un caratteristico rumore quando agitato. Il *Papaver somniferum* è considerato una pianta di natura **infestante** per la sua ottima capacità di diffondersi molto facilmente, è noto per la sua resistenza negli ambienti più ostili.

Erythroxylum coca



L'uso delle foglie di coca, attraverso la masticazione, è certamente molto antico e risale ad un paio di millenni prima di Cristo. Trattandosi di una pianta tropicale il suo uso non era, né lo è oggi, come spesso si crede, relegato solo alle popolazioni andine che, evidentemente, dovevano procurarsela commerciando con le popolazioni delle aree tropicali. Le foglie di coca non erano quindi un bene di largo consumo. Prova di ciò è che anche in epoca incaica, quindi per un paio di secoli prima della conquista spagnola, in un momento di consolidamento territoriale che dava quasi unitarietà al settore occidentale del Sudamerica, le foglie di coca rimanevano ad **uso quasi esclusivo della teocrazia incaica**. La crescita della produzione e del consumo delle foglie di coca è stata opera degli spagnoli durante i primi decenni della conquista. Nell'uso delle foglie di coca trovarono un ottimo alleato per migliorare la produzione semischiavista nelle miniere di Potosí che venivano date agli schiavi indigeni per dare loro maggiore resistenza e ridurre la fame e la sete e spesso venivano date come paga. Nel corso del XVI secolo la produzione di foglie di coca passerà da 100 tonnellate a più di 1.000, quasi tutte assorbite dalle miniere d'argento di Potosí e dintorni, nell'attuale Bolivia.



Cinchona o albero della china

Nella storia della medicina pochi farmaci possono essere considerati una vera pietra miliare come la corteccia di china o "china china".

Analogamente ad altri prodotti, la scoperta delle sue proprietà terapeutiche, pur risalendo a meno di quattro secoli fa, è avvolta nella leggenda.

Una delle versioni narra che in Perù, a seguito di un terremoto, **diversi alberi di china caddero in un laghetto rendendone amare le acque.**

Dopo qualche tempo, gli indigeni della zona notarono che alcuni animali ammalati se si abbeveravano di quelle acque guarivano miracolosamente. Un soldato spagnolo affetto da malaria, venne perciò medicato dagli indigeni con l'acqua amara. Guarito che fu, l'uomo consigliò la preparazione ad altri suoi connazionali, colpiti dalla stessa malattia, fra i quali la contessa di Chincon, seconda moglie del vicerè del Perù.

Fu in seguito a questi eventi che la china arrivò in Europa: secondo alcuni introdotta personalmente dalla nobildonna (Linneo nel XVIII sec. catalogherà l'albero della china come "Chinchona" in suo onore), secondo altri per mano dai Gesuiti di Lima (la droga verrà chiamata anche "polvere dei Gesuiti").

La corteccia, toccasana contro la malaria, giunta in Spagna verso la metà del Seicento, all'inizio stentò ad imporsi, sia per l'opposizione dei medici umorali che la ritenevano inadatta a curare un accumulo di umori caldi (febbre), sia per l'errata somministrazione nei modi e nelle dosi.

Questa disputa durò per un trentennio, fino a quando l'inglese Robert Talbor, spacciandosi per medico e somministrando la "polvere dei Gesuiti", guarì dalla malaria il re inglese Carlo II, il delfino del re francese [Luigi XIV](#) e altri aristocratici europei.

La ricetta con la quale l'avventuriero britannico divenne ricchissimo derivava da un'infusione di china, "addolcita" con petali di rosa, succo di limone e finocchio.

Nel Settecento, il costo della china era così alto, che la Spagna ricavava più denaro dalla vendita della sua corteccia di quanto ne guadagnasse dall'argento estratto nelle colonie americane.

Ai primi dell'Ottocento la china si affermò come bevanda dalle fantastiche virtù digestive e taumaturgica

Secondo gli studi medici del tempo la china era inoltre consigliata sia per aumentare i flussi mestruali, sia quale rimedio nei deperimenti organici e nelle consunzioni derivate da eccessi sessuali.

Per tutto il XIX e XX sec. da sola o associata al ferro, la china rappresentò uno dei ricostituenti più popolari per risolvere le astenie sessuali e i casi d'impotenza d'affaticamento.



Corteccia contenente alcaloidi



Liana degli spiriti o liana dei morti
Banisteriopsis caapi

Ayahuasca

L'**ayahuasca** (*aya-wasca*, letteralmente "liana degli spiriti" o "liana dei morti" in lingua quechua) è un infuso psichedelico a base di diverse piante amazzoniche in grado di indurre un effetto visionario oltre che purgante. Il suo utilizzo, al quale sono da sempre state attribuite prerogative magiche e terapeutiche, è caratteristico delle diverse forme di sciamanismo amazzonico praticate nei territori a cavallo di Perù, Colombia, Ecuador, Brasile, Bolivia e Venezuela. La pozione base, per essere farmacologicamente attiva, dev'essere prodotta facendo bollire assieme, per diverse ore, un minimo di due piante amazzoniche, cioè la liana *Banisteriopsis caapi* e le foglie dell'arbusto *Psychotria viridis*, anche noto come *chacrana*, che in alcune aree viene sostituito dalla *Diplopterys cabrerana*.

Con la parola *ayahuasca* vengono contemporaneamente designate tanto la liana *Banisteriopsis caapi* in sé stessa quanto l'intera preparazione: la liana è infatti considerata dagli sciamani la "pianta maestro" per eccellenza, colei che custodisce ed apporta l'insegnamento (sebbene necessiti delle altre piante per manifestare tale insegnamento) ed in quanto tale conferisce il nome all'intera bevanda.

Peyote cactus

Lophophora williamsii



Conosciuta fin dall'epoca preistorica, questa pianta era, ed è tuttora, usata dai nativi americani in riti religiosi e sciamanici soprattutto in Messico settentrionale e centrale. Queste popolazioni usano mangiarne la polpa, cosa che provoca amplificazione e distorsione delle percezioni sensoriali, visioni geometriche colorate e, in alcuni casi, perdita della nozione del tempo, effetti che vengono attribuiti alla natura sacra della pianta.

Dal peyote si estrae una sostanza psicotropa usata spesso come stupefacente, ovvero la mescalina; per questo motivo negli USA ne è stata limitata la coltivazione.

La mescalina agisce direttamente sul nostro **sistema nervoso centrale** proprio **verso i recettori della serotonina e della dopamina**. In particolare **la mescalina provoca allucinazioni visive e sinestesia** dato che agisce sull'area del cervello in collegamento con il nervo ottico.

Gli effetti della droga sono dunque allucinazioni visive e uditorie accompagnate da alterate capacità percettive.

Possono verificarsi **tremori delle membra e difficoltà nella coordinazione dei movimenti, torpore, brividi, sudore, dilatazione delle pupille, tensioni muscolari, vertigini e aumento della pressione sanguigna.**



Psilocibe
Stropharia cubensis

Psichedelico.

Possiede spiccate proprietà psichedeliche. Può causare ilarità, distorsione della percezione della realtà e del tempo, amplificazione dei sensi, sinestesie. In particolare modo contiene psilocibina e psilocina (probabile causa della colorazione blu), due potenti alcaloidi.

La colorazione blu (detta bluificazione) avviene dopo l'estirpazione per reazione chimica interna a seguito del contatto con le mani di chi raccoglie il fungo. Questi principi non provocano danni all'organismo e il sovradosaggio non mette a rischio la salute fisica di chi l'assume. Tuttavia l'esperienza psichedelica impedisce una corretta valutazione dei rischi, quindi attività come guidare e condurre macchinari pesanti diventano molto pericolose.

La **sinestesia** è un fenomeno sensoriale/percettivo, che indica una "contaminazione" dei sensi nella percezione. Per es. «vedere» i suoni o «sentire» i colori.



Digitalis Purpurea



L'uso di estratti della *Digitalis purpurea* per il trattamento dello scompenso cardiaco.

Le foglie di questa pianta contengono infatti alcuni glicosidi farmacologicamente attivi (digitossina e digossina) che hanno potenti effetti sul cuore: aumentano la forza di contrazione del muscolo cardiaco ed hanno proprietà antiaritmiche. Sono principalmente indicati nella terapia dell'insufficienza cardiaca; tuttavia le stesse sostanze, se assunte in dosi eccessive, possono causare seri problemi, quali aritmie e blocchi cardiaci, talora letali. È inserita nell'elenco delle piante officinali spontanee soggette alle disposizioni della legge 6 gennaio 1931 n. 99. La digitale è un classico esempio di farmaco derivato da una pianta usata un tempo come rimedio dalla medicina popolare: in erboristica si è ormai abbandonato il suo uso a causa del suo basso indice terapeutico e della difficoltà nel determinare la dose attiva. Inizialmente, una volta accertata l'utilità della digitale nel regolarizzare il polso, la pianta venne impiegata per curare un gran numero di patologie, compresa l'epilessia e altri disturbi convulsivi. Ora per queste indicazioni l'uso della digitale è considerato inadeguato.

L'indice terapeutico (IT, anche noto come rapporto terapeutico) è un parametro farmacologico che è indice della sicurezza di un farmaco. È definito come il rapporto tra la dose letale mediana e la dose efficace mediana.

Mandragora



La mandragora costituì uno degli ingredienti principali per la maggior parte delle pozioni mitologiche e leggendarie. Il nome, probabilmente di derivazione persiana (*mehregiah*), le è stato assegnato dal medico greco Ippocrate. Nell'antichità le venivano accreditate virtù afrodisiache; era utilizzata anche per curare la sterilità. Nel Medioevo alla mandragora venivano attribuite qualità magiche e non è un caso se era inclusa nella preparazione di varie pozioni. È raffigurata in alcuni testi di alchimia con le sembianze di un uomo o un bambino, per l'aspetto antropomorfo che assume la sua radice in primavera. Da ciò ne è derivata la leggenda del pianto della mandragora, ritenuto in grado di uccidere un uomo e per questo, come ricorda Machiavelli nell'omonima sua commedia, il metodo più sicuro per coglierla era legarla al guinzaglio di un cane e quindi lasciarlo libero di modo che, tirando la corda, questi avrebbe sradicato la mandragora udendone il lamento straziante e morendo all'istante, consentendo così al proprietario di coglierla.

Simile a piante commestibili come gli spinaci e la borragine è una pianta spontanea altamente tossica che provoca dolori addominali, tachicardia e allucinazioni. Nei casi più gravi di intossicazione può sfociare nel coma e avere esiti letali.

Sambuco



Tutte le parti della pianta sono tossiche per la presenza di **cianuro** e vari alcaloidi fatta eccezione per i fiori e le bacche mature, ma non i semi al loro interno. Nella preparazione di confetture la cottura o la macerazione delle bacche sono sufficienti a far sì che i composti cianogenetici si volatilizzino completamente. Nel caso di un'ingestione accidentale i sintomi dell'intossicazione sono gli stessi dati dall'ingestione delle mandorle amare che egualmente contengono composti cianogenetici.



Vietato il consumo di foglie e semi altamente velenosi

EFEDRA



Le piante del genere *Efedra* contengono gli [alcaloidi efedrina](#) (50-90%) e pseudoefedrina. È un composto [stupefacente](#) poiché l'efedrina può essere trasformata in methcathinone e [metanfetamina](#). Sono state usate tradizionalmente dai popoli indigeni per scopi medicinali come antiasmatici, diuretici e sudoriferi. La [droga](#) è costituita dai rami frantumati, è inodore e amara. L'efedrina ha inoltre potere [vasocostrittore](#) e broncodilatatore, per questo viene usata nella cura delle affezioni del tratto respiratorio. Il consumo di efedra negli integratori dietetici è stato molto diffuso negli [Stati Uniti](#), dove fra il 1996 e il 1997 sono stati riportati diversi casi di decessi improvvisi e infarti del miocardio ricollegabili all'utilizzo della pianta. Nel 2000 uno studio riportato dal *New England Journal of Medicine* scatenò un vero e proprio caso nazionale: nello studio si analizzavano le segnalazioni di reazioni avverse alla pianta effettuate tra il 1997 e il 1999, col risultato che più della metà dei casi erano riconducibili al suo utilizzo. Le principali reazioni avverse segnalate erano sia di tipo cardiovascolare, con [ipertensione](#) e [tachicardia](#); che di tipo nervoso, con [ictus](#) e [convulsioni](#).^[1] Nonostante la battaglia legale intentata dai produttori degli integratori alimentari a base di efedrina, la sostanza venne ritirata definitivamente dal commercio negli Stati Uniti nel 2004.^{[3][4]}

Cicuta



Contiene diverse tossine (prevalentemente alcaloidi). Procura tremori, atassia e convulsioni.

Nei casi più gravi bradicardia, paralisi ascendente e coma.

La morte sopravviene per insufficienza respiratoria.



ACONITO

In Italia l'habitat tipico di queste piante sono le zone a mezz'ombra nei pascoli alpini e sulle sponde dei torrenti. Frequente è la presenza vicino alle malghe a causa della concimazione naturale del bestiame.

L'intera pianta (foglia, pianta erbacea, radice e tubero) è nell'elenco degli ingredienti vietati negli integratori alimentari del Ministero della Salute e non deve pertanto essere utilizzata. Si consiglia di non toccare la pianta a mani nude in quanto è tossica anche per contatto con la pelle e sono stati segnalati casi mortali.

L'ingestione accidentale di aconito provoca numerosi disturbi anche gravi: senso di angoscia, perdita di sensibilità, rallentamento della respirazione, indebolimento cardiaco, formicolio al viso, sensazione che la pelle del viso si ritiri, ronzio alle orecchie, disturbi della vista, contrazione della gola che può provocare la morte per asfissia. Sono sufficienti quantità di aconitina anche inferiori a 6 mg per causare la morte di un uomo adulto.

L'azione dell'aconitina si localizza immediatamente al midollo, aumentando in un primo momento la motilità ma determinando, in maniera improvvisa e spesso letale, la paralisi dei nervi motori, sensitivi e secretori.

Per questo motivo questa pianta era spesso usata, specialmente dai Galli e dai Germani, per motivi militari. Infatti avvelenavano con essa le punte di frecce e lance prima del combattimento.

Sono stati segnalati fenomeni irritativi locali (con principio di intossicazione) solo tenendo un mazzo di questa pianta nelle mani in quanto attraverso la pelle possono essere assorbiti i principi attivi velenosi della aconitina.



Artemisia

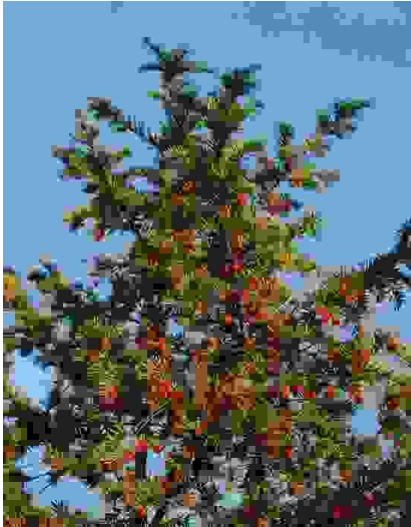


In genere sono piante officinali utilizzate soprattutto nella **medicina popolare cinese** orientale (cinese e giapponese).

Le proprietà medicamentose di queste piante (sempre secondo la medicina popolare) sono:

- **antisettica** (proprietà di impedire o rallentare lo sviluppo dei **microbi**);
- **antispasmodica** (attenua gli **spasmi** muscolari, e rilassa anche il **sistema nervoso**);
- **antimalarica**
- **carminativa** (favorisce la fuoriuscita dei gas intestinali);
- **diaforetica** (agevola la traspirazione cutanea);
- **emmenagoga** (regola il **flusso mestruale**);
- **espettorante** (favorisce l'espulsione delle secrezioni bronchiali);
- **eupeptica** (favorisce la digestione);
- **amaro tonico** (digestiva);
- **antidiabetica** (dalle radici - combatte la malattia del **diabete**).

Tasso pianta ornamentale



Albero della morte



Il tasso è una tra le piante più tossiche presenti sul territorio italiano. Diversi sono i principi attivi in esso contenuti:

Tassina: miscela di alcaloidi cardioattivi, potente azione cardiotossica

- Olio di tasso: sostanza fortemente irritante
- Altri principi attivi, tra cui: [efedrina](#)

Tutte le parti della pianta sono tossiche ad eccezione dell'arillo (parte carnosa di colore rosso che circonda il seme); il loro grado di tossicità varia a seconda della stagione, del sesso della pianta e dalla sua età. Anche processi denaturanti, quali essiccazione e disidratazione non diminuiscono il suo potere tossico.

Sintomatologia:

1. Apparato gastroenterico:

Il soggetto presenta forti dolori colici, con diarrea e vomito.

2. Apparato cardiocircolatorio:

L'animale va incontro a vasodilatazione periferica, con diminuzione della frequenza cardiaca (bradicardia) e diminuzione dell'intensità del polso periferico. La vasodilatazione porta l'animale ad andare incontro a ipotermia.

3. Apparato respiratorio:

Le alterazioni vasodinamiche che si creano portano il soggetto ad avere un ridotto afflusso ematico a livello polmonare con sintomatologia quale dispnea, atteggiamento a "fame d'aria", polipnea.

Specie sensibili: tutte, compreso l'uomo; episodi più frequenti riguardano il cavallo, la specie più sensibile. In letteratura sono note le forme: acuta, iperacuta e tardiva. Frequente avvelenamento iperacuto. Molto spesso dato che l'avvelenamento è iperacuto e la pianta è molto spesso, nello stomaco/rumine troviamo la pianta indigerita. Prognosi infausta: la maggior parte dei soggetti muore entro 2/3 giorni.

Iperico o Erba di San Giovanni



Il nome specifico *perforatum* deriva dal fatto che le foglioline, controluce, appaiono bucherellate, effetto dovuto a ghiandole traslucide presenti anche nei sepali e nei petali.

I nomi comuni e volgari sono invece molti. Il più comune è *Erba di San Giovanni*. Questo epiteto è legato al fatto che la fioritura massima si ha verso il 24 giugno, ricorrenza di San Giovanni. Il nome di *erba dall'olio rosso* è dovuto al colore dell'essudato rilasciato dai fiori ricco nel principio attivo ipericina; il nome "*scacciadiavoli*", molto usato nei secoli passati, deriverebbe dal fatto che quest'erba consacrata a San Giovanni e dalle molteplici proprietà terapeutiche, si riteneva fosse efficace contro ogni tipo di male; un'altra spiegazione si ricongiungerebbe ad una delle teorie etimologiche del nome scientifico, ossia quella dell'uso di appenderla sopra le icone per scacciare gli spiriti maligni.

Laburno (Maggiociondolo).



I frutti sono legumi dai numerosi semi neri contenenti **citisina** (un **alcaloide**), estremamente velenosi (per l'uomo, ma anche per capre e cavalli) specie se immaturi. Alcuni animali selvatici tuttavia (come lepri, conigli e cervi) se ne possono cibare senza problemi, e per questo in alcune regioni è ritenuta una pianta magica.

Il legno è duro e pesante, di colore giallo/bruno, ottimo per pali, lavori al tornio e come combustibile. In passato - ma anche oggi nelle rievocazioni storiche - era utilizzato come ottimo legno per la costruzione degli archi.





Segale cornuta. Infestata da *Claviceps purpurea*

La *claviceps purpurea* è la specie più studiata e conosciuta per i suoi importanti effetti nella contaminazione di alimenti confezionati con cereali da essa attaccati. Gli speroni della segale cornuta sono **corpi fruttiferi** del fungo stesso contenenti diversi alcaloidi velenosi o psicoattivi del gruppo delle ergotine (tra cui l'acido lisergico) che presentano vari tipi di effetti sui soggetti che li assumono. Tali alcaloidi, essendo vasocostrittori, compromettono la circolazione; inoltre interagiscono con il sistema nervoso centrale, agendo in particolare sui recettori della serotonina.

L'intossicazione da ergot, detta «ergotismo», era conosciuta nel medioevo con il nome di «fuoco di Sant'Antonio» «fuoco sacro» o «male degli ardenti»

Sotto tale termine ricadeva anche il meno pernicioso *herpes zoster* che in alcuni sintomi coincideva con gli effetti dell'intossicazione. L'ergotismo era spesso fatale e aveva sempre effetti devastanti sulle comunità che ne erano colpite. Esso poteva presentarsi in due forme: *ergotismus convulsivus*, caratterizzato da sintomi neuroconvulsivi di natura epilettica, oppure *ergotismus gangraenosus*, che provocava gangrena alle estremità fino alla loro mummificazione.

Tra gli effetti dell'ergotismo figurano anche le **allucinazioni** che, in passato, portavano la gente a mettere in relazione la malattia con immaginarie forze demoniache o soprannaturali, non essendone conosciuta la causa. Pare, ad esempio, riconducibile a ergotismo l'ondata di fenomeni registrati a fine **Seicento** a **Salem**, nel **Massachusetts**, che diedero origine alla più grande **caccia alle streghe** sul suolo **americano**. Probabilmente attribuibili a effetti allucinatori da ergotismo sono altri presunti fatti soprannaturali, caratterizzati dall'avvenire sempre in un contesto socio-economico di estrema povertà e di scarsa alfabetizzazione, in cui il nutrimento più diffuso era il pane di segale verosimilmente infetto da ergotismo e in cui i fenomeni allucinatori erano pesantemente influenzati dalle esperienze pregresse. Gli alcaloidi della segale cornuta, infatti, sono resistenti anche alle alte temperature dei forni di cottura del pane.

L'etnobotanica, la più estesa disciplina della etnobiologia, viene generalmente definita come “la scienza dell'interazione tra gli esseri umani e le piante”. Questa definizione circoscritta include lo studio delle piante che hanno applicazioni terapeutiche.

Mentre gli obiettivi primari della moderna etnobotanica non sono né lo sviluppo di nuove sostanze farmaceutiche né la scoperta di nuove molecole bioattive, la individuazione delle attività farmacologiche di una particolare pianta è parte della ricerca di alcuni etnobotanici. Sebbene ci siano molti mutui benefici nell'unire gli sforzi tra etnobotanici e farmacologi, ci sono anche sfide da superare per poter promuovere una collaborazione di successo.

La differenza che caratterizza la visione del mondo sottostante gli obiettivi di ricerca di entrambi i settori è complessa. Mentre la bioprospezione (esplorazione della biodiversità di nuove fonti di prodotti naturali) è ancora l'obiettivo di alcuni farmacologi, il campo dell'etnobotanica è generalmente più interessato al significato culturale della relazione tra esseri umani e piante piuttosto che alla ricerca di prodotti farmaceutici delle piante e alle informazioni circa le piante

L'etnobotanica si colloca quindi all'intersezione tra scienze biologiche e sociali.

Inoltre farmacologi e etnobotanici hanno una visione diversa del concetto di **malattia e cura**.

Farmacologi : Modello di salute basato sull'approccio bio-medico. Tipico della medicina dei paesi economicamente avanzati.

Etnobotanici : Modello basato sulla relazione Protezione della salute/Piante medicinali. Struttura di ricerca sia medico-antropologica che etnofarmacologica.

Il contesto antropologico e etnobotanico tendono a differenziare i concetti di «illness» e «disease» che in italiano potrebbero essere più o meno tradotti con «malattia» e «patologia».

«disease» -> anormalità patofisiologica della struttura funzionale del corpo. E' definita **indipendentemente dal paziente**.

«illness» -> è paziente definita ed è spesso connotata culturalmente. In effetti mentre sintomi simili possono caratterizzare un particolare caso, il concetto di illness paziente-centrica può invocare eziologie e trattamenti di gran lunga diversi.

Per es. non esiste un saggio biologico che possa testare l'efficacia di una pianta medicinale nei confronti di una malattia chiamata «susto» che è una spiegazione culturale di un malessere causato da un avvenimento che terrorizza e fa sì che l'anima abbandoni il corpo.

La valutazione dell'efficacia è quindi complessa e richiede una acuta e penetrante comprensione del contesto culturale per poter distinguere tra le molte differenti teorie umane del «perché» la gente si ammala.

Tutto questo è direttamente rilevante per la ricerca farmacologica di laboratorio perché è importante considerare il **come e il perché** le piante vengono selezionate dai popoli per uso medico. In effetti le popolazioni possono includere piante e altri materiali organici nei rimedi curativi **per ragioni diverse dalla attività biochimica**.

Limitarsi a leggere liste di piante con i loro usi documentati non è una strategia sufficiente per selezionare piante ed elaborare ipotesi attendibili per la ricerca etnofarmacologica.

E' di gran lunga più importante lavorare a stretto contatto con le popolazioni che usano piante e comprendere il contesto culturale del loro utilizzo.

Ci sono molte piante considerate medicinali che non hanno una base farmacologica che giustifichi la loro inclusione in un qualunque mix curativo.

Per es. una pianta può essere inclusa per il trattamento dell'emicrania perché si considera che questa è causata dal dover ascoltare le chiacchiere della suocera e la particolare pianta (*Sansiviera trifasciata*) è un simbolo della lingua della suocera che ha bisogno di essere silenziata nella testa.



Una pianta può quindi avere una base culturale eccellente per essere inclusa in un rimedio, ma ciò non implica strettamente che ci sia una base farmacologica per la sua inclusione.

Sebbene gli etnobotanici spesso raccolgano dati ad ampio raggio sugli usi **culturali** di piante medicinali, nessun laboratorio da solo ha la capacità di testare tutte le possibili ipotesi riguardanti l'uso di una singola specie.

C'è una grande quantità di lavoro arretrato su piante con tradizioni interessanti di utilizzo culturale, tuttavia molte sono state sottoposte a test fitochimici delle ipotesi mediche generali o specifiche proposte dalle culture che le usano.

Lo scopo della etnobotanica è comunque diventato più complicato che in passato. Non ci sono più nuove culture da trovare, perciò devono piuttosto focalizzarsi sullo sviluppo in profondità della conoscenza di più di 4000 gruppi culturali-linguistici che stanno rapidamente scomparendo.

VEDIAMO ADESSO QUALCHE DETTAGLIO IN PIÙ SULLE RELAZIONI ESSERI UMANI-PIANTE IN UN CONTESTO MOLTO DIVERSO DA QUELLO ETNOMEDICO E ETNOBOTANICO DI CUI ABBIAMO SOMMARIAMENTE DISCUSO.

L'idea che il mondo naturale, in particolare le piante, sia in grado di portare benefici alla salute umana non è certo nuova. Sementi provenienti da piante medicinali attualmente in uso sono state trovate su resti umani congelati risalenti ad almeno 60000 anni fa.

Il primo libro di piante medicinali «Materia Medica» è stato scritto su tavolette di argilla sumeriche del 2100 a.C.



Tavoletta di Nippur
2100 a.C. Terapie dell'epoca:
Mirto, Mirra, Timo, Salice.

La «Materia Medica» cinese attualmente in uso risale all'incirca al primo secolo d.C.



Papiro di Ebers 1550 a.C.



60-80 a.C.

Sulla base di una visione più allargata, si è pensato che anche solo la presenza di piante potesse avere effetti benefici. Frederick Law Olmsted, un «architetto del paesaggio» durante la prima parte del XX° secolo, era rinomato per aver incorporato dei parchi con un gran numero di alberi in varie città e zone residenziali. Central Park, collocato al centro di New York, è un chiaro esempio della convinzione di Olmsted della importanza di fornire agli abitanti delle città l'opportunità di rinnovare/recuperare se stessi attraverso l'interazione con una ambientazione naturale.



Già in tempi lontani il mondo naturale veniva considerato parte integrante della cura della salute e dell'ambientazione dei luoghi di cura. Nel medioevo gli ospedali venivano spesso collocati adiacentemente a monasteri, fornendo cortili per passeggiare, luoghi per potersi fermare e sedersi e dove crescere erbe medicinali.

RELAZIONE TRA ESSERI UMANI E PIANTE

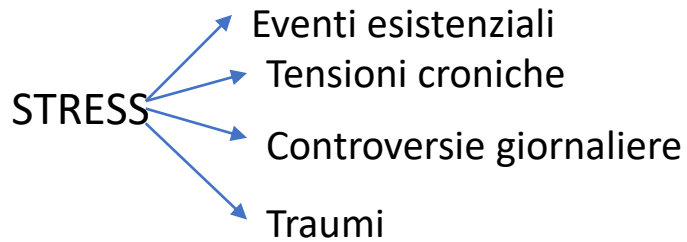
Effetti delle piante sugli esseri umani

Una crescente quantità di ricerche suggerisce che l'ambiente naturale (soprattutto le piante) influenza positivamente le molteplici dimensioni della salute umana e del benessere comprendente la salute fisica, mentale, spirituale e sociale.

Due teorie forniscono una intelaiatura per lo studio di questo effetto.

1) Teoria INTERAZIONE NATURA/RIDUZIONE STRESS

Propone che l'interazione con la natura possa controbilanciare gli effetti fisiologici dello stress



La risposta fisiologica del corpo allo stress è la stessa indipendentemente dalla causa. Questa risposta «combatti o fuggi» è mediata dal sistema nervoso autonomo e coinvolge un aumento della pressione sanguigna e del battito cardiaco. Si teorizza che l'interazione con un ambiente naturale non minaccioso incrementi la risposta del sistema parasimpatico che, a sua volta, controbilancia la risposta fisiologica a una situazione di stress.

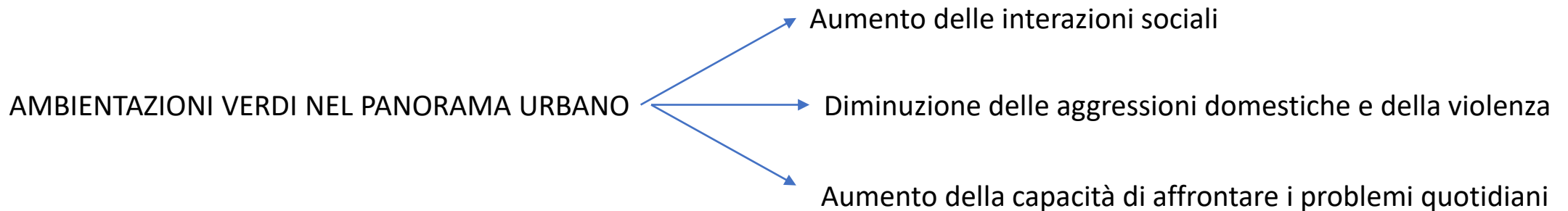
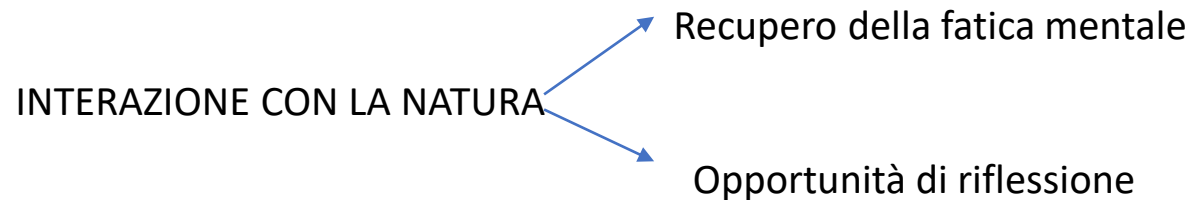
Recupero da eventi stressanti più rapido quando si guardano immagini della natura come provato dalla misura della tensione muscolare e della pressione sanguigna.

2) Teoria del RIPRISTINO DELLA ATTENZIONE (ART).

Fondata sulla psicologia cognitiva. Natura controbilancia la fatica mentale. La necessità di affrontare e raggiungere gli obiettivi di ogni giorno (problem solving) e gli abbondanti stimoli a cui si è sottoposti (per es. il traffico) attingono a una risorsa critica per un funzionamento efficiente:

la capacità di direzionare intenzionalmente l'attenzione.

La teoria ART postula che ambientazioni naturali e stimoli visivi procurati da animali e piante forniscono una tregua alla necessità di direzionare l'attenzione.



La cultura occidentale dominante ha sempre supportato l'idea che gli esseri umani sono separati dalla natura e che la natura esiste per sostenere l'agenda umana o le necessità che di volta in volta si presentano.

Al giorno d'oggi siamo alienati dal nostro ambiente. Pensiamo all'ambiente come a un posto da visitare, attraverso cui fare escursioni o a cui assegnare un ruolo rilassante.

In totale contrasto, si consideri che alcune popolazioni indigene non hanno neppure una parola nel loro linguaggio per descrivere il proprio nativo ecosistema. Esse guardano piuttosto all'ambiente come ad una estensione di loro stesse e sono letteralmente incapaci di separare l'ambiente dal loro proprio io.

La moderna civilizzazione (?) va nella direzione dell'isolamento delle persone dall'ambiente. Si tenta di controllare il tempo atmosferico con il condizionamento dell'aria o con il riscaldamento domestico. Si distruggono habitat naturali per costruire case o uffici, quindi in maniera un po' disordinata si rimodella il paesaggio con piante che non sempre sono native della regione. Oppure si devastano interi ecosistemi per far posto a allevamenti intensivi o a sviluppo di scavi minerari come sta succedendo in Amazzonia.



La conoscenza indigena è invece sia religiosa che secolare. L'ambiente fornisce sia parti di se stesso (piante, funghi, animali) usati per cerimonie e rituali sia stimoli ed occasioni per creazioni artistiche come canzoni, danze e narrazioni. La conoscenza indigena degli ecosistemi incorpora metodologie importanti di caccia, pesca e raccolta allo scopo di mettere in sicurezza queste risorse naturali e fornire sopravvivenza alla popolazione.

Effetti degli esseri umani sulle piante.

E' possibile che gli esseri umani influenzino la salute delle piante?

Molti ricercatori hanno esplorato questa relazione inversa con risultati intriganti.

Parole umane

Le piante, come gli esseri umani sono costituite per due terzi di acqua. Quindi l'acqua è essenziale per la loro salute.

Un ricercatore giapponese Masaru Emoto (Emoto, M. 2004. *The Hidden Messages in Water*. Beyond Words Publishing, Hillsboro, Oregon) ha esplorato gli effetti delle parole e dei pensieri sulla formazione dei cristalli nell'acqua ed ha trovato che l'acqua forma cristalli belli (?) quando esposta a parole come «amore», «gratitudine» o «grazie». Al contrario parole come «stupido» o ordini come «esegui» hanno come risultato la formazione di cristalli poco strutturati o addirittura nessuna formazione. Emoto ha anche esplorato l'effetto della musica (classica o heavy metal) e di onde elettromagnetiche sulla formazione di cristalli nell'acqua e la capacità di formare cristalli di acqua da differenti fonti (acqua del sistema cittadino, acqua di sorgente). Tutto ciò nell'ipotesi che se le parole hanno influenza sull'acqua all'interno delle piante, verosimilmente influenzeranno allo stesso modo le piante.

Tocco umano

Le piante sono influenzate dal tocco umano. In effetti il tocco delle foglie di certe piante come la mimosa (*Mimosa pudica*) fa sì che inflaccidiscano. Questa scoperta fu fatta da un pioniere indiano dello studio delle piante Jagadish Chandra Bose che ha condotto una intricata ricerca durante la prima parte del '900 (Shepherd 1999). Usando una strumentazione di sua fabbricazione ha dimostrato non solo la risposta visibile al tocco, ma anche la risposta invisibile di piante ad altre forme di intervento umano come calore, luce, gravità ed elettricità (Bose 1906, 1913). Più di recente è emersa una evidenza che il contatto fisico di piante da parte di esseri umani come il colpire o sfregare steli, foglie o fiori innesca l'espressione dei cosiddetti «geni del tocco» (Braam 2005).

Pensiero umano.

La reazione delle piante ad avvenimenti che si verificano nel loro intorno è stata esplorata da un certo Cleve Backster esperto in POLIGRAFI o macchine della verità. Con queste strumentazioni ha dimostrato la reazione di piante alle intenzioni umane (per es. l'intenzione di bruciare una foglia), ad attività che si verificano nel territorio di una pianta, alla morte di forme non umane di vita (per es. gamberetti in salamoia) e alla presenza o assenza di chi si prende cura di una pianta (Backster 2003). Sebbene i risultati siano controversi, soprattutto per la mancanza di replicazione degli studi, i risultati di Backster suggeriscono che le piante possono reagire, in modi che ancora non comprendiamo, ad esseri umani presenti nel loro intorno.

Ricerche basate sugli effetti della medicina energetica sulle piante.

L'energia curativa da «bio-campo» si basa sulla premessa che un individuo sia in grado di incanalare energia da usare a scopo terapeutico. Il tocco terapeutico, praticato dalle infermiere in tutto il mondo e il Reiki, un adattamento moderno di una antica tradizione dell'estremo oriente, ne sono due esempi. Grad (1963,1964) ha dimostrato un effetto terapeutico del tocco su piante di granturco (*Zea mais*) che esposte al tocco terapeutico sono cresciute più vigorosamente di piante che non lo erano state. Di nuovo questo aggiunge evidenza alla nozione che gli esseri umani possono influenzare le piante così come le piante possono influenzare gli esseri umani.

Ragioni per adottare una posizione etica nei confronti della natura e delle piante in particolare.

Nella letteratura medica e della salute pubblica predomina il concetto che il degrado ambientale influenza negativamente la salute umana. Si pensa poco al valore intrinseco della natura e al potenziale conflitto etico che può sorgere tra piante ed esseri umani quando si ricorre alle piante per aspetti medici.

Da un punto di vista globale, altre culture nel passato e nel presente hanno informato il loro pensiero alla relazione tra essere umani e natura.

Molte culture hanno percezioni esplicite circa la giusta relazione tra esseri umani e natura.

Taoismo.

Cultura delle isole Fiji , Cultura degli aborigeni australiani

Contesti culturali molto molto lontani dal nostro.

Nella visione del mondo occidentale le cause di malattia sono attribuite a patogeni o ad alterati processi biochimici e i modi per ritornare in condizioni di salute si affidano a molecole note per combattere i patogeni e riassetare i biomeccanismi del nostro corpo. Questa strategia si è rivelata marcatamente robusta nella cura delle infezioni e nell'affrontare condizioni catastrofiche acute, ma non è stata altrettanto di successo nel **migliorare condizioni croniche con cause multifattoriali**, incluse le problematiche psicologiche interconnesse con la malattia biologica.

Gli atteggiamenti di altre culture fanno riferimento a contesti culturali per noi irricevibili. In qualche caso la loro visione animista/spiritualista li porta a trarre conclusioni del tutto sbagliate.

Uno per tutti il caso seguente raccontato da una farmacista che è stata istruita da shamana in sud-america, Connie Grauds. Quest'ultima racconta con grande eloquenza di un nuovo tipo di medicina dove si lascia che lo **spirito della natura**, delle piante entri nel processo di guarigione (Grauds 2001). Racconta di episodi dove non c'è ingestione di piante e tuttavia un processo di cura si instaura nel paziente. Una di tali storie riguarda una donna afflitta da depressione che aveva sperimentato sia la medicina convenzionale che il ricorso all'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) l'antidepressivo erboristico meglio studiato. Seguendo una momentanea intuizione, Grauds ha suggerito che la donna si ritirasse volontariamente in un giardino botanico. Il primo compito assegnatole consisteva nel sarchiare un esteso letto di lavanda. Sei ore più tardi risultava una persona cambiata. Incominciò a incorporare più lavanda nella sua vita (per es. colore, profumi, oli da bagno) senza mai ingerire la pianta e ha continuato a migliorare di salute (Grauds 2001).

Si potrebbe argomentare che è, di fatto, lo **spirito della lavanda** non la biochimica della lavanda che ha fatto guarire questa donna. Almeno due considerazioni alternative:

La prima è che evidentemente la shamana Grauds sembra ignorare che la biochimica della pianta è saldamente presente negli aromi esalati e quello della lavanda, come è noto, è assolutamente tipico e molto intenso. Analogo discorso per gli oli da bagno.

La seconda è che è possibile che il lavoro manuale in mezzo alla natura abbia avuto, almeno inizialmente, un effetto calmante.



In effetti se uno da' una occhiata alle arcinote proprietà della lavanda scopre che i suoi fiori sono utilizzati in fitoterapia per le numerose proprietà dovute alla presenza dell' olio essenziale (linalolo, acetato di linalile, limonene, cineolo, canfora, alfa-terpineolo, beta-ocimene), di tannini, di acido ursolico, di flavonoidi e di sostanze amare. Questi principi attivi conferiscono alla pianta azione **sedativa** e **calmante** sul sistema nervoso, da utilizzare in caso di ansia, agitazione, nervosismo, mal di testa, stress e insonnia.

Un aspetto commerciale (ma non solo) che è importante: la **certificazione**.

Esiste la necessità di standard di certificazione disponibili che attestino la qualità delle piante. Tali standard attualmente includono la **certificazione organica**, la **certificazione biodinamica**, la **certificazione di equo commercio** e la **certificazione di terzietà o governativa**. Le prime due hanno a che fare con metodi di coltivazione, la terza si riferisce alla sostenibilità economica del processo e l'ultima si focalizza sulla identità e la purezza.

Poi qualcuno argomenta che manca una certificazione che dica che **lo spirito della pianta è stato onorato** (sic) durante la crescita, la raccolta e nello sviluppo delle proprietà mediche.

Oltre a quest'ultimo punto ce n'è un altro, nelle certificazioni, veramente indigeribile, quello della certificazione biodinamica.

Vale la pena di soffermarci su quest'ultima per farsi una idea di come spesso l'irrazionalità irrompa e dilaghi nelle attività reali cercando di legittimarsi con considerazioni filosofiche deliranti. Come diceva Erasmo da Rotterdam «il sonno della ragione genera mostri».

Vediamo dunque la genesi dell'agricoltura biodinamica e le sue prescrizioni pratiche.

La biodinamica risale agli insegnamenti impartiti dal filosofo austriaco Rudolf Steiner nel 1924. Nella sua visione la fertilità del suolo e l'agricoltura sono inserite in un flusso di «forze cosmiche», «energie astrali» e «spirituali» che impregnerebbero la nostra essenza fisica. Molto importanza assumono la luna, lo zodiaco e la posizione dei pianeti. L'azienda agricola è vista come un organismo vivente che deve ridurre al minimo i nutrienti provenienti dall'esterno e utilizzare, se possibile, concime autoprodotta.

Nel giugno del 1924, a sessantatré anni, Steiner pur non sapendo nulla della materia tenne una serie di otto lezioni intitolate *Impulsi scientifico-spirituali per il progresso dell'agricoltura*, sulla fertilità del suolo e sulle forze cosmiche e spirituali che influirebbero sul mondo fisico. Da queste lezioni ha avuto origine la biodinamica.

Dal punto di vista pratico è prima di tutto una *forma di agricoltura biologica*, con l'aggiunta di alcune pratiche esoteriche che comprendono l'utilizzo di alcuni «preparati» e l'attenzione alle fasi lunari e alle posizioni dei pianeti nelle costellazioni dello zodiaco. Un paio di esempi illuminanti sulle pratiche agricole.

Se un campo coltivato è invaso dai topi il consiglio di Steiner (sesta lezione) è il seguente:

Catturate un topo (rigorosamente di campo) abbastanza giovane e spellatelo in modo da recuperare la pelle. Bisogna però avere cura che la pelle sia ottenuta quando *Venere è nel segno dello Scorpione*. A questo punto bruciatela, raccogliete attentamente le ceneri e gli altri resti della combustione. In ciò che è stato distrutto dal fuoco, rimangono le corrispondenti forze negative nei confronti della capacità riproduttiva del topo di campo. Prendete la cenere e spargetela su tutto il campo.

Come si combattono gli insetti parassiti?

Gli insetti, tipo quelli che si insinuano nelle radici, sono del tutto prodotti dalle influenze cosmiche; hanno solo bisogno della terra come base sottostante. Pertanto bisogna bruciarne uno quando il *sole è nel segno del Toro* perché il mondo degli insetti è collegato alle forze che si sviluppano quando il *sole passa attraverso l'Acquario, i Pesci, l'Ariete, i Gemelli e il Cancro*.

I preparati biodinamici : il cornoletame.

La biodinamica è considerata dai suoi seguaci un approccio «olistico» all'agricoltura. Segue le pratiche dell'agricoltura biologica, da cui si differenzia per l'uso obbligatorio sul suolo, sul letame da compostare e sulle piante, di una serie di sostanze dette «preparati» che, secondo gli insegnamenti di Steiner, stimolano la terra e migliorano la salute delle piante e la loro qualità.

I primi due , chiamati 500 e 501, sono da spruzzare. Il più famoso è il 500 o «cornoletame». Si tratta di letame bovino messo nel corno di una mucca, che deve aver già partorito una volta, seppellito e lasciato fermentare durante l'inverno. Viene riesumato e utilizzato nel periodo pasquale.

La sua distribuzione avviene dopo aver effettuato la fondamentale operazione di miscelazione e dinamizzazione con acqua tiepida di sorgente, di pozzo o piovana. Tale operazione ha una durata di circa un'ora e può essere effettuata sia manualmente sia tramite macchine speciali. Dopodiché lo si spruzza sul terreno.

Perché il corno di mucca? Perché la mucca ha le corna al fine di **inviare dentro di sé le forze formative eterico astrali**. Attraverso il corno sepolto l'energia astrale si concentra durante l'inverno nel letame che dopo la dinamizzazione sarà spruzzato sulla terra affinché le forze astrali si ricongiungano con quelle terrene.

Il 502 prevede l'uso di fiori di achillea fermentati in una vescica di cervo. La si appende per tutta l'estate in un luogo esposto alla luce del sole. In autunno la si sotterra per l'inverno e la si dissotterra la primavera successiva. Il contenuto a questo punto può essere aggiunto al letame potenziandone grandemente l'efficacia concimante.

Gli altri «preparati» sono altrettanto folcloristici, per usare un eufemismo.

In questo contesto i cui dettagli non sono mai stati sottoposti a verifica scientifica (nell'ipotesi di avere una mentalità completamente scevra da pregiudizi anche di fronte all'enormità pseudoscientifica di tutto l'apparato) ci si aspetterebbe che il seguito avuto nella pratica agricola fosse stato nullo.

In realtà esiste una associazione, il cui marchio ha nome Demeter (dea della fertilità e della terra) con sede a Darmstadt, che ha il compito di tutelare i prodotti dell'agricoltura biodinamica e le loro aziende. Ha enti di certificazione in ben 78 paesi.

Per una descrizione più dettagliata sulla agricoltura biodinamica e sulle teorie steineriane si veda «Le bugie nel carrello» di Dario Bressanini pp. 52-69, da cui sono state estratti i dettagli qui riportati.

Siamo lontanissimi dalla dignità e dal conseguente senso di rispetto indotto da tutte le culture che considerano gli esseri umani e la natura molto più interconnessi di quanto non si pensi nell'Occidente. Questa interconnessione si basa sul concetto di un mondo riempito di spiriti di cui gli uomini sono una parte paritaria. Quest'ultima convinzione è di difficile o impossibile recepimento da parte degli scienziati, ma il conseguente atteggiamento nei confronti della natura e del mondo vegetale in particolare che consegue a questo modo di pensare è pieno di equilibrio, saggezza, e umile consapevolezza del ruolo paritario degli esseri umani nel mondo naturale. Tutti atteggiamenti da cui il modo di vita occidentale si colloca a distanza siderale che verosimilmente non potrà mai essere colmata.

Operiamo quindi un salto culturale gigantesco e veniamo alla **Fitochimica**, dai risultati sperimentali della quale dipendono la etnofarmacologia, la farmacologia in senso stretto e, molto alla lontana ormai, l'industria farmaceutica.

La fitochimica consente di accedere a nuovi strumenti interpretativi (aumento della complessità) delle caratteristiche officinali o farmacologiche delle piante andando a indagare quali e quante sostanze sono presenti in diverse parti delle piante. Lo fa a prezzo di un incremento considerevole della complicazione perché per arrivare all'ottenimento di una visione più articolata delle caratteristiche delle piante rispetto a quella fornita dalla etnobotanica e della etnomedicina obbliga a indossare metaforicamente gli occhiali della chimica e delle tecniche analitiche che spalancano orizzonti dove gli attori presenti sono centinaia di sostanze di cui si dovrà identificare la struttura molecolare, giustificare la presenza e verificare l'eventuale efficacia di azione sulle patologie umane.

Riprendiamo la definizione di Fitochimica che abbiamo dato nella seconda slide:

Disciplina scientifica che ha come oggetto l'isolamento, lo studio, l'analisi, la purificazione e la caratterizzazione della struttura chimica e della attività biologica dei principi attivi delle piante.

Tutti questi stadi di indagine sono caratterizzati da livelli di complicazione più o meno elevati, pedaggio indispensabile da pagare per arrivare a un completamento e a una razionalizzazione del ruolo curativo delle piante.

Vedremo tuttavia come l'eventuale aumento di conoscenza (e complessità) che ne deriva configurerà uno scontro frontale tra l'uso di piante o parti di piante nella loro totalità (etnomedicina) e la farmacologia (longa manus dell'industria farmaceutica) che vagheggia la scoperta, per ciascuna patologia, della molecola miracolosa che la cura.

Per secoli l'uso delle piante medicinali nella cura delle malattie dell'uomo si è basata su criteri puramente empirici, dedotti esclusivamente dall'esperienza e non suffragati da cognizioni scientifiche.

Negli ultimi 200 anni (fino agli anni '90 del secolo scorso) l'approccio «scientifico» ai medicinali vegetali è diventato una realtà.

Chimica vegetale: definizione della composizione chimica delle piante.

Indagine farmacologica e sperimentazione clinica: strumenti di indagine e parziale spiegazione delle proprietà medicatrici di molte droghe vegetali (tuttavia sempre una percentuale molto ridotta rispetto alla totalità delle piante a disposizione).

TUTTAVIA: permangono ancora molti dubbi e numerosi interrogativi sono tuttora privi di una risposta esauriente.

PERCHE'?

Le piante nella loro totalità compositiva rappresentano di regola un grosso mistero in quanto spesso i loro effetti farmacologici non sono giustificati dalle sostanze note che contengono.

Le piante infatti formano un complesso chimico organizzato costituito da un gran numero di molecole diverse che possono dare luogo ad una sinergia fitocinetica sempre difficilmente prevedibile

Attualmente l'isolamento del principio attivo è visto con favore sia dal farmacologo sia dal clinico che in tal maniera possono disporre di una molecola ben definita e standardizzabile della quale è possibile studiare l'assorbimento, il metabolismo, il meccanismo di azione, l'eliminazione e gli eventuali effetti collaterali.

Prima di affrontare la visione alternativa con cui si può guardare alle piante definita dalla chimica dei suoi costituenti con il correlato enorme aumento di complessità e complicazione è opportuno porre le basi generali del discorso farmacologico che consentirà almeno in parte di ancorare la realtà chimica che andrà configurandosi con le proprietà medicinali delle piante dovute all'esistenza e alle proprietà dei principi attivi contenuti.

L'ambito farmacologico può essere distinto in

- **Farmacodinamica**: ricerca degli effetti biologici e terapeutici del principio attivo quale conseguenza della interazione con recettori specifici.
- **Farmacocinetica**: si occupa dell'assorbimento, distribuzione, metabolismo e eliminazione del principio attivo.

In pratica la prima si occupa di ciò che i principi attivi fanno sull'organismo, la seconda di ciò che l'organismo fa sui principi attivi.

Cosa si intende per principio attivo?

Molecole prodotte dal metabolismo di un organismo vegetale dotate di attività farmacologica.

A quali condizioni si può dire che un principio attivo svolge una certa azione farmacologica?

Deve essere in grado di provocare delle modificazioni in una o più funzioni della cellula vivente.

Aspetto fondamentale della azione dei principi attivi vegetali è la **BIODISPONIBILITA'** intesa come la **percentuale di sostanza attiva disponibile all'assorbimento.**

I prodotti naturali sono stati fino a metà degli anni '50 del secolo scorso la fonte primaria delle medicine commerciali e dei farmaci di punta. Una indagine relativamente recente ha verificato che il 61% degli 877 farmaci introdotti a livello mondiale possono essere ricondotti o sono stati ispirati da prodotti naturali. Tuttavia dagli inizi degli anni '90, gli studi volti alla scoperta di nuovi farmaci a partire da prodotti naturali sono stati virtualmente eliminati dalla maggior parte delle grandi compagnie farmaceutiche. La ragione stava nella promessa dell'allora emergente settore della chimica combinatoriale, dove immense librerie di molecole costruite dall'uomo potevano essere rapidamente sintetizzate e valutate come farmaci candidati. Si può dire che finora questo approccio è stato, nella migliore delle ipotesi, assai deludente. Dal 1981 al 2002 nessun composto combinatoriale è diventato un farmaco approvato, sebbene molti fossero ancora all'ultimo stadio dei trials clinici.

Un terzo delle grosso modo 350000 specie di piante che si suppone esistano, devono ancora essere scoperte. Solo un quarto delle 250000 che sono effettivamente conosciute sono state investigate chimicamente.

Presa di coscienza dell'importanza della biodiversità e dell'investimento di risorse non solo nell'esplorazione ma anche nella preservazione.

Tuttavia la perdita dell'habitat è la più grossa minaccia alla biodiversità.

Phytochemicals termine inglese che indica le singole sostanze risultato di una parte non trascurabile dei meccanismi biosintetici delle piante. In italiano si stenta a trovare una traduzione soddisfacente con un singolo termine (forse fito-sostanze), bisogna ricorrere a una locuzione tipo «sostanze di origine vegetale» o simili. Per cui nel seguito utilizzeremo il termine inglese.

Esiste una letteratura sterminata sui costituenti delle piante anche se approssimativamente il 60% del patrimonio vegetale deve ancora essere valutato dal punto di vista fitochimico.

Qui ne faremo un rapido riesame per farci una idea della varietà di strutture che il mondo vegetale durante una evoluzione di centinaia di milioni di anni ha messo a punto.

Qui però facciamo una pausa per inserire un discorso relativo ai farmaci e all'industria farmaceutica. Lo scopo è incominciare a mettere in chiaro le differenze nel metodo, negli scopi e nella filosofia che caratterizzano l'operare dell'industria farmaceutica e che ne definiscono l'irrecuperabile distanza da qualunque etnomedicina indipendentemente da quanto quest'ultima risulti arricchita da indagini fitochimiche. La maggior parte delle considerazioni riportate sono tratte dal libro di Jacky Law «Big Pharma. Come l'industria farmaceutica controlla la nostra salute»

- 1) Le società farmaceutiche incrementano le vendite alimentando la convinzione che ogni problema richiede necessariamente un trattamento farmacologico. Si riscontra infatti una chiara tendenza a classificare sempre più individui come «anormali» o bisognosi di cure farmacologiche.
- 2) Spesso tuttavia la cura farmacologica è distorta e anormalmente prolungata per incrementare i guadagni. Esempio fu il caso dello Zantac (Glaxo) antistaminico di seconda generazione preposto a diminuire la produzione degli acidi gastrici nelle ulcere peptiche. Cura di mantenimento a lungo termine. Peccato che nel 1983 sia stato isolato il batterio *Helicobacter pylori* che cresce nell'habitat acido dello stomaco e che sia lui il vero responsabile delle ulcere peptiche. Per tutta la durata del brevetto dello Zantac non furono organizzati convegni che potessero indicare la validità di un trattamento con antibiotici. La terapia antibiotica per l'ulcera fu riconosciuta ufficialmente solo nel 1995 mentre tutte le informazioni erano già disponibili nel 1955. Guarda caso fu proprio nel 1995 che la Glaxo lanciò il primo farmaco antiulcera concepito appositamente per eliminare l'*H. pylori*.

3) Un'altra strategia molto comune è indirizzare i parametri delle malattie in una direzione che comporti inevitabilmente un uso sempre maggiore di farmaci, decidendo spesso in modo arbitrario il punto oltre il quale si parla di malattia. In altre parole l'industria farmaceutica non può fare a meno di erodere il nostro senso di benessere perché lei è in affari proprio per farci stare meglio.

Due casi paradigmatici: ipertensione e ipercolesterolemia.

Per lungo tempo l'ipertensione è stata tale al di sopra del valore Bp 140/90. Nel 2003 una commissione di esperti ha introdotto una cosa chiamata pre-ipertensione compresa tra i valori 120/80 e 140/90.

Da un giorno all'altro chi aveva una pressione sanguigna in quell'intervallo si è trovato con un disturbo.

Le statine aiutano a prevenire gli attacchi di cuore, riducendo l'ipercolesterolemia, in particolare i livelli di Ldl.

La domanda è: di quanto?

I valori soglia per l'ipercolesterolemia sono stati abbassati progressivamente nel corso degli anni. Un tempo dovevano essere superiori a 280. In seguito sono stati abbassati a 240. L'opinione corrente oggi è il tentativo di abbassare i livelli di colesterolo sotto il 100 (Stati Uniti, in Italia 190) , prevalendo il concetto «più basso è meglio è».

Esempi ancora più agghiaccianti che non abbiamo la possibilità di descrivere qui, riguardano gli antidolorifici e gli antidepressivi cosiddetti inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (Ssri) come ad es. Prozac, Fluoxetina, Zoloft etc.

Tutti questi episodi possono essere classificati come «medicalizzazione della società». Vale a dire che le case farmaceutiche hanno un chiaro interesse a medicalizzare i problemi della vita, e oggi c'è una pillola per ogni male.

Temo che a questo punto sia arrivato il momento di un po' di CHIMICA.

Tavola Periodica

The table includes the following legend information:

- elettroni per livello**: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
- numero atomico (Z)**: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18
- simbolo**: H, He, Li, Be, B, C, N, O, F, Ne, Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, Ar, K, Ca, Sc, Ti, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Ge, As, Se, Br, Kr, Rb, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, I, Xe, Ba, La, Ce, Pr, Nd, Pm, Sm, Eu, Gd, Dy, Ho, Er, Tm, Yb, Lu, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb, Bi, Po, At, Rn, Fr, Ra, Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr, Rf, Db, Sg, Bh, Hl, Mt, Ds, Rg, Cn, Nh, Fl, Lv, Ts, Og
- peso atomico standard (A)**: 1.008, 4.003, 6.941, 9.012, 10.81, 12.01, 14.01, 16, 19, 20.18, 22.99, 24.31, 26.98, 28.09, 30.97, 32.07, 35.45, 39.95, 39.1, 40.08, 44.96, 47.87, 50.94, 52, 54.94, 55.85, 58.93, 58.69, 63.55, 65.37, 69.72, 72.64, 74.92, 78.96, 79.91, 83.8
- classificazione Goldschmidt**: IA, IIA, IIIA, IVB, VB, VIB, VIIB, VIIIB, VIIIB, VIIIB, IB, IIB, IIIA, IVA, VA, VIA, VIIA, VIIIA
- proprietà degli ossidi**: fortemente acido, mediamente acido, debolmente acido, neutro, debolmente basico, mediamente basico, fortemente basico, anfotero
- stato d'ossidazione**: +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7
- configurazione elettronica**: 1s¹, [He]2s¹, [He]2s², [Ne]3s¹, [Ne]3s², [Ne]3s²3p¹, [Ne]3s²3p², [Ne]3s²3p³, [Ne]3s²3p⁴, [Ne]3s²3p⁵, [Ne]3s²3p⁶, [Ar]4s¹, [Ar]4s², [Ar]4s²3d¹, [Ar]4s²3d², [Ar]4s²3d³, [Ar]4s²3d⁴, [Ar]4s²3d⁵, [Ar]4s²3d⁶, [Ar]4s²3d⁷, [Ar]4s²3d⁸, [Ar]4s²3d⁹, [Ar]4s¹3d¹⁰, [Ar]4s⁰3d¹⁰, [Kr]5s¹, [Kr]5s², [Kr]5s²4d¹, [Kr]5s²4d², [Kr]5s²4d³, [Kr]5s²4d⁴, [Kr]5s²4d⁵, [Kr]5s²4d⁶, [Kr]5s²4d⁷, [Kr]5s²4d⁸, [Kr]5s²4d⁹, [Kr]5s¹4d¹⁰, [Kr]5s⁰4d¹⁰, [Xe]6s¹, [Xe]6s², [Xe]6s²4f¹, [Xe]6s²4f², [Xe]6s²4f³, [Xe]6s²4f⁴, [Xe]6s²4f⁵, [Xe]6s²4f⁶, [Xe]6s²4f⁷, [Xe]6s²4f⁸, [Xe]6s²4f⁹, [Xe]6s¹4f¹⁴, [Xe]6s⁰4f¹⁴, [Rn]7s¹, [Rn]7s², [Rn]7s²5f¹, [Rn]7s²5f², [Rn]7s²5f³, [Rn]7s²5f⁴, [Rn]7s²5f⁵, [Rn]7s²5f⁶, [Rn]7s²5f⁷, [Rn]7s²5f⁸, [Rn]7s²5f⁹, [Rn]7s¹5f¹⁴, [Rn]7s⁰5f¹⁴
- elemento**: X solido, X liquido, X gassoso, X non conosciuto
- elemento**: Lit (litofilo), Cal (calcofilo), Sid (siderofilo), Atm (atmofilo), Syn (sintetico)
- elemento**: elemento stabile, elemento instabile o radioattivo

Ogni atomo pur essendo costituito di particelle cariche positive (confinato nel nucleo) e negative (gli elettroni collocati nello spazio circostante) è globalmente neutro. Qualora ci sia uno sbilanciamento tra le cariche positive del nucleo e le cariche negative degli elettroni (per perdita di uno di questi ultimi) si parla di IONI.

Cosa spinge gli atomi a combinarsi? Solo un **vantaggio energetico** che si realizza sempre qualora ci sia una DIMINUZIONE dell'energia posseduta. Siccome stiamo parlando di cariche elettriche una diminuzione di energia è ottenibile se si fa sì che gli elettroni posseduti da un atomo possano aumentare le interazioni attrattive con più nuclei positivi.

Come è possibile ciò? Condividendo gli elettroni tra più atomi grazie alla formazione di **legami chimici**.

In effetti un legame chimico si realizza quando due atomi mettono in condivisione ciascuno un elettrone. Il risultato è che ciascuno degli elettroni condivisi non è attratto solo dal proprio nucleo originale ma anche dal nucleo dell'atomo con cui si è legato.

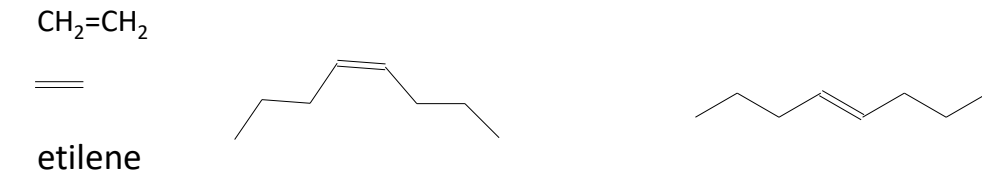
Quindi vale la corrispondenza legame chimico/doppietto di elettroni condiviso.

Gli atomi che in maniera preponderante partecipano alla struttura molecolare dei phytochemicals sono il carbonio e l'idrogeno. Gli Idrocarburi (ben presenti nel mondo vegetale) e una classe molto estesa dei cosiddetti terpeni sono costituiti esclusivamente di catene di carbonio e idrogeno. La regola della loro combinazione è semplice: il carbonio forma quattro legami e l'idrogeno uno solo.

Per cui la molecola di metano è CH_4 , l'etano è $\text{CH}_3\text{---CH}_3$ e, all'allungarsi della catena subentra una convenzione grafica, per cui si scrive



Ogni spigolo rappresenta un gruppo CH_2 , mentre i terminali rappresentano un gruppo CH_3



In generale gli idrocarburi possono essere saturi o insaturi, questi ultimi contengono doppi o tripli legami tra atomi di carbonio adiacenti. Possono contenere catene lineari, catene ramificate oppure anelli. Sono altamente insolubili in acqua e meno densi di questa.

Il metano non è mai presente nelle piante ma è un prodotto di scarto dell'azione di certi batteri.

Dal punto di vista del problema del riscaldamento globale il **metano è 21 volte più dannoso della CO_2** . (Siberia. Scioglimento del permafrost a causa del riscaldamento globale). Il più semplice idrocarburo insaturo è l'etilene $\text{CH}_2=\text{CH}_2$, importante ormone vegetale. Provoca la perdita delle foglie dagli alberi, induce l'ispessimento degli steli e dei fusti e controlla la maturazione dei frutti.

La più semplice molecola contenente un triplo legame è l'acetilene $\text{HC}\equiv\text{CH}$.



n-Heptane (C_7H_{16} or $CH_3(CH_2)_5CH_3$, a major turpentine constituent



n-Nonacosane ($C_{29}H_{60}$ or $CH_3(CH_2)_{27}CH_3$)

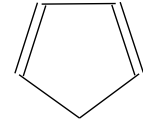
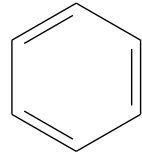
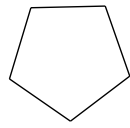
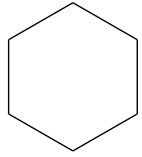


n-Hentriacontane ($C_{31}H_{64}$ or $CH_3(CH_2)_{29}CH_3$), a major constituent of caldelilla wax from *Euphorbia* spp.

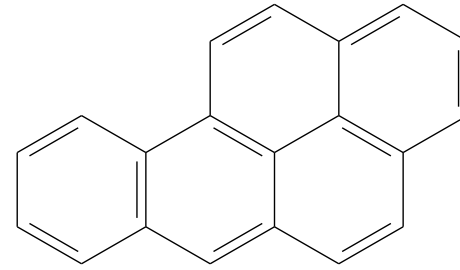
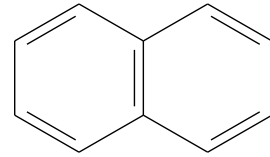
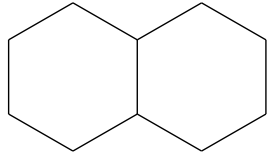
La trementina è costituita soprattutto di semplici idrocarburi e viene prodotta nei condotti resinale delle conifere e la si trova in bollicine vescicolari collocate lungo i tronchi degli alberi.

Gli idrocarburi saturi a lunga catena sono universalmente distribuiti come ricoprimenti cerosi sulle foglie o come cuticole cerosi sui frutti.

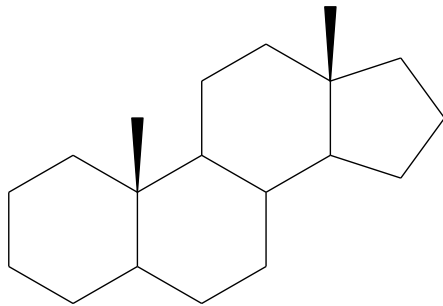
FIGURE 1.1 Some hydrocarbon natural products in plants.



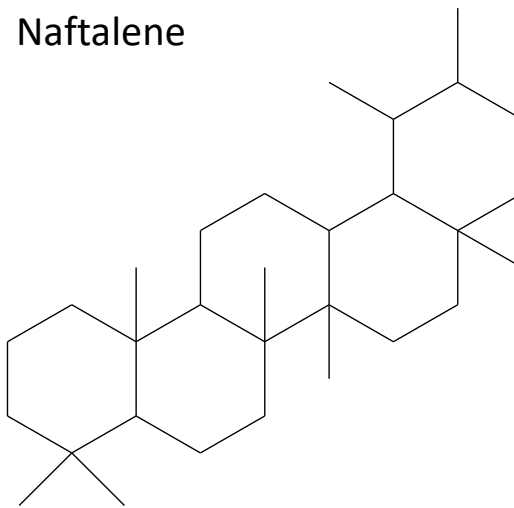
Benzene



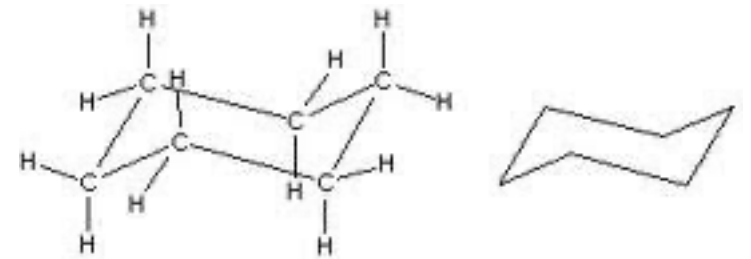
Benzopirene



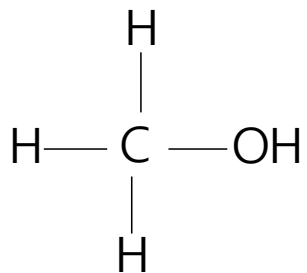
Nucleo steroideo



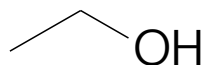
Nucleo saponine



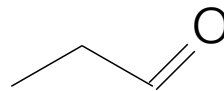
La partecipazione alla struttura di un atomo diverso da C e H, nei casi qui sotto un atomo di ossigeno, ne cambia sia le proprietà chimiche (si introducono gruppi in grado di dare reazioni di vario tipo) sia le proprietà chimico-fisiche quali la solubilità o le interazioni molecola-molecola non dovute a formazione di legami (ponti a idrogeno)



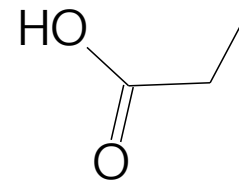
Metanolo



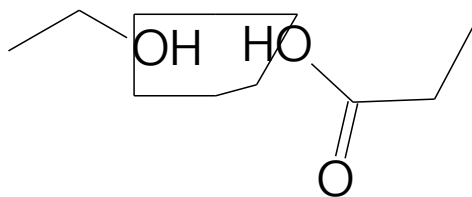
Etanolo



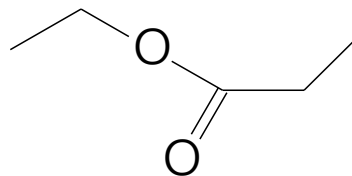
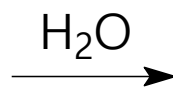
Propionaldeide



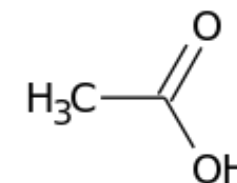
Acido propionico



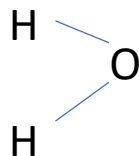
Reazione alcool-acido



Formazione dell'estere (Propionato di etile)



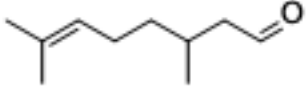
Acido Acetico



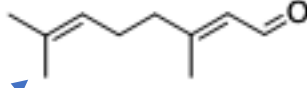
Alcune molecole volatili contenenti ossigeno sono responsabili di aromi e sapori.



octanal

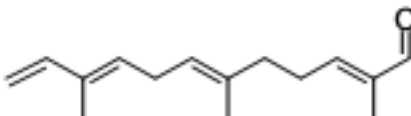


citranellal



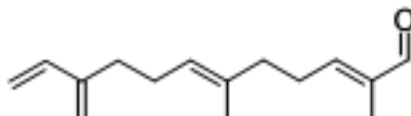
citral

Limone



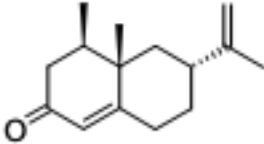
Mandarino

α -sinensal



Arancia dolce

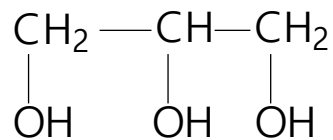
β -sinensal



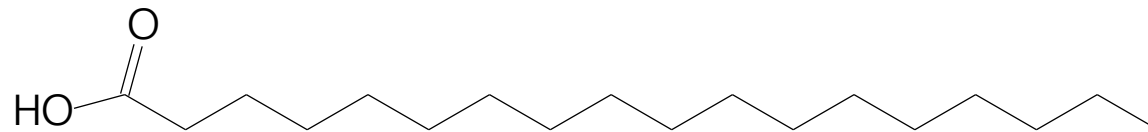
Pompelmo

nootkatone

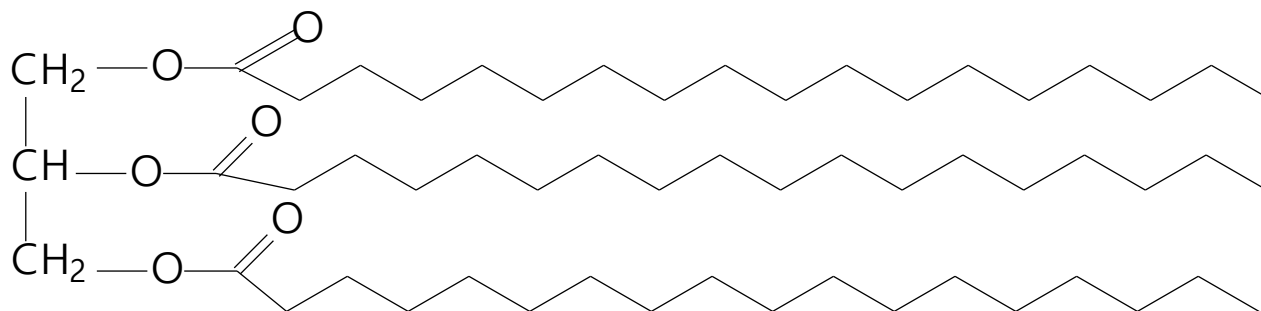
La reazione di esterificazione tra gruppi alcolici e gruppi acidi porta alla formazione di una classe di composti molto importante: i trigliceridi, costituenti di tutti i grassi solidi e liquidi.



glicerolo



acido stearico



Trigliceride
(Tristearina)

Table 3.2. Structures of the major fatty acids

Abbreviated designation	Structure ^a	Common name	Proportion (%) ^b
14:0		Myristic acid	2
16:0		Palmitic acid	11
18:0		Stearic acid	4
18:1(9)		Oleic acid	34
18:2(9,12)		Linoleic acid	34
18:3(9, 12, 15)		Linolenic acid	5

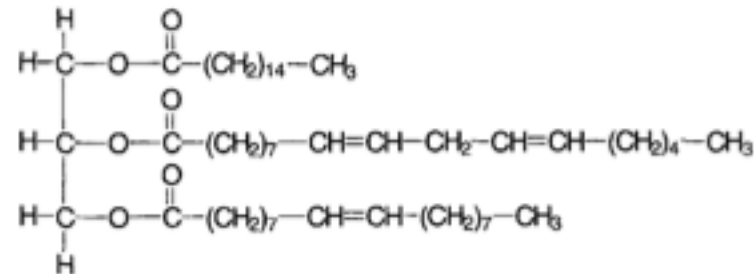
^a Numbering of carbon atoms starts with carboxyl group-C as number 1.

^b A percentage estimate based on world production of edible oils.

Some generalizations can be made concerning the various fatty acids of higher plants. The most abundant have an even number of carbons ranging from C₁₄ to C₂₂. Unsaturated fatty acids predominate in higher plants, with oleic acid (C₁₈) being one of the most common. Unsaturated fatty acids have lower melting points than saturated fatty acids of the same chain lengths.

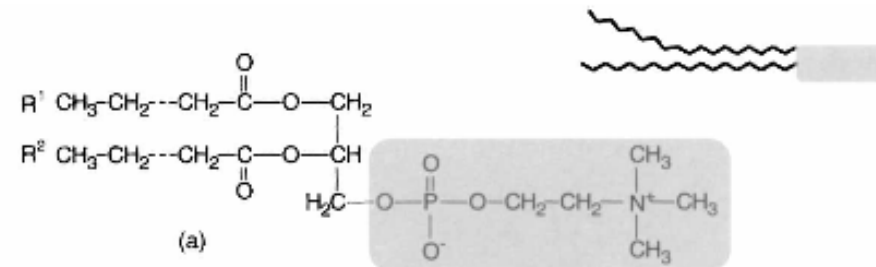
Diets high in saturated fats have been implicated in an increased risk of coronary heart disease (Temple, 1996; De Lorgeril, 1998), cancers (Gallus et al., 2004), and diabetes (Stoeckli and Keller, 2004), and replacement of sources of saturated fats with unsaturated fats was suggested. Some fats have protective properties. **α-Linolenic acid** is apparently a major cardioprotective nutrient (De Lorgeril and Salen, 2004). It was suggested that a diet with an optimum balance of ω-6 and ω-3 polyunsaturated fatty acids may delay the onset of neurodegenerative disorders, such as Parkinson's disease and Alzheimer's disease (Youdim et al., 2000). The ω-6 and ω-3 polyunsaturated fatty acids, including linoleic acid (an ω-6 fatty acid) and α-linolenic acid (an ω-3 fatty acid), are essential to human nutrition, while saturated fatty acids (e.g., palmitic and stearic acids) as well as the monounsaturated fatty acids (oleic and palmitoleic

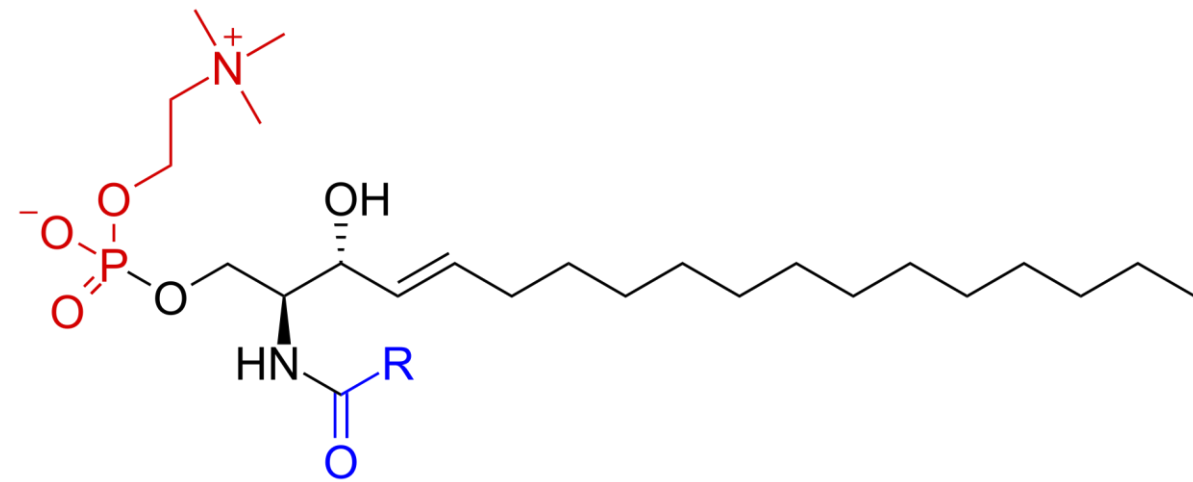
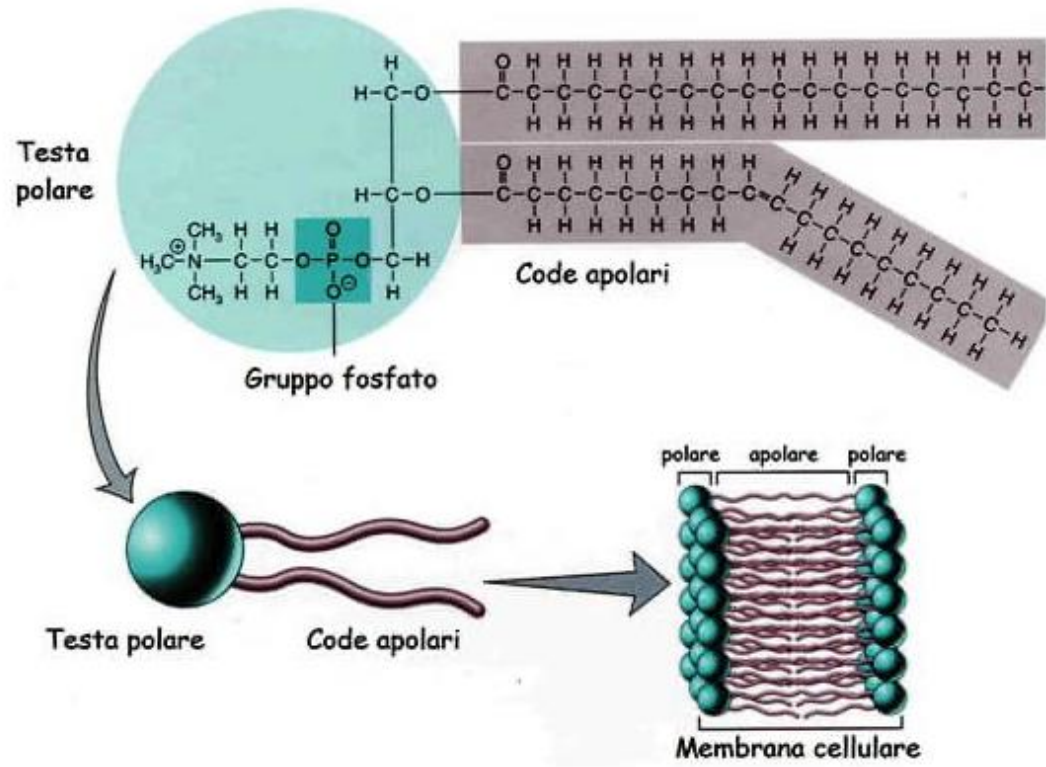
acids) are generally classified as non-essential



ω3-Family		
18:3 (9, 12, 15)	CH ₃ -CH ₂ -(CH=CH-CH ₂) ₃ -(CH ₂) ₆ -COOH	α-Linolenic acid
20:5 (5,8,11,14,17)	-(CH=CH-CH ₂) ₅ -(CH ₂) ₂ -COOH	EPA ^a
22:6 (4,7,10,13,16,19)	-(CH=CH-CH ₂) ₆ -CH ₂ -COOH	DHA ^a

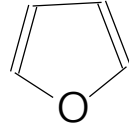
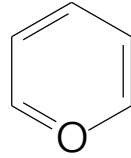
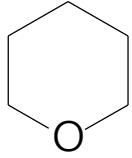
The essential fatty acids — linoleic acid and α-linolenic acid — cannot be synthesized *de novo* by humans. These fatty acids serve as biosynthetic precursors to long-chain polyunsaturated fatty acids (e.g., arachidonic acid, eicosapentaenoic acid, and docosahexaenoic acid) and are necessary for the formation of healthy cell membranes, the proper development and functioning of the brain and nervous system, and the production of eicosanoids (thromboxanes, leukotrienes, and prostaglandins). The primary sources of linoleic acid are seeds, nuts, grains, and legumes. α-Linolenic acid is found in the green leaves of plants, including phytoplankton and algae, and in flax (*Linum usitatissimum*) seeds, canola (*Brassica napus*) seeds, walnuts (*Juglans* spp.), and soybeans (*Glycine max*).



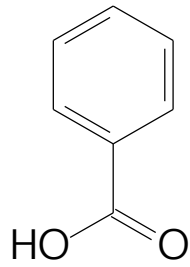
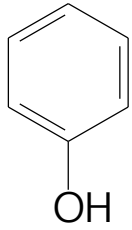


Sfingomielina

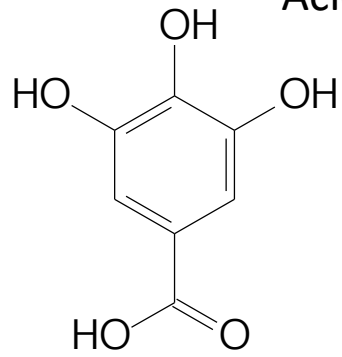
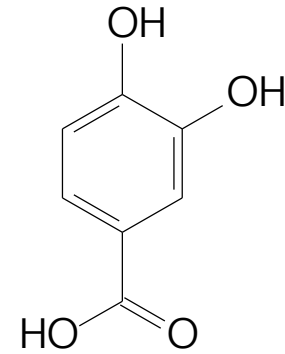
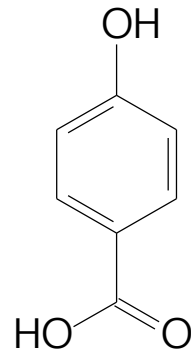
Eterocicli



Fenolo



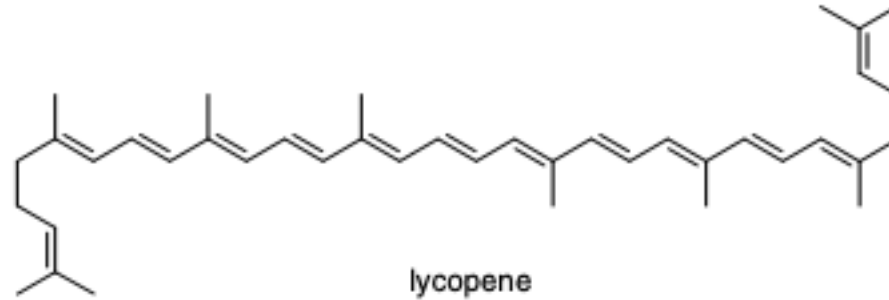
Acido benzoico



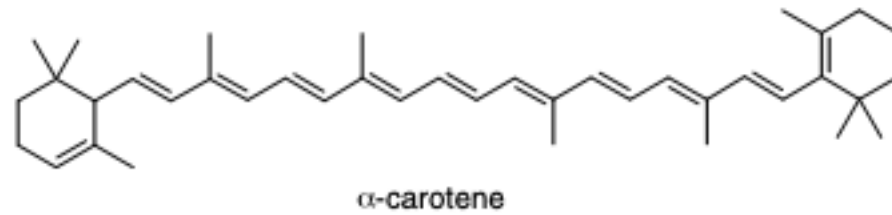
Acido gallico

Carotenoidi

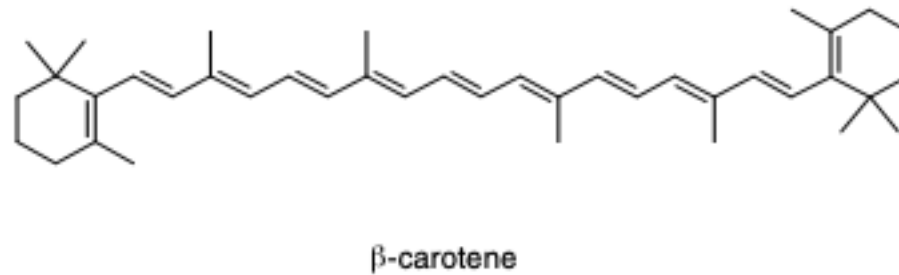
La successione doppio legame/legame singolo estesa su tutta la molecola è la caratteristica strutturale che consente alla molecola di avere una colorazione.

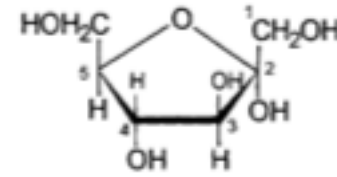
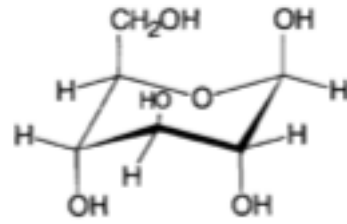
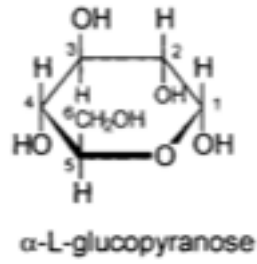
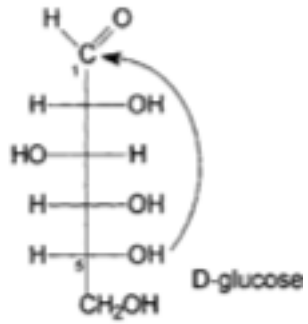


Rosso vivo

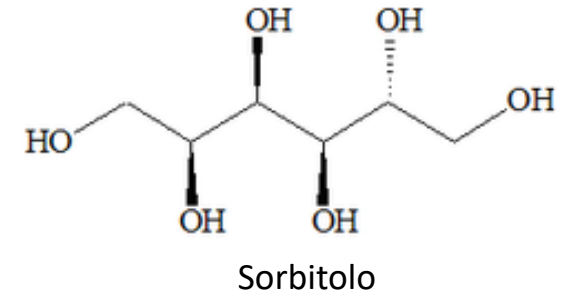
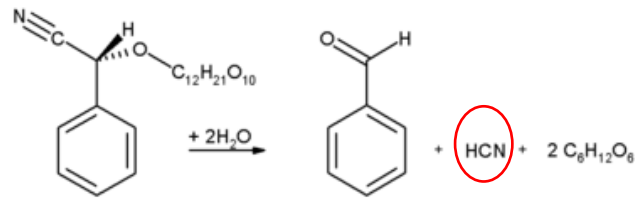
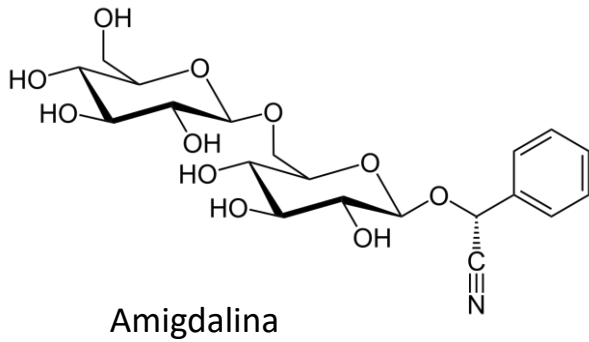
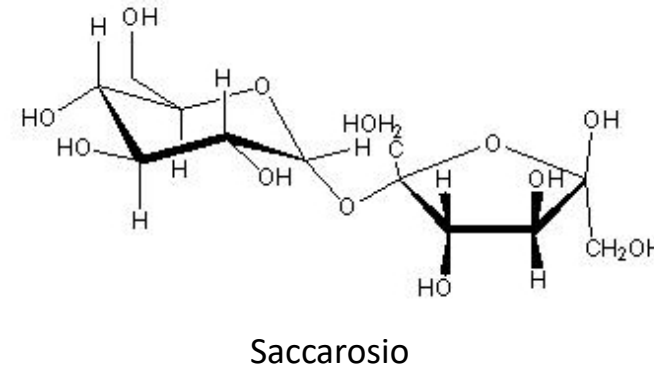
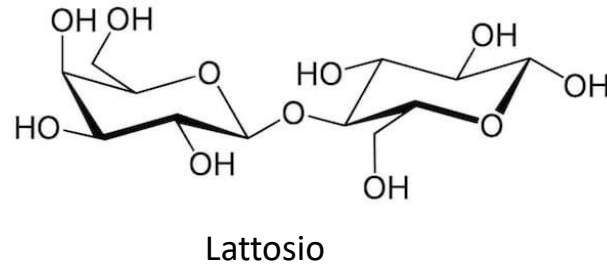
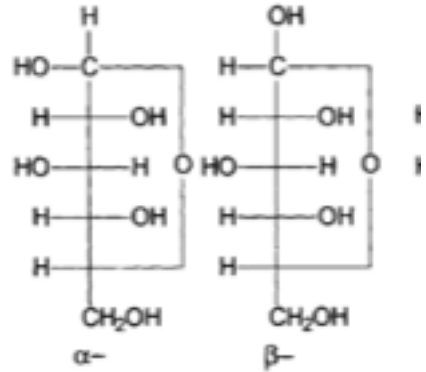


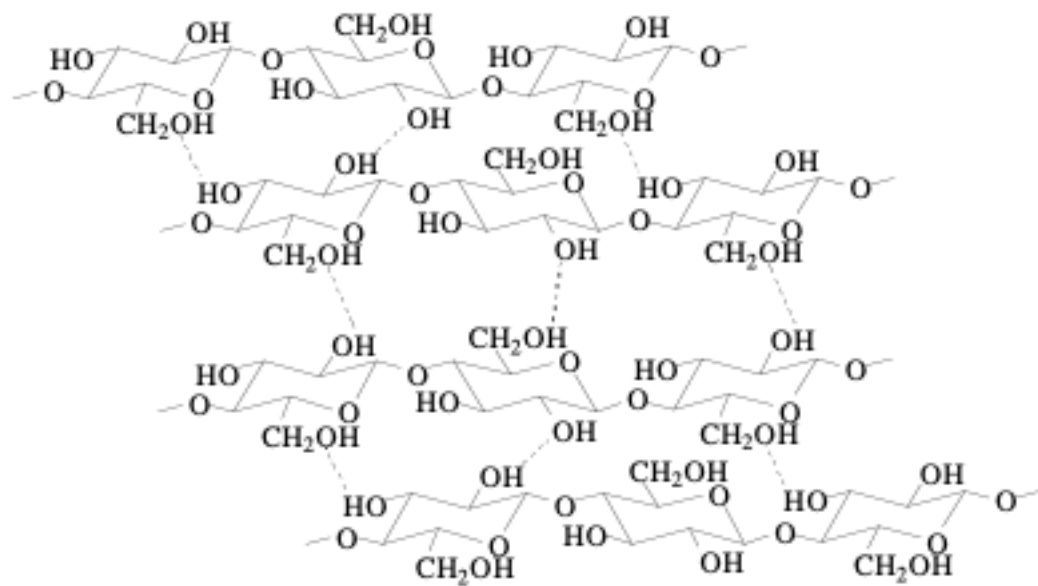
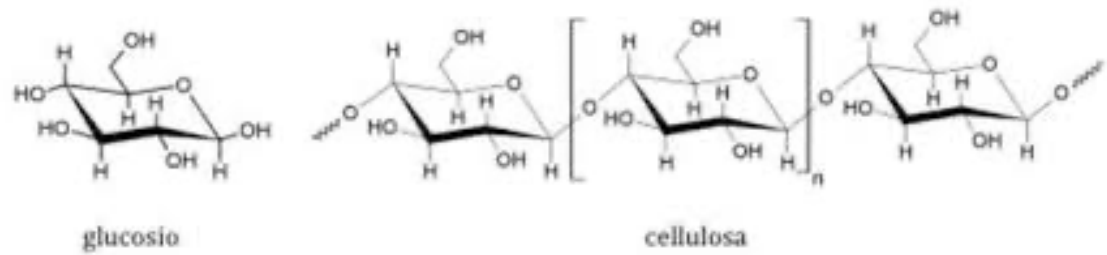
Arancione





Fruttosio

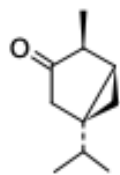




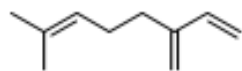
Cellulosa

B

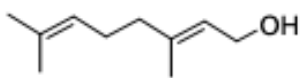
TERPENI. Principali costituenti degli oli essenziali.



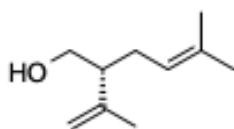
β -thujone



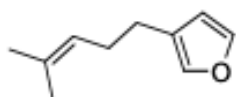
myrcene



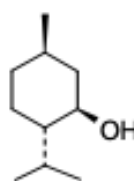
geraniol



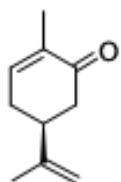
lavandulol



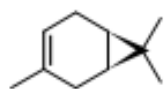
perillene



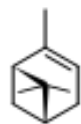
menthol



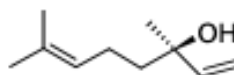
carvone



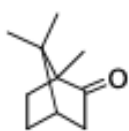
3-carene



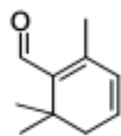
α -pinene



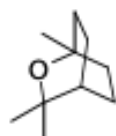
linalool



camphor



safranal



eucalyptol

SAPONINE. Irritanti della mucosa gastrica. Effetti diuretici e purgativi. Possiedono la capacità di influenzare positivamente l'assorbimento di altre molecole farmacologicamente attive modificando la permeabilità delle membrane cellulari.

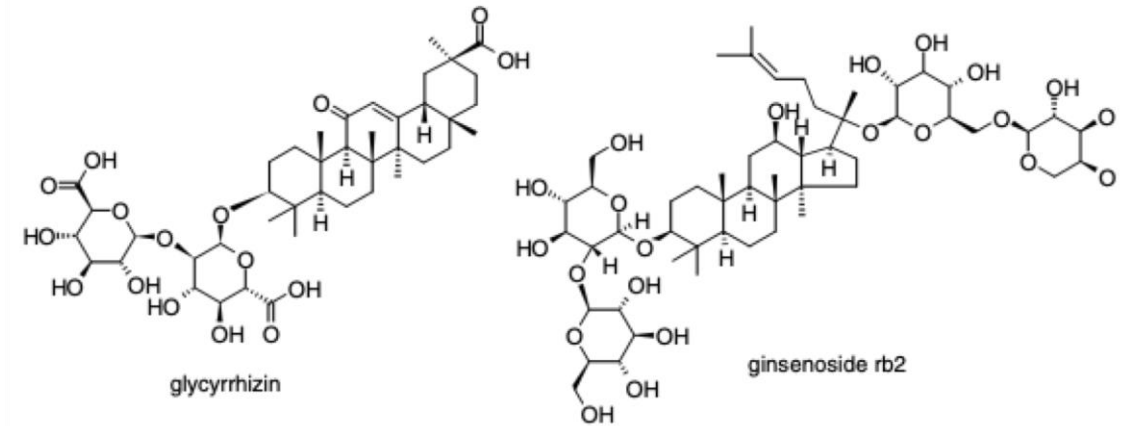
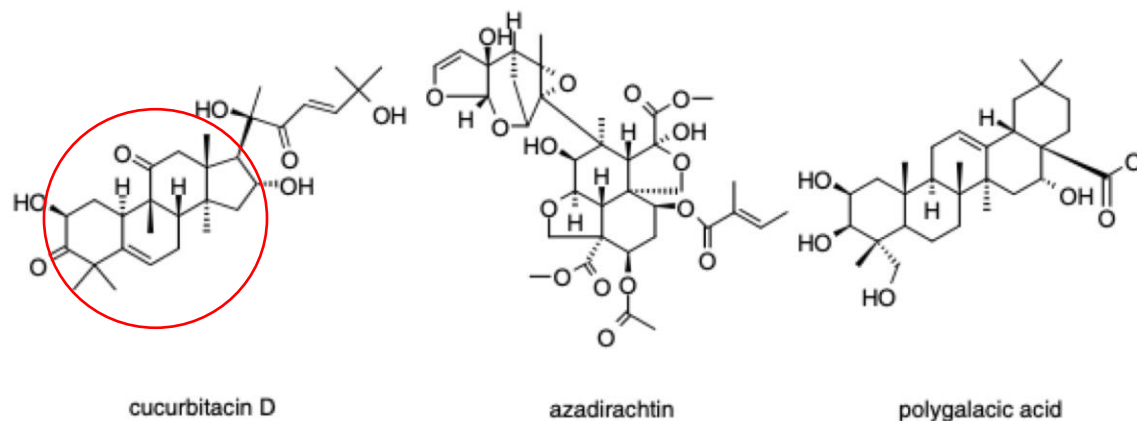
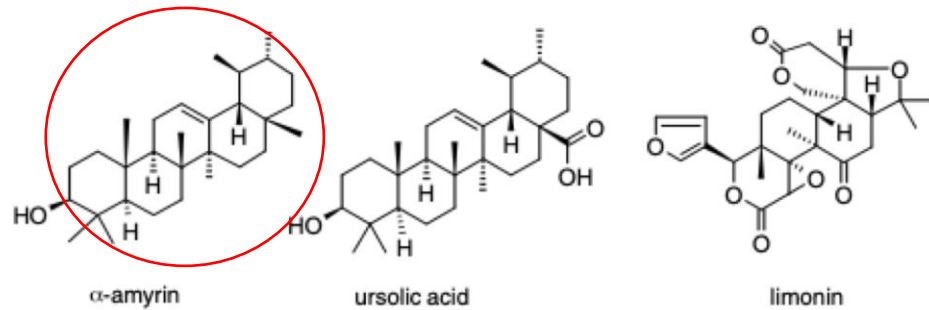
L'acido ursolico è presente nelle bucce di molti frutti e nelle spezie come rosmarino e timo. In vitro diminuisce la proliferazione cellulare.

La limonina è presente soprattutto nei semi di arance e limoni. Gli estratti di semi di agrumi hanno mostrato attività anti virali inibendo la replicazione di retrovirus come l'HIV1.

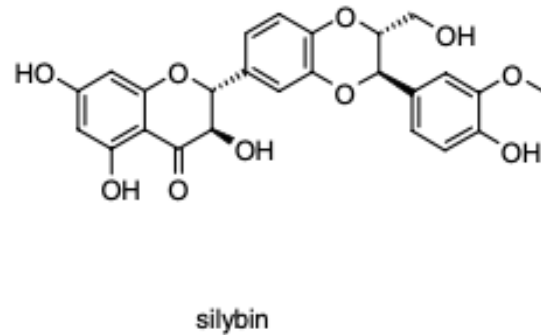
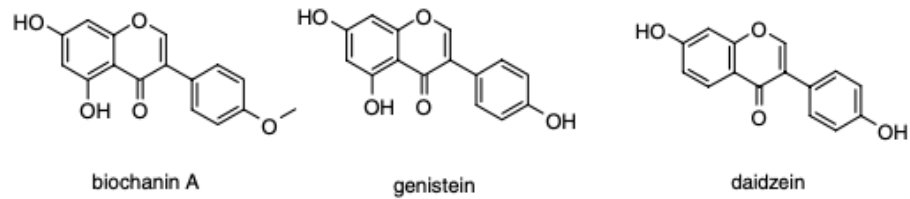
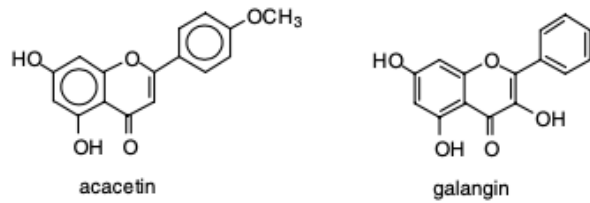
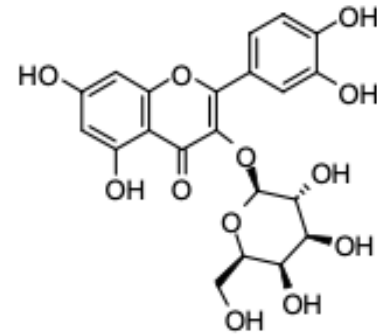
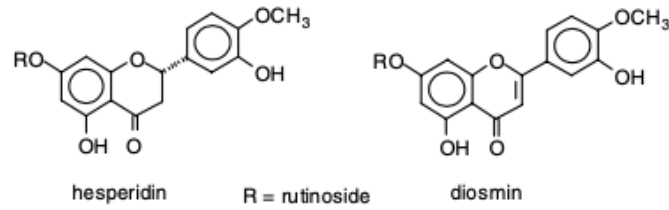
Le cucurbitacine sono molte, hanno dimostrato di avere effetti antiinfiammatori e analgesici ma anche effetti citotossici.

La Azadiractina, dall'albero di Neem, ha proprietà insetticide, acaricide, nematocide. Innocua per gli esseri umani.

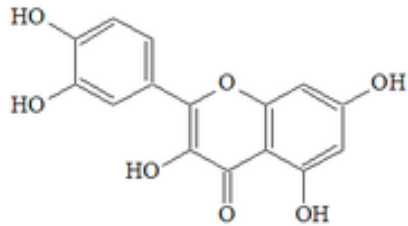
Glicirrizina (Liquerizia). Gastroprotettore, espettorante, dolcificante. Provoca ipertensione.



FLAVONOIDI. Di solito legati a uno zucchero, si parla di glicosidi flavonoidici.
Localizzati nei vacuoli delle cellule vegetali, presenti nei fiori, nei frutti e nei legni.
Sono ubiquitari.
Azione prevalente: antiossidante



Sofferriamo un po' di più la nostra attenzione sulla QUERCETINA



Alimenti particolarmente ricchi di quercetina sono:

- il capperò (è la pianta che ne contiene la maggior quantità rispetto al peso),
- l'uva rossa e il vino rosso,
- la cipolla rossa,
- il the verde,
- il mirtillo,
- la mela,
- la propoli,
- il sedano,
- il radicchio.

E' presente anche in

ippocastano, calendula, biancospino, camomilla, iperico e Ginkgo Biloba.

È considerata un inibitore naturale di vari enzimi intracellulari:

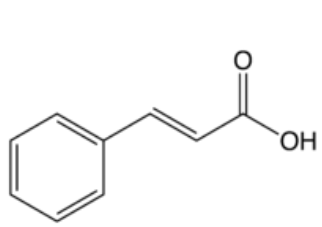
- la **5a-reduttasi** (tipo I) deputato alla conversione del testosterone in diidrotestosterone(DHT).
- l'**aromatasi** coinvolto nella trasformazione di androgeni in **estrogeni**.
- alcune proteine **chinasi calcio-fosfolipide dipendente** (PKCs);
- la **5-lipossigenasi** (che produce i **leucotrieni**, mediatori dell'inflammatione dell'asma);
- la **fosfolipasi A2**, che degrada i lipidi di membrana generando **acido arachidonico**, che viene poi trasformato in **prostaglandine**, coinvolte nell'inflammatione;
- L'ornitina decarbossilasi (ODC) che produce le **poliammine**, notoriamente coinvolte nella proliferazione cellulare;
- le **chinasi dei fosfoinositidi PI3K e PI4P-5K**, coinvolte nelle risposte proliferative innescate dalle via mitogeniche della traduzione del segnale. Per tali proprietà è stata estensivamente studiata in campo oncologico sperimentale, nella delucidazione dei meccanismi di proliferazione cellulare e della **cancerogenesi**.

Uno studio internazionale cui partecipa l'Istituto di nanotecnologia del **CNR** ha scoperto che la quercetina funge da inibitore specifico per il virus responsabile del **COVID-19**, mostrando un effetto destabilizzante sulla 3CLpro, una delle proteine fondamentali per la replicazione del virus. Lo studio è pubblicato sull'International Journal of Biological Macromolecules.

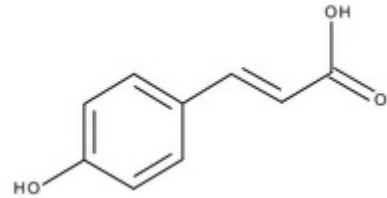
La quercetina è inoltre un **antiossidante** naturale. Tra le sue funzioni più importanti vi sono:

- ripristinare il **tocoferolo** (Vitamina E), dopo che questo si è trasformato in **radicale libero** (tocoferil-radical),
- disintossicare la cellula dal **superossido**
- frenare la produzione di **monossido di azoto** durante le inflammationi

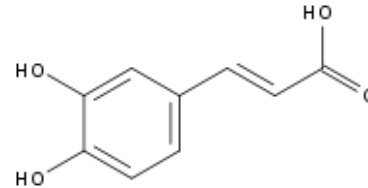
Un'altra classe molto importante di sostanze vegetali è quella degli acidi cinnamici presenti come tali e in composizione di molecole più grandi.



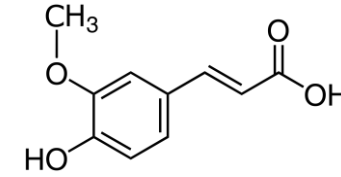
Acido cinnamico



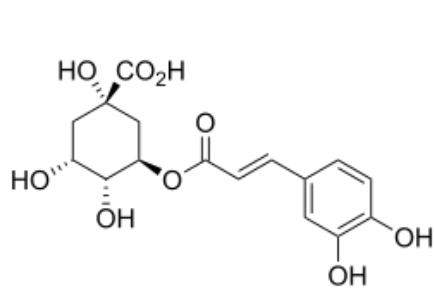
Acido cumarico



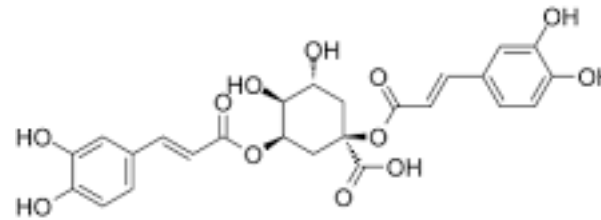
Acido caffeico



Acido fumarico



Acido clorogenico



Cinarina

Oltre al generico effetto antiossidante, l'acido clorogenico potrebbe espletare un modesto effetto ipotensivo; inoltre ha dimostrato effetti positivi nel rallentare il rilascio del glucosio nel sangue dopo un pasto, riducendo l'assorbimento dello zucchero a livello intestinale. Nell'insieme tali effetti potrebbero coadiuvare la perdita di peso corporeo indotta da appositi interventi nutrizionali e comportamentali (aumento dell'attività fisica).

La cinarina è un polifenolo, presente nelle foglie del Carciofo, derivato dell'acido caffeico.

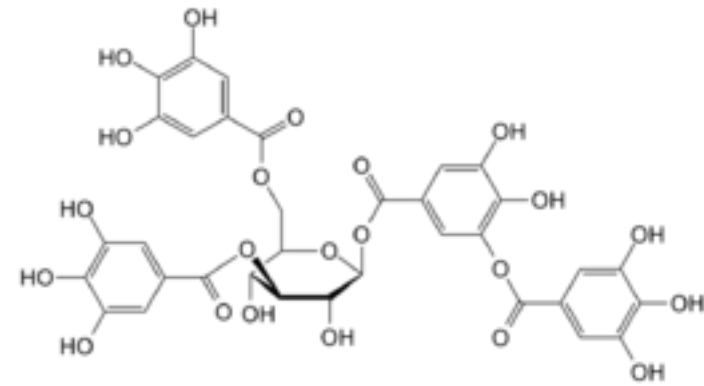
- Protegge le cellule del fegato
- Stimola la produzione della bile
- Favorisce lo svuotamento della colecisti e stimola il deflusso della bile nel duodeno.

Consigliata per il trattamento di diverse patologie legate al fegato, colesterolo alto e dispepsia.

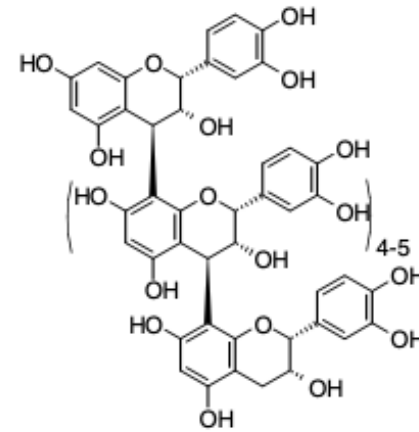
TANNINI

Idrolizzabili

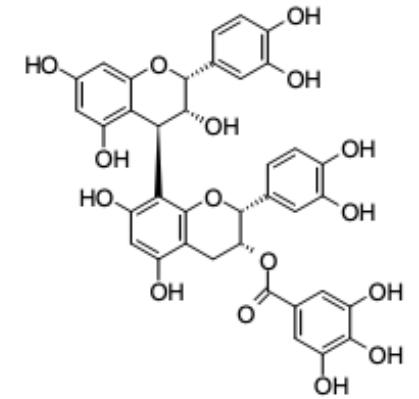
Condensati



Utilizzati soprattutto in cosmesi.



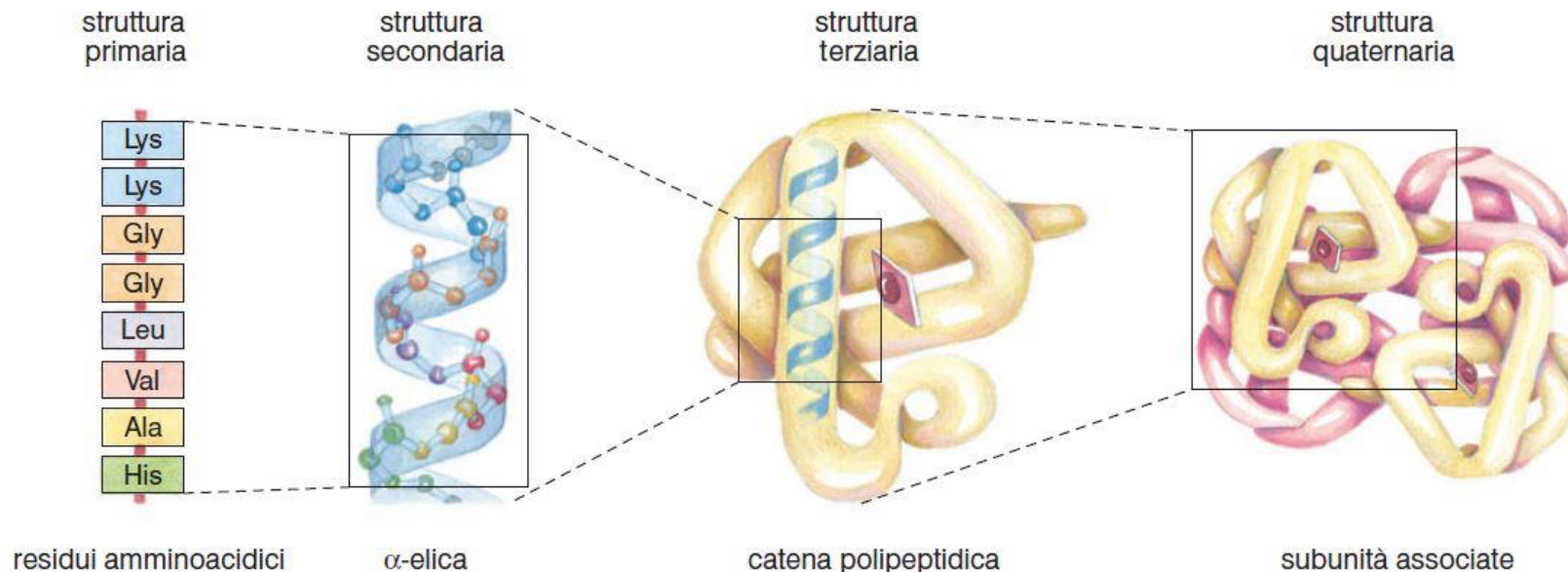
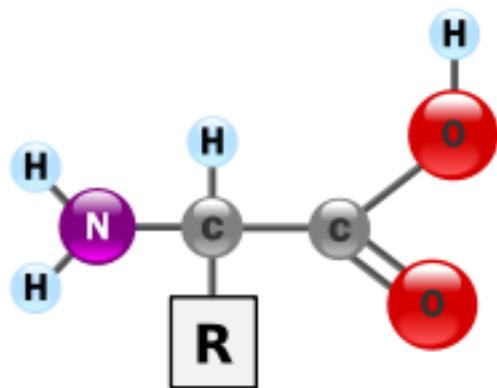
proanthocyanidin from *Sorghum*



proanthocyanidin from *Eucalyptus*

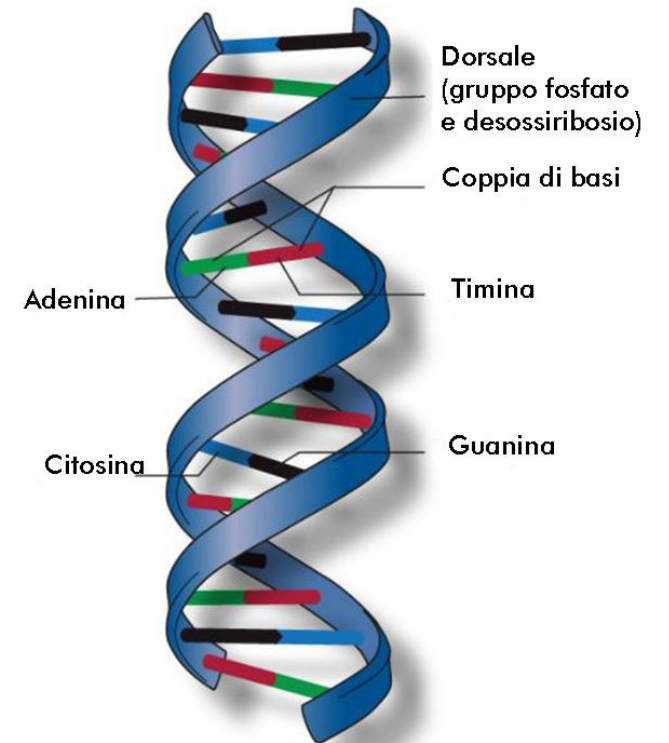
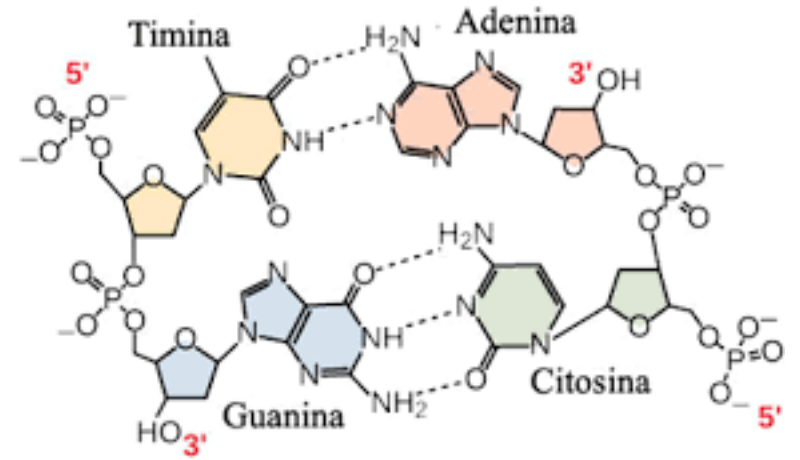
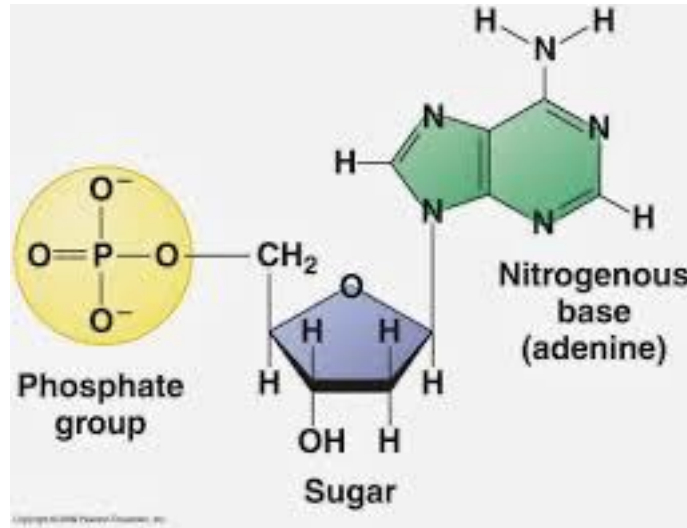
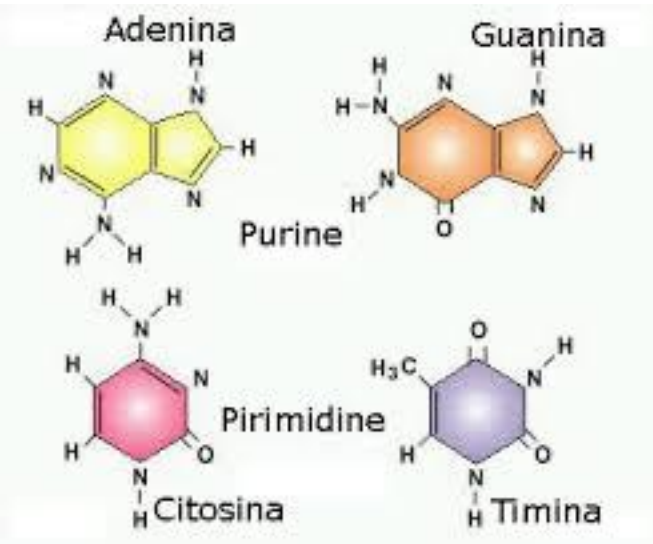
1. Sono fortemente **antiossidanti** e agiscono in maniera sinergica anche con l'acido ascorbico. Abbassano la **pressione arteriosa**, riducono l'aggregazione piastrinica, possono aiutare a ridurre i rischi di danni alle **coronarie** e sono **antivirali** e **antibatterici**. Le proantocianidine oligomeriche possiedono proprietà antitumorali, sono angioprotettive e prevengono il danno da **radicali liberi**.

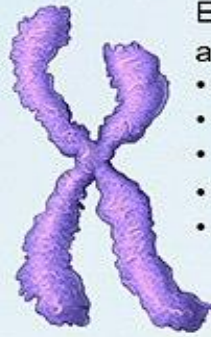
Amino acidi e proteine



Si introduce a livello di questa classe di composti e di quella della slide successiva un importante fattore che ne determina il comportamento e il funzionamento oltre alla specificità chimica dei costituenti: la conformazione spaziale

Basi azotate, Acidi nucleici e DNA





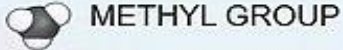
CHROMOSOME

EPIGENETIC MECHANISMS

are affected by these factors and processes:

- **Development** (in utero, childhood)
- **Environmental chemicals**
- **Drugs/Pharmaceuticals**
- **Aging**
- **Diet**

DNA



METHYL GROUP

DNA methylation
 Methyl group (an epigenetic factor found in some dietary sources) can tag DNA and activate or repress genes.

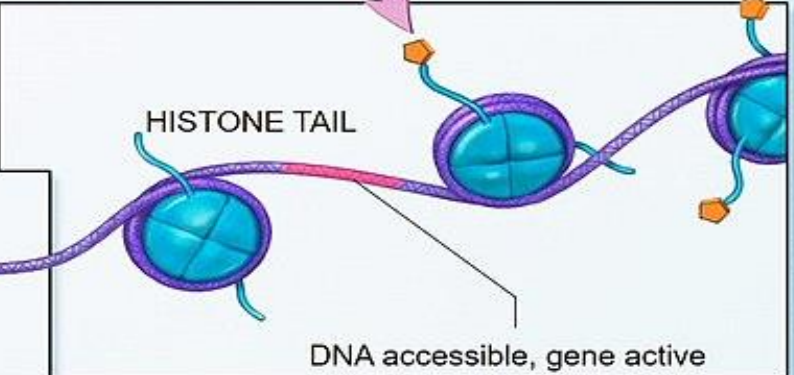
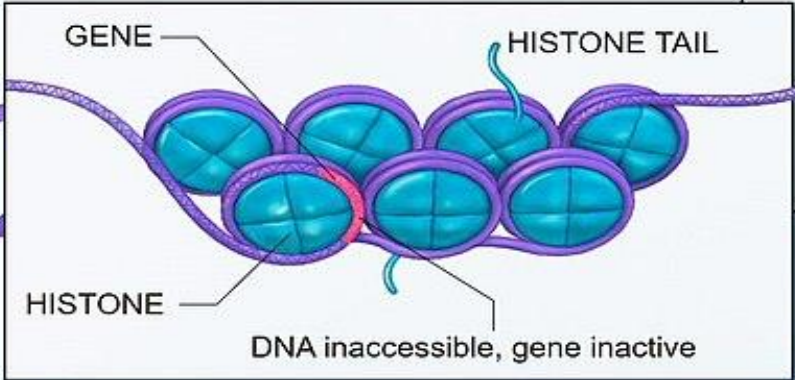
CHROMATIN

HEALTH ENDPOINTS

- **Cancer**
- **Autoimmune disease**
- **Mental disorders**
- **Diabetes**



EPIGENETIC FACTOR

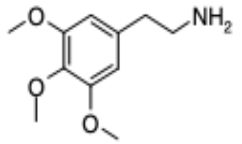


Histone modification

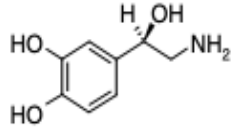
The binding of epigenetic factors to histone "tails" alters the extent to which DNA is wrapped around histones and the availability of genes in the DNA to be activated.

Histones are proteins around which DNA can wind for compaction and gene regulation.

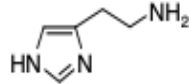
Neurotrasmettitori



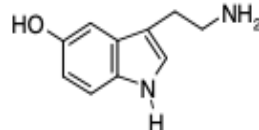
mescaline



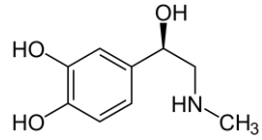
noradrenaline



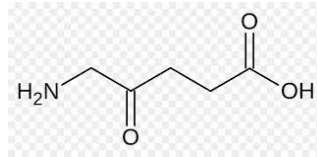
histamine



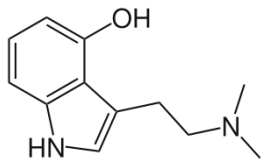
serotonin



Adrenalina

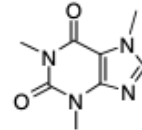


Acido γ -aminobutirrico (GABA)

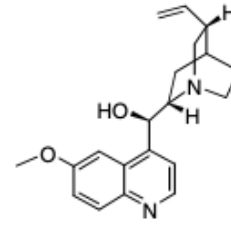


Psilocina

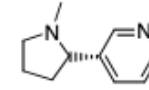
Alcaloidi



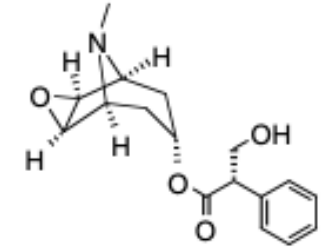
caffeine



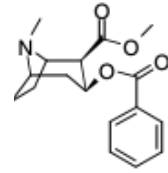
quinine



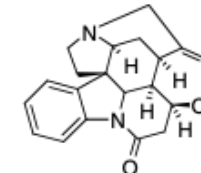
nicotine



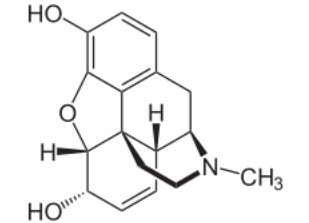
scopolamine



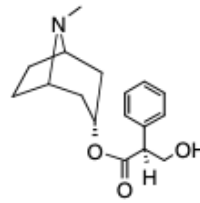
cocaine



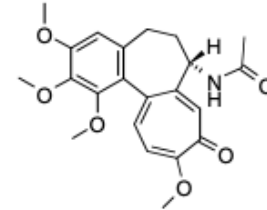
strychnine



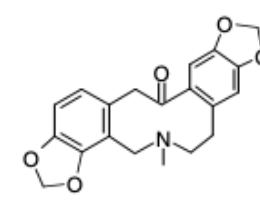
Morfina



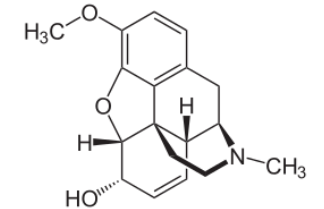
atropine



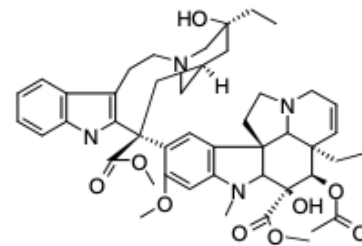
colchicine



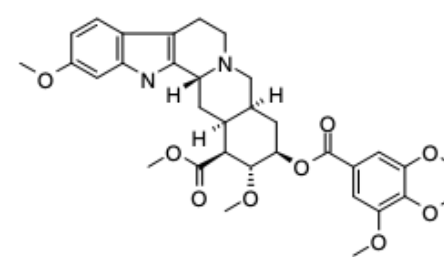
protopine



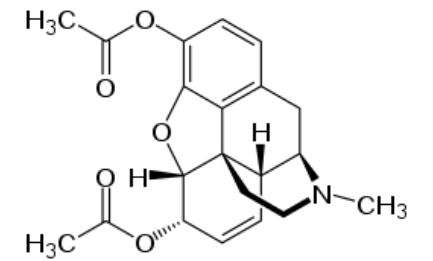
Codeina



vinblastine

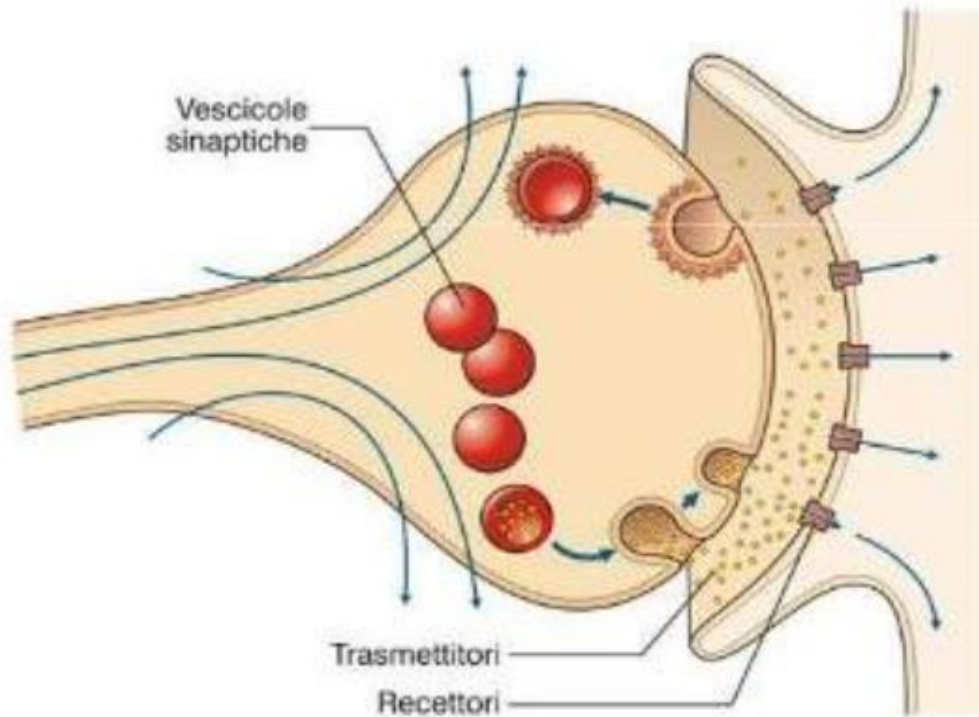


reserpine



Eroina

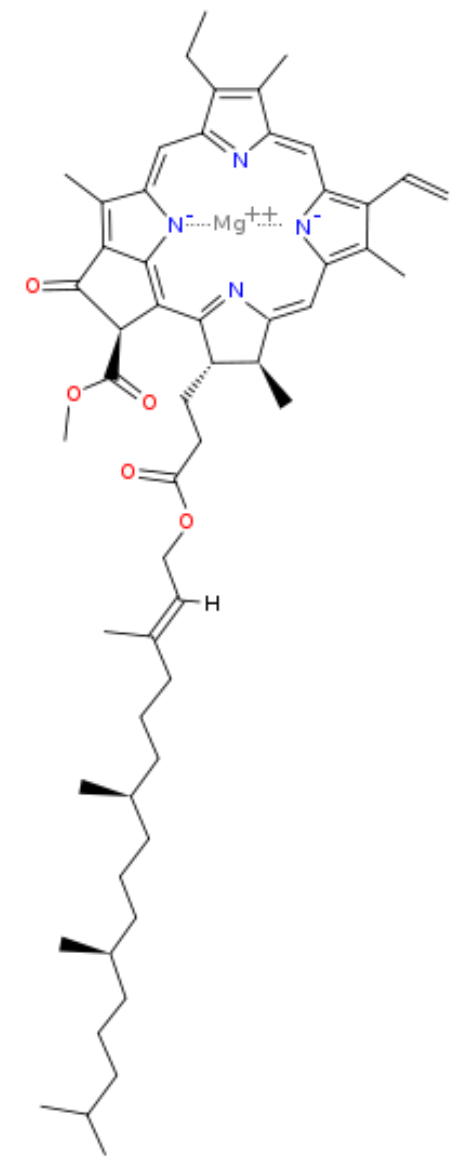
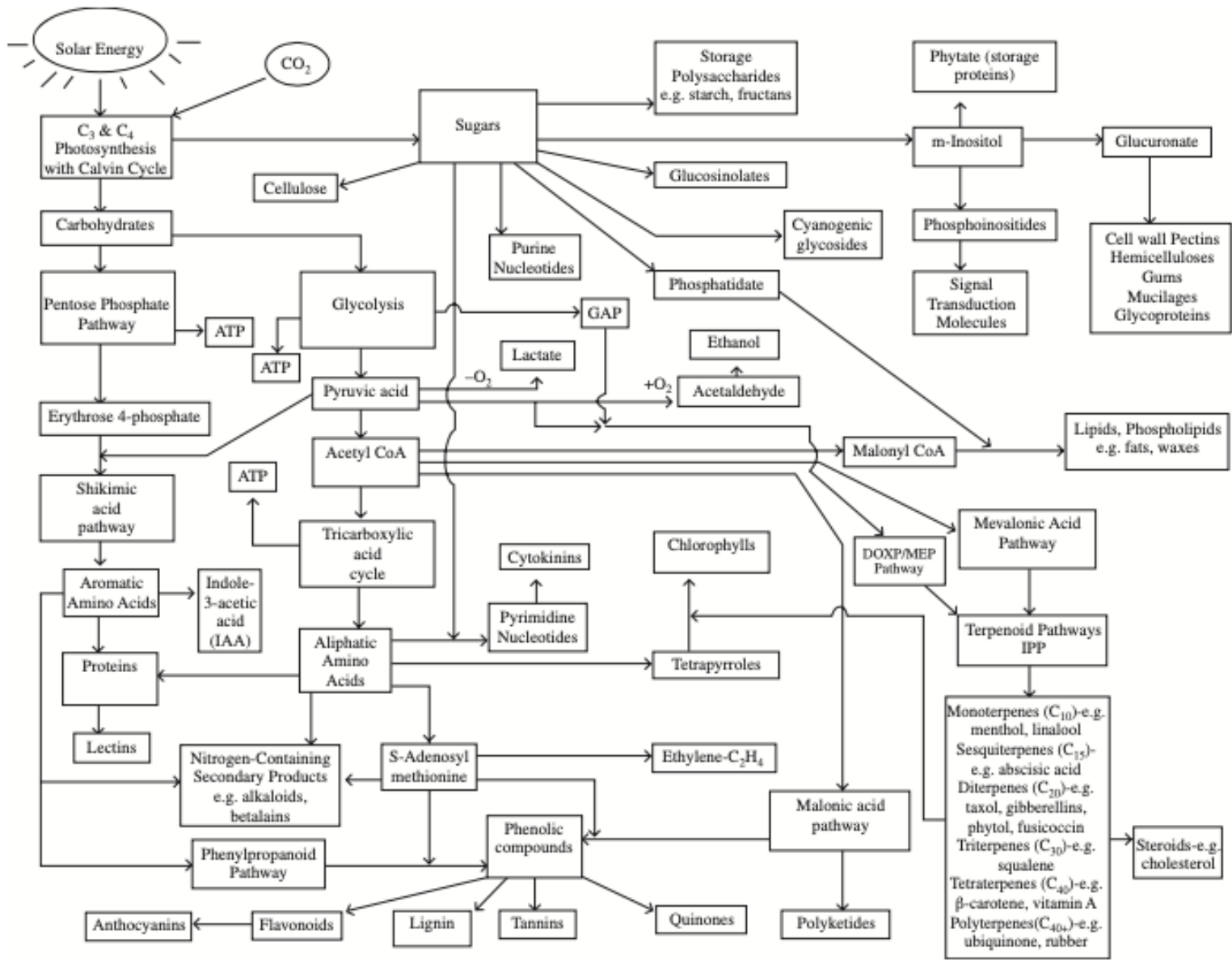
Sinapsi chimica



La sinapsi chimica è formata da tre elementi: il terminale presinaptico, o bottone sinaptico, spazio sinaptico (detto anche fessura inter-sinaptica o vallo sinaptico di circa 20-40 nm) e la membrana postsinaptica.

Il neurone presinaptico rilascia un neurotrasmettitore il quale diffonde nello spazio sinaptico e va a legarsi a specifici recettori localizzati sulla membrana postsinaptica, modificando la permeabilità agli ioni della membrana postsinaptica stessa.

Questa modificazione della permeabilità ionica della membrana postsinaptica determina sulla membrana postsinaptica un cambiamento del potenziale di membrana, detto potenziale postsinaptico (PPS).



Primary metabolic pathways in plants.

Chlorophyll A

COME E PERCHE' TUTTE QUESTE SOSTANZE VENGONO SINTETIZZATE DALLE PIANTE?

Il semplice fatto che le piante abbiano radici comporta pressioni selettive molto diverse da quelle che guidano l'evoluzione del metabolismo animale. Dopo tutto le piante non hanno la capacità di scappare quando un altro organismo le vede come un possibile alimento.

Di conseguenza le piante hanno sviluppato, evolvendosi, modi per respingere o, in qualche caso, attrarre altri organismi. La loro mancanza di movimento consente loro anche di produrre composti rigidi (come cellulosa e lignina) che, tra le altre cose, consente loro di crescere in altezza **verso nuove nicchie ambientali**.

Nel mondo vegetale abbiamo a che fare quindi con un vasto assortimento di difese chimiche che scoraggia efficacemente erbivori e patogeni dall'attaccare le piante.

Ovvio valore **selettivo** e quindi di **sopravvivenza** perché, come abbiamo detto, le piante sono sempre bloccate in un luogo e possono facilmente cadere preda di animali che vanno in giro per consumare i nutrienti delle piante.

Qual è la natura di queste strategie di difesa chimica? Come funzionano?

Quale aspetto si è verificato prima?

- 1) L'evoluzione di un deterrente chimico in differenti gruppi di piante
- 2) la pressione selettiva imposta da predatori/patogeni che ha fatto sì che le piante evolvessero nuove strategie di difesa chimica

Quanto efficaci sono le strategie di difesa chimica progettate dall'uomo, come nelle piante transgeniche, se confrontate con le sfaccettate strategie che le piante hanno messo a punto e continuano a sviluppare per difendersi da predatori e patogeni?

Proviamo a considerare qui i modi più importanti mediante i quali le piante difendono se stesse da insetti predatori, erbivori, funghi patogeni, batteri, virus.

Strategie di difesa strutturale.

Lignificazione, silicificazione, formazione di calli e deposizione di cere. Una sorta di armatura o barriera fisica non penetrabile o, per gli erbivori, una dura barriera difficile da masticare.

Strategie di difesa chimica.

Include quasi tutti i composti che, sulla base della loro natura chimica, dissuadono dagli attacchi.

Ciascuno di questi composti può interferire (di solito con una modalità specie specifica) con almeno un cammino biochimico critico dell'organismo attaccante, in maniera da ucciderlo o farlo ammalare.

Alcuni esempi di difesa chimica:

Alcaloidi

Saccaridi e polisaccaridi, come callosio e pectine, gomme effusive, mucillagini, cardioglicosidi, cianoglicosidi.

Composti fenolici e cumarine.

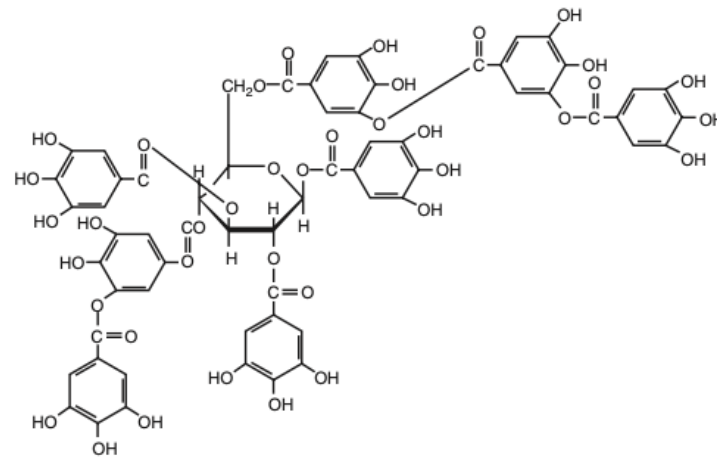
Flavonoidi e isoflavonoidi.

Composti di carbonio a lunga catena, come poliacetileni antimicrobici, alcheni antifungini, tossine poliacetileniche anti-mammiferi.

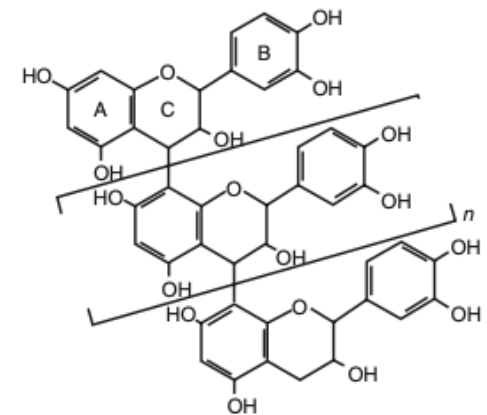
Come si vede la difesa è molto differenziata e spesso molto complessa. E' anche importante notare che non tutte le tossine agiscono in maniera acuta o immediata. Alcune agiscono come **tossine croniche** dimostrando un effetto riscontrabile solo dopo un lungo periodo di tempo.

Ad es. c'è una interessante connessione tra i tannini e il loro possibile ruolo deterrente nei confronti degli attacchi di un fungo patogeno del castagno (*Endothia parasitica*) che ha provocato quasi la fine del castagno americano nel Nord America orientale (Appalachi).

Confrontando ceppi resistenti con ceppi sensibili al fungo si è visto che le callosità dei ceppi resistenti erano più ricche di tannini idrolizzabili. Non si è trovata analogia correlazione con i tannini condensati.



(B) Hydrolyzable tannin



(A) Condensed tannin

Azione allelopatica.

La allelopatia fa riferimento a piante che liberano sostanze che sono dannose per altre piante o impediscono loro di stabilirsi nelle vicinanze.

Tali sostanze forniscono un ovvio vantaggio alla pianta che le produce prevenendo la crescita di altre piante che possono competere per i nutrienti del suolo, per il biossido di carbonio o per la luce del sole. Sostanze allelopatiche includono acidi grassi a catena corta, oli essenziali, composti fenolici, alcaloidi, steroidi e derivati della cumarina.

L'albero del noce produce una sostanza non direttamente allelopatica, che però in seguito a idrolisi e ossidazione si trasforma in una sostanza, lo Juglone, che impedisce la germinazione dei semi di molte piante:



Modalità di azione su siti target

Piante ed esseri umani si sono sostenuti gli uni con gli altri per eoni. Tutte le culture hanno una qualche definita conoscenza che include appropriate piante commestibili, piante medicinali e piante cerimoniali. Anche nella tradizione occidentale i primi botanici erano medici che tenevano il loro personale giardino di erbe per trattare i malati.

La moderna medicina allopatrica è predominantemente derivata dalla pratica alchemica, ma anche qui, alcune ben note piante sono diventate parte della scena. I **cardioglicosidi** (*Digitalis purpurea*) sono un ben noto esempio. Molto di ciò che conosciamo circa la funzione del sistema nervoso è stato definito attraverso l'uso di alcaloidi delle piante (per es. **muscarina, nicotina, atropina e efedrina**).

Tuttavia i meccanismi di azione dei phytochemicals si sono rivelati molto più complessi di quanto supposto in passato. Piante come l'*Echinacea* si è trovato che modulano il sistema immunitario attraverso candidati improbabili come i polisaccaridi.

La medicina che si basa sulle piante sta diventando una parte importante per i regimi di chemioterapia del cancro.

Il pubblico disilluso dalla medicina allopatrica, sta dimostrando un intenso interesse nei confronti delle preparazioni erboristiche, che potrà ulteriormente stimolare la ricerca circa i meccanismi di azione dei phytochemicals.

Ciclo di vita cellulare e trattamento del cancro.

Il cancro è oggi uno dei principali Killer del mondo occidentale. A dispetto dei molti progressi nella terapia, molti tumori non sono ancora trattati in modo efficace, diventano resistenti o ricompaiono. Inoltre i trattamenti dei tumori sono spesso difficili da tollerare per via degli effetti collaterali.

Medicine di provenienza vegetale hanno assunto un ruolo in questo tipo di trattamento. Il meccanismo di interazione è stato estensivamente studiato.

Ciclo vitale cellulare.

Per poter comprendere l'interazione phytochemicals-cellula, bisogna occuparsi un attimo del ciclo vitale delle cellule umane che include: proliferazione, differenziazione e morte cellulare (rappresentato schematicamente in figura)

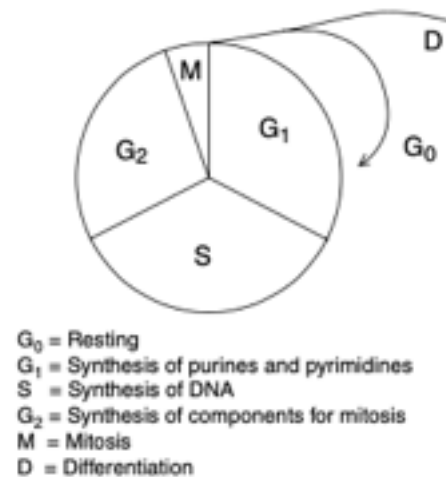


FIGURE 11.1 Cell life cycle.

G₀ stato di quiescenza durante il quale la cellula esercita il suo ruolo ordinario all'interno dell'organismo.

G₁ In questo stato la cellula sintetizza nucleotidi ed enzimi a seguito **di un segnale** che indica la necessità di proliferare.

S in questa fase avviene la sintesi del DNA. Molti enzimi devono lavorare insieme per riprodurre una accurata replica del DNA per la nuova cellula. Un enzima di questo sistema particolarmente vulnerabile a sostanze chimiche esogene di una pianta è la **topoisomerasi**. **Il suo lavoro è separare i filamenti figlie del DNA.**

G₂ In questa fase la cellula prepara altre strutture necessarie per la mitosi.

M è la fase mitotica che porta alla formazione di due cellule figlie.

Una volta che le nuove cellule si specializzano a seguito della maturazione non proliferano oltre e assumono il ruolo definitivo che compete loro nel funzionamento dell'organismo. Nei tessuti rimangono comunque cellule staminali in grado di proliferare continuamente.

Le cellule tumorali possono essere pensate come cellule che diventano capaci di proliferare. Sebbene le cellule staminali e quelle tumorali siano praticamente immortali, in realtà la morte cellulare può comunque verificarsi.

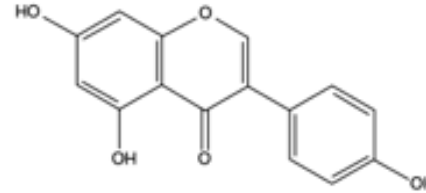
La **necrosi** è un processo di morte cellulare dovuto a eventi esterni quali ipossia, esposizione ad agenti chimici o a radiazioni e molti altri. Si instaura in genere in cellule contigue ed è accompagnata da una risposta infiammatoria. Molti trattamenti di tumori inducono necrosi.

All'opposto la **apoptosi** è una morte programmata. In questo caso segnali fisiologici come ormoni o fattori di crescita, danno inizio a un rapido danno del DNA, condensazione della cromatina e frammentazione del DNA stesso. A questo punto le cellule vengono fagocitate dai macrofagi o dai neutrofili nei dintorni senza provocare infiammazione.

Alcuni agenti chemioterapici danneggiano il DNA e provocano apoptosi.
Alcuni agenti naturali possono avere più applicazioni in quest'area

Studi epidemiologici: alimentazione ad alti contenuti di soia -> bassa incidenza di tumori al seno e alla prostata.

Molecola bioattiva: l'isoflavone Genisteina

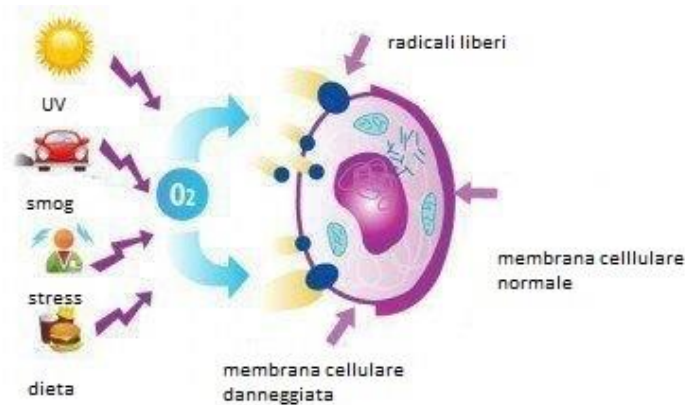


Ipotesi di meccanismo di azione:

Inibizione di angiogenesi

Interazione con il recettore degli ormoni steroidei

Inibizione delle formazioni di specie reattive dell'ossigeno



Interazione con la topoisomerasi

Il DNA è altamente ripiegato e avvolto per conservare lo spazio intracellulare.

Condizione per la replicazione: rilassamento della configurazione spaziale del DNA

L'enzima topoisomerasi si occupa di questo: interrompe **singoli** filamenti del DNA rilassandone spazialmente la struttura.

La Genisteina stabilizza il complesso Enzima/DNA in modo che entrambi i filamenti vengano tagliati con conseguente rottura del DNA.

Risultato: alterata espressione genica e differenziazione cellulare con concomitante diminuzione della proliferazione cellulare.

Tassoidi e Alcaloidi della *Vinca*.

Cellule tumorali: velocità di proliferazione più alta delle cellule normali
Conseguenza: agenti chemioterapici che interrompono la divisione cellulare hanno un impatto più grande sulle cellule tumorali.

Il sito target dei tassoidi e degli alcaloidi della *Vinca* è la formazione dei microtubuli.

I microtubuli hanno un ruolo critico nella formazione del fuso mitotico e dell'aster durante la metafase mitotica della divisione cellulare.

Inoltre mantengono il profilo cellulare, la motilità cellulare e il trasporto intracellulare.

I dimeri della tubulina polimerizzano per formare microtubuli.

Vincristina e vinblastina (Alcaloidi della *Vinca*) sono attivi nel trattamento dei linfomi e della leucemia infantile acuta, rispettivamente.

Inibiscono la riproduzione delle cellule tumorali promuovendo il disassemblamento dei microtubuli, si attaccano infatti ai dimeri di tubulina inibendo la polimerizzazione.

Il tassoido **Paclitaxel** e il semi-sintetico **Docetaxel** inducono l'assemblaggio dei microtubuli stabilizzandone la rete. In questo modo, durante la divisione cellulare, inducono la formazione di molti aster del fuso anomali arrestando la proliferazione cellulare alla fase mitotica.

I tassoidi sono stati usati con successo nel trattamento del tumore alle ovaie refrattario e del tumore al polmone non a piccole cellule.

Effetti collaterali su tutte le cellule normali con un elevato turnover: globuli bianchi, mucosa gastrointestinale, neuroni, cellule escretorie. Tuttavia effetti reversibili.

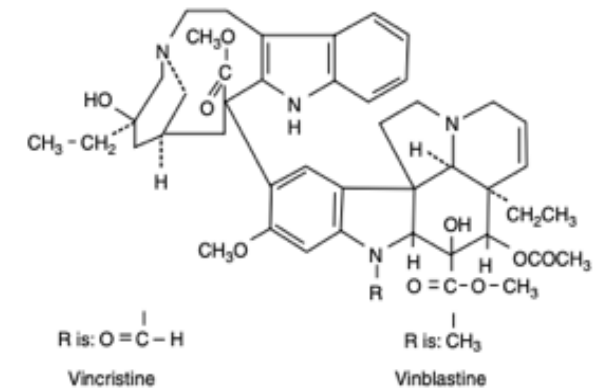


FIGURE 11.3 Chemical structures of vincristine and vinblastine, two alkaloids from the medicinal plant, Madagascar pin, *Catharanthus roseus*.

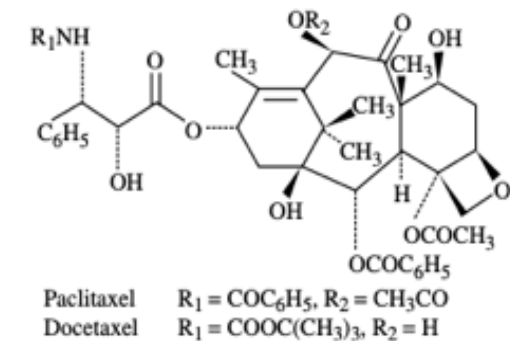
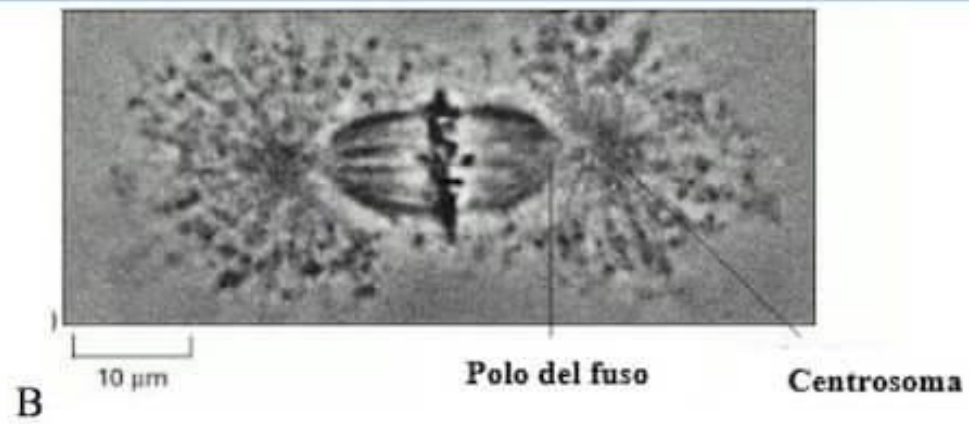
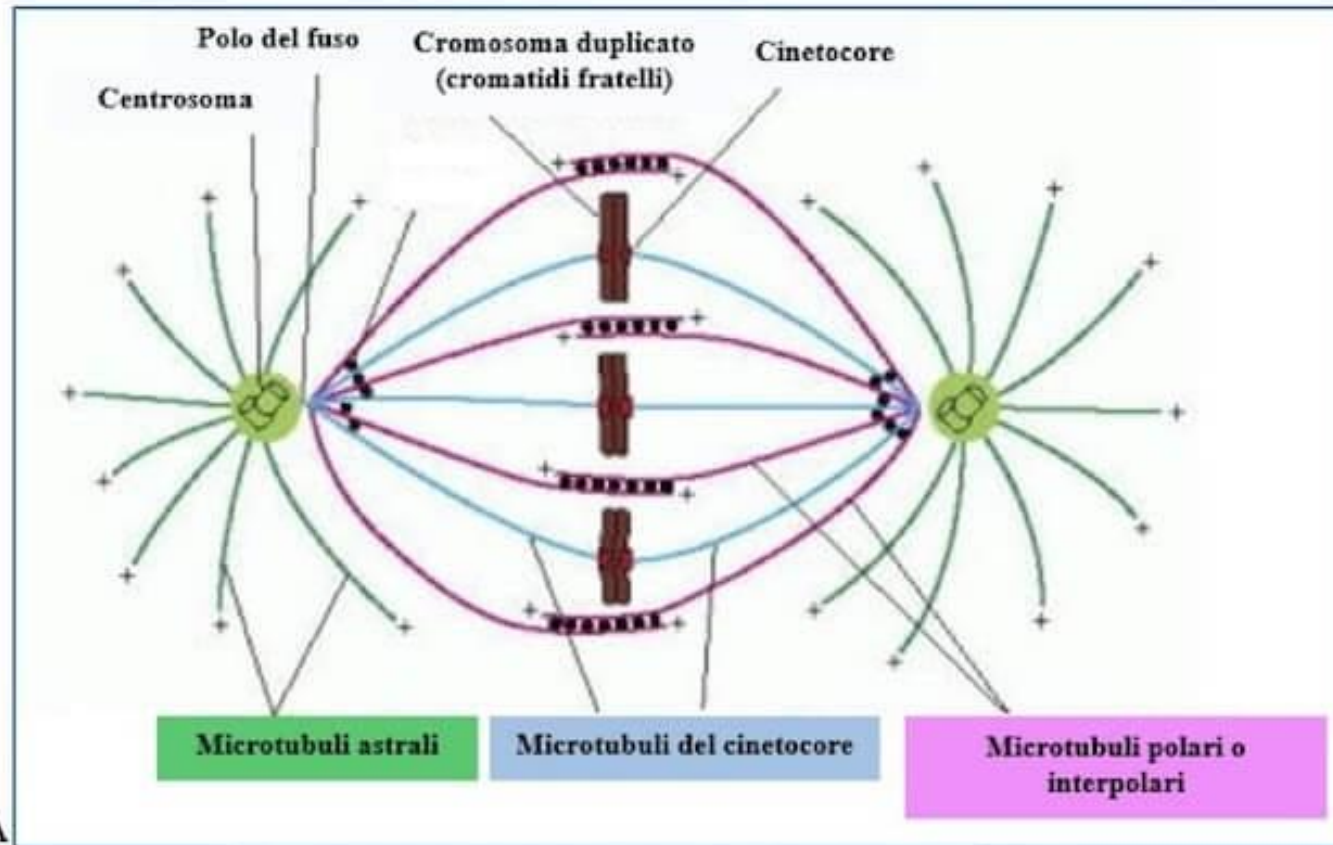
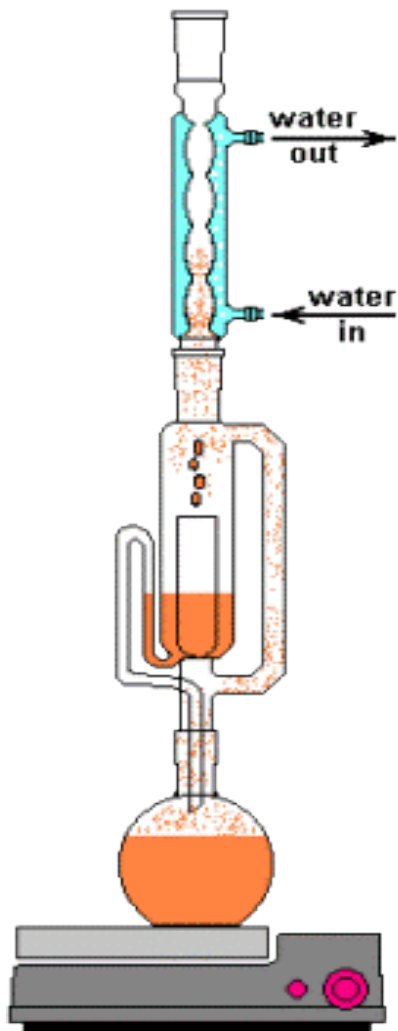


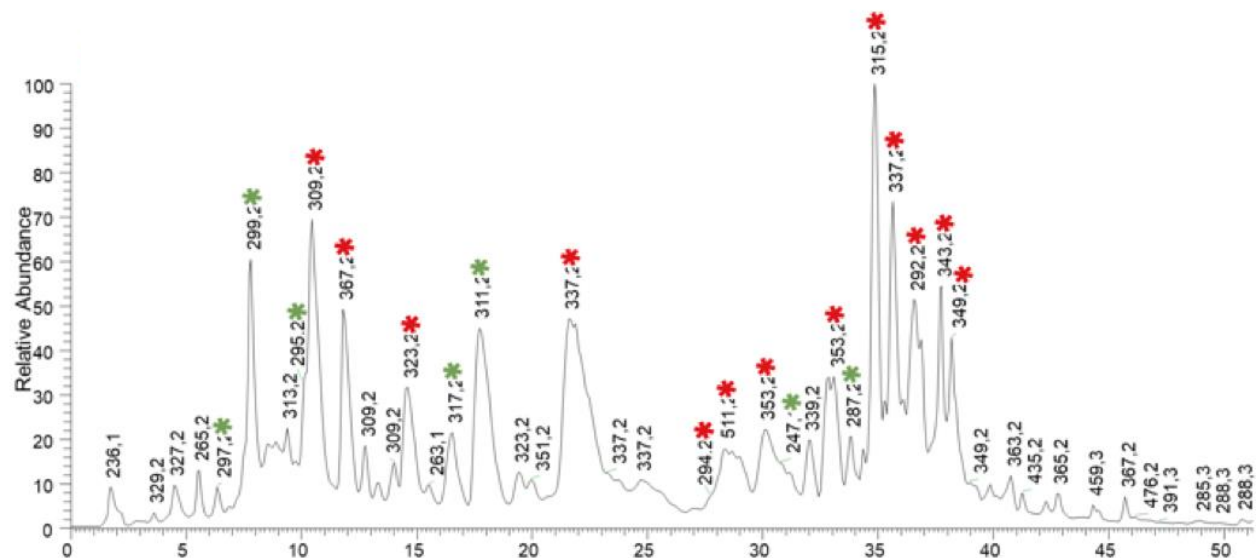
FIGURE 11.4 Chemical structures of paclitaxel (Taxol[®]) and docetaxel, two taxoids from yews, *Taxus* spp., that are used for the treatment of ovarian and breast cancers.





Estrattore Soxhlet

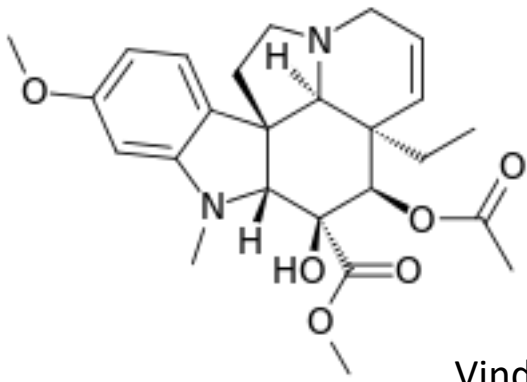
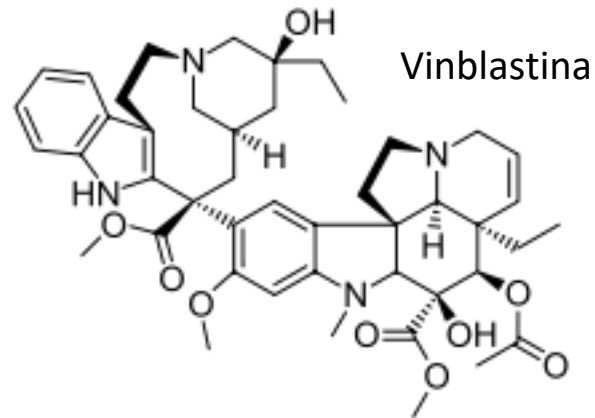
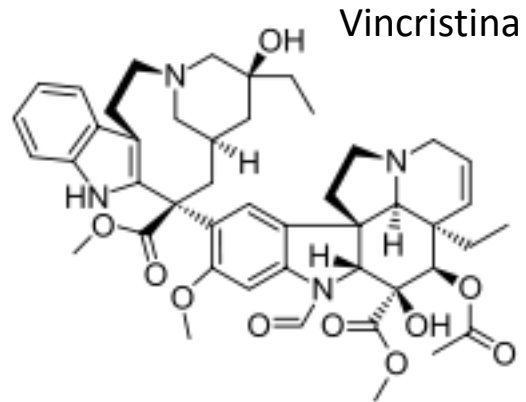
1. La miscela estraente (EtOH: HCOOH 0.1% in H₂O 70:30) viene portata all'ebollizione
2. I vapori salgono verso il refrigerante ad acqua e ricondensano all'interno della camera centrale in cui è contenuto il campione per la vera e propria estrazione.
3. Quando il solvente nella camera centrale ha raggiunto una certa altezza il sifone comincia ad aspirare la miscela con gli analiti estratti convogliandola nel pallone e terminando così un ciclo
4. L'estrazione del ciclo successivo sarà data da vapori di solvente fresco



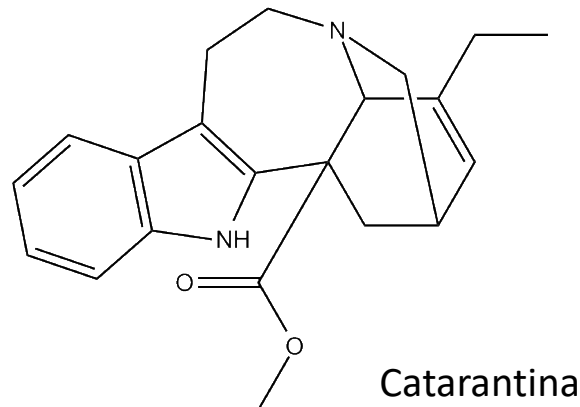
Mettiamo adesso a confronto la visione etnobotanica e l'approccio fitochimico tipico dell'industria farmaceutica illustrando alcuni esempi significativi.

Da un lato quello che i depositari del sapere etnomedico «vedono» di una sorgente vegetale di guarigione e dall'altro quello che la fitochimica offre all'industria farmaceutica circa le potenzialità farmacologiche di una pianta.

Vinca Rosea del Madagascar

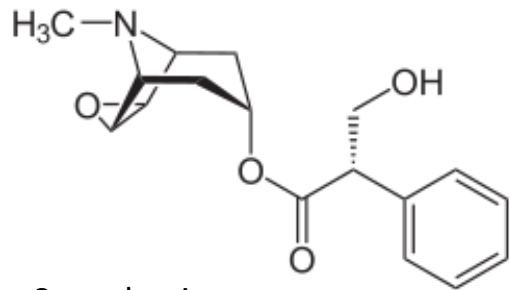


Vindolina



Catarantina

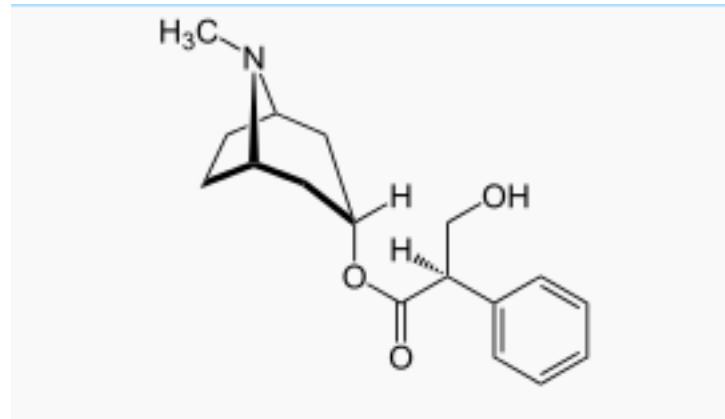
La **vinblastina** è, come la **vincristina**, un alcaloide indolico. Essa è contenuta nelle foglie della **vinca rosea** (*Catharanthus roseus*) e utilizzata nella cura dei tumori, incluso il **linfoma di Hodgkin**, il **tumore ai polmoni**, quello della **mammella** e dei **testicoli**. Tale molecola è stata scoperta da [Robert Noble](#) e [Charles Thomas Beer](#) mentre esaminavano appunto la **pervinca del Madagascar**. Si è subito rivelata una molecola efficace poiché, miscelata nel **the**, aveva come effetto quello di diminuire sensibilmente i globuli bianchi nel **sangue**. Facente parte degli *alcaloidi della vinca*, questa molecola appartiene alla classe degli antiproliferativi antimicrotubulari, il loro meccanismo di azione si espleta a livello della mitosi cellulare, dove impedisce l'aggregazione dei microtubuli durante la formazione del fuso mitotico, impedendo così alla cellula tumorale di completare la divisione.



Scopolamina

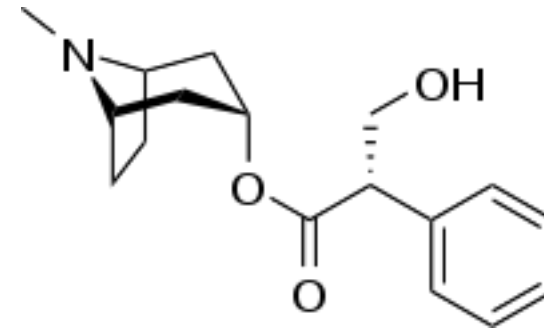
Blocca in modo reversibile i [recettori colinergici](#) e in particolare impedisce l'interazione tra [acetilcolina](#) e i [recettori muscarinici](#)

azione depressiva centrale ed ipnotica.



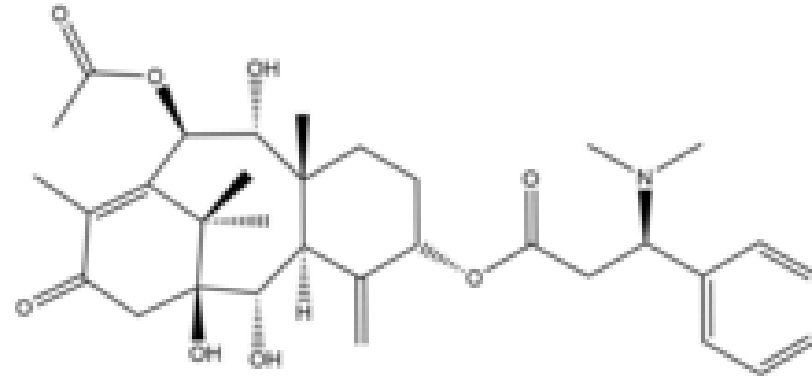
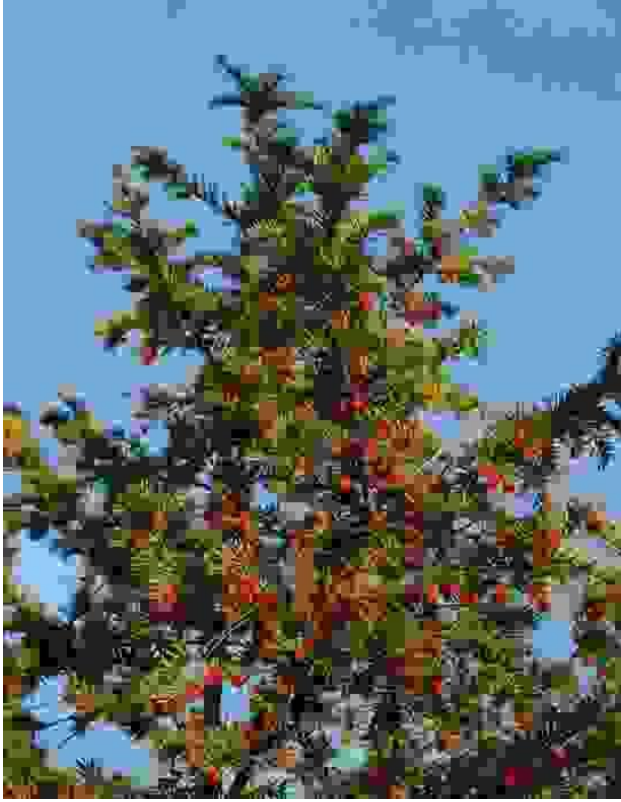
Atropina

effetto protettivo del fumo di sigarette preparate con foglie di Stramonio, contro il broncospasmo

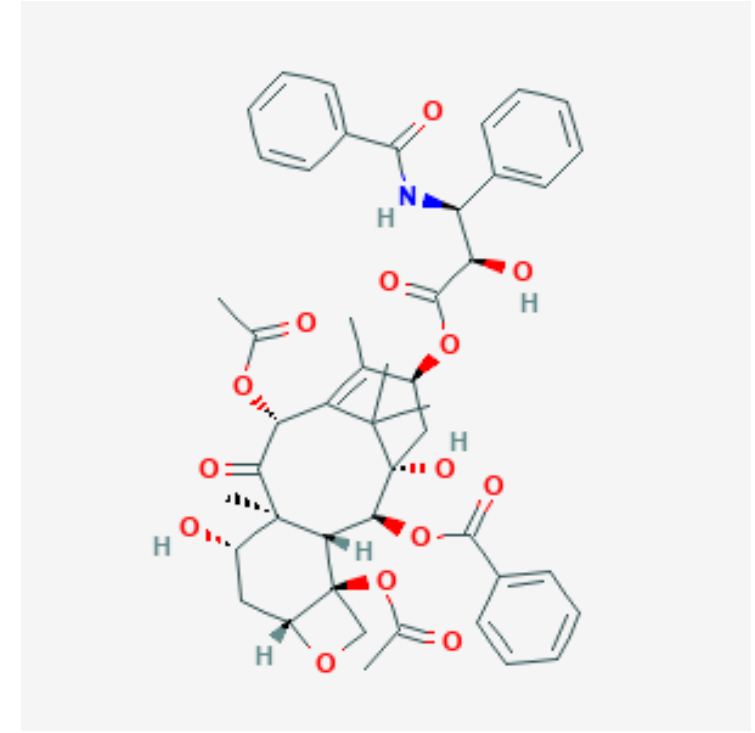


Hyosciamina

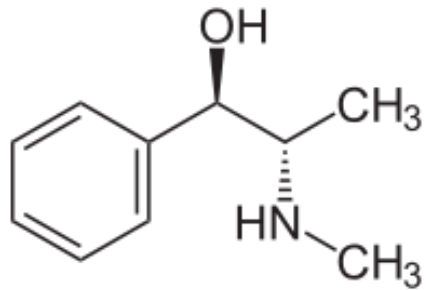
Tasso



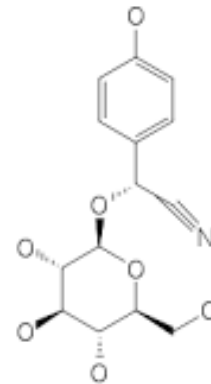
Taxina (cardiotossica)
Presente dovunque nella pianta
salvo nella parte carnosa delle
bacche



Taxol (Paclitaxel) (antitumorale)
Presente nella corteccia



Efedrina



Tassifillina

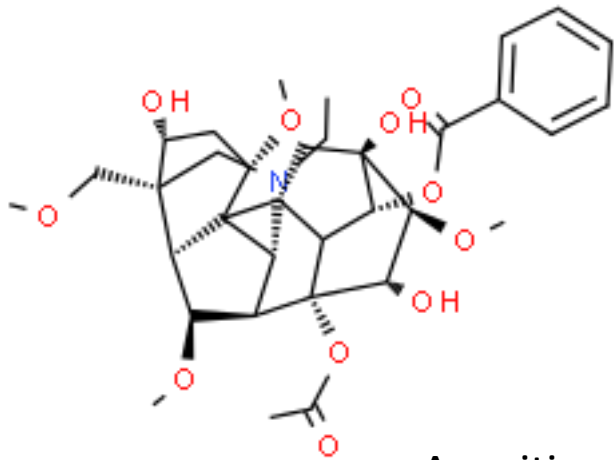


ACONITO

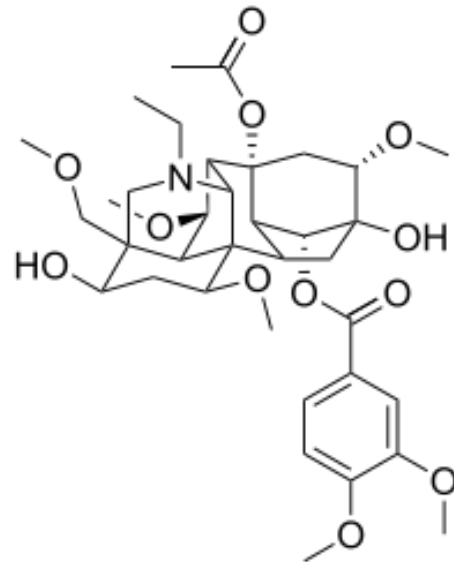
L'aconitina è il secondo veleno vegetale più attivo al mondo dopo la nepalina. La specie più ricca in aconitina è *Aconitum Lapellus* in cui è stata trovata in ogni parte. L'organo che contiene la maggior quantità di aconitina è la radice a tubero. L'aconitina non è l'unico alcaloide presente nella pianta ma ne è il principale per concentrazione.

Questo principio attivo estratto dalle radici veniva impiegato in India per l'esecuzione di pene capitali. Durante la seconda guerra mondiale ne erano in possesso spie che dovevano uccidersi in caso di cattura.

Si lega a proteine essenziali per la conduzione nervosa e il funzionamento del cuore. Iniziale tachicardia seguita da arresto cardiaco.



Aconitina



Nepalina o Pseudoaconitina

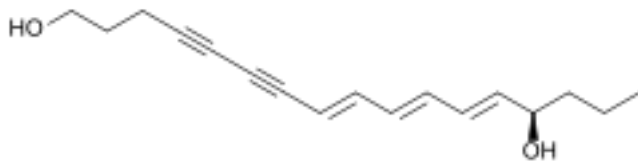
Dose terapeutiche di tintura di Aconito o di aconitina, somministrate per os, agiscono elettivamente sulle terminazioni nervose di senso di alcune regioni e specialmente di quelle innervate dal trigemino. Anche in questo caso, ad una iniziale eccitazione segue depressione e quindi un periodo più o meno lungo di anestesia, particolarmente utile nella terapia di alcune nevralgie del trigemino, ribelli ad ogni altro trattamento.

E' opportuno ricordare che l'aconitina è considerata, fra gli alcaloidi noti, come quella dotata di un più elevato coefficiente tossico. I preparati di Aconito e l'aconitina stessa, debbono essere per ciò impiegati con somma cautela, al fine di evitare la comparsa di fenomeni tossici che potrebbero manifestarsi perfino con dosi terapeutiche di preparati di cui non sia esattamente nota l'attività.

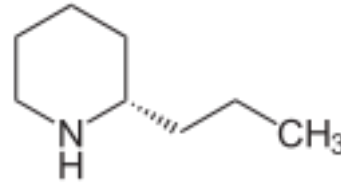
L'impiego di preparati biologicamente titolati e ad attività costante, dovrebbe essere quindi ritenuto indispensabile in



Cicuta

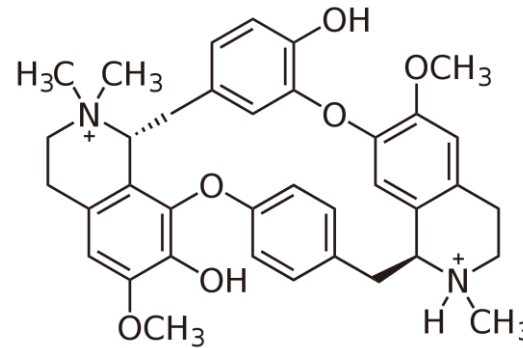


Cicutossina. Potente antagonista del recettore GABA
Vomito, diarrea, convulsioni, paralisi, morte



Coniina.

È l'alcaloide più attivo e agisce a livello delle sinapsi neuromuscolari. È un antagonista competitivo del recettore nicotino, cioè si lega a tale recettore senza attivarlo al posto del suo ligando endogeno (Acetilcolina). Ciò che ne risulta è che il segnale nervoso non può essere trasmesso ai muscoli, che quindi non possono contrarsi. Blocco neuromuscolare analogo a quello del curaro. Paralisi respiratoria. Morte.

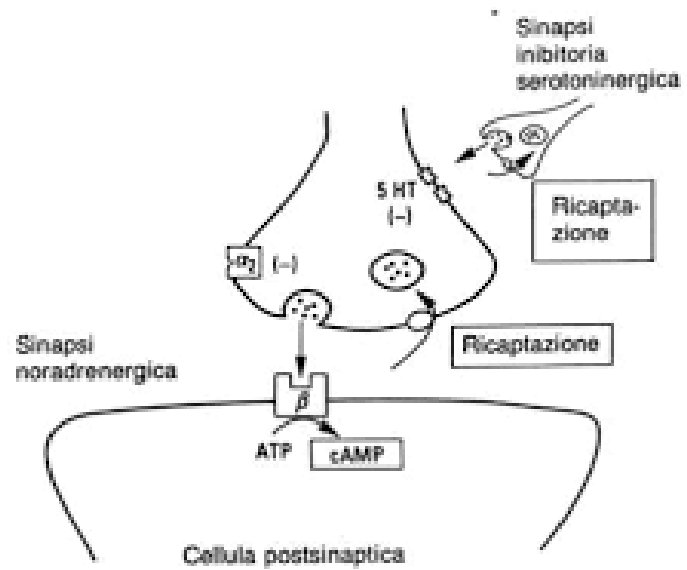
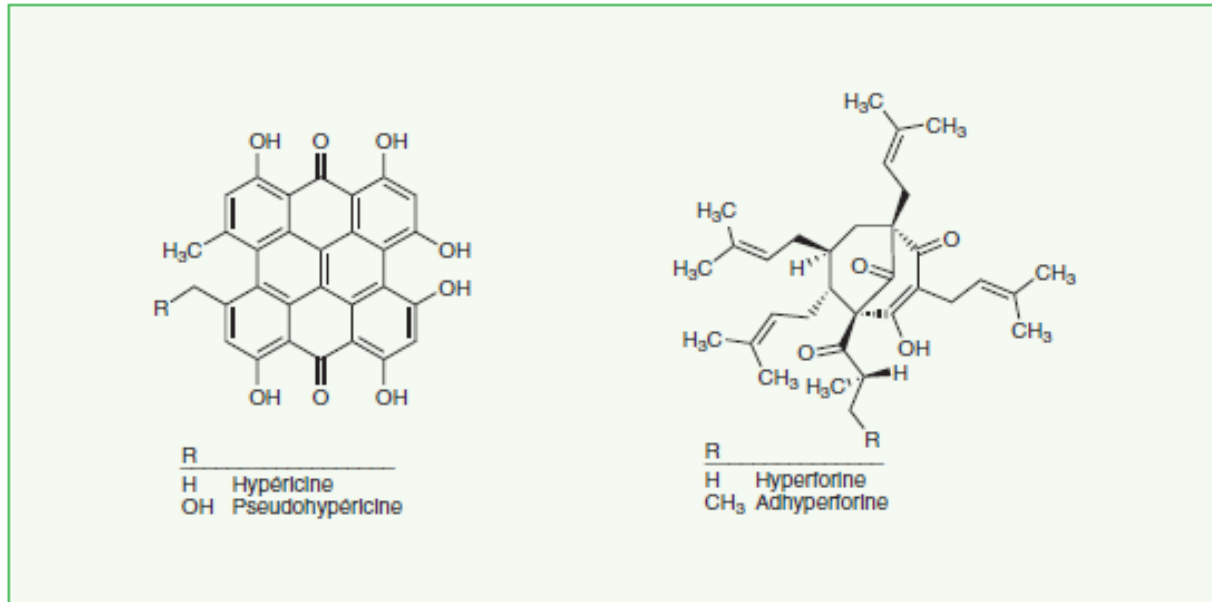


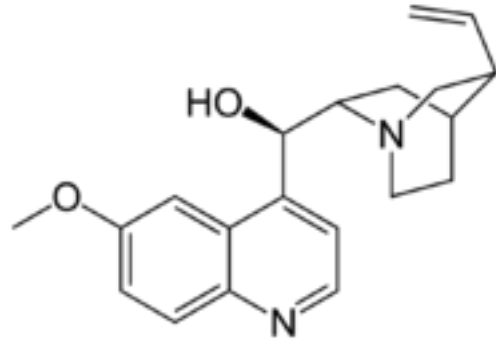
TUBOCURARINA



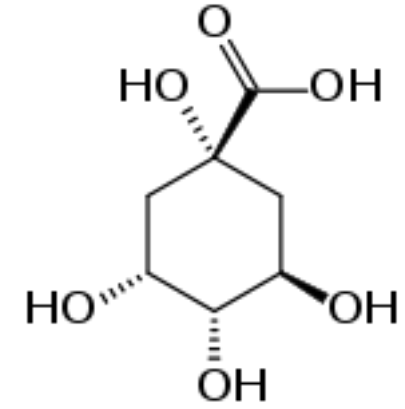
Antagonista competitivo del recettore nicotino dell'acetilcolina situato a livello della placca neuromuscolare dei muscoli striati. Paralizza tutti i muscoli volontari partendo dai più piccoli, fino al diaframma, salendo via via di dose.

Iperico

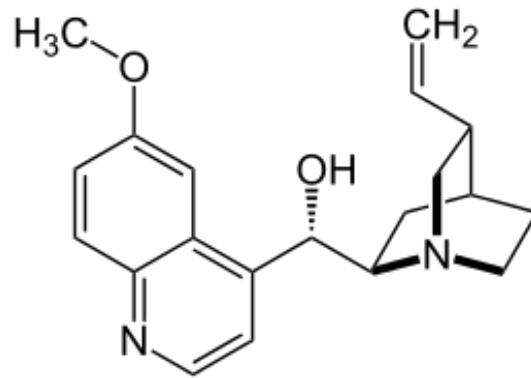




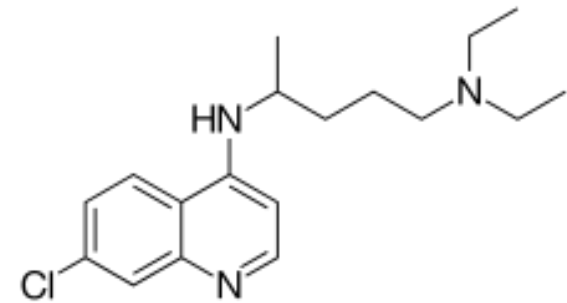
Chinino



Acido chinico

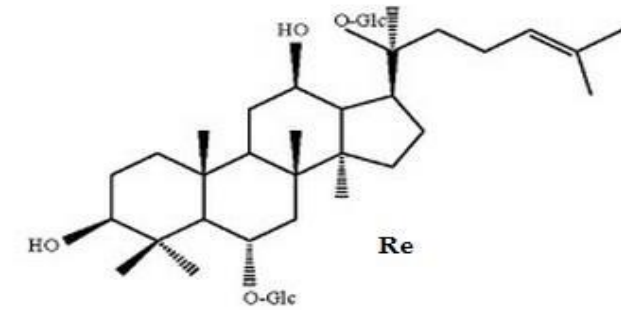
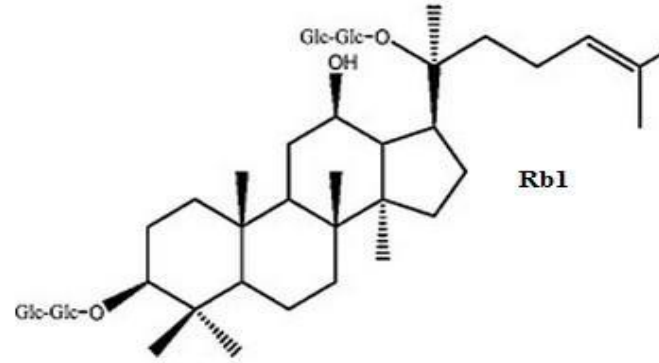
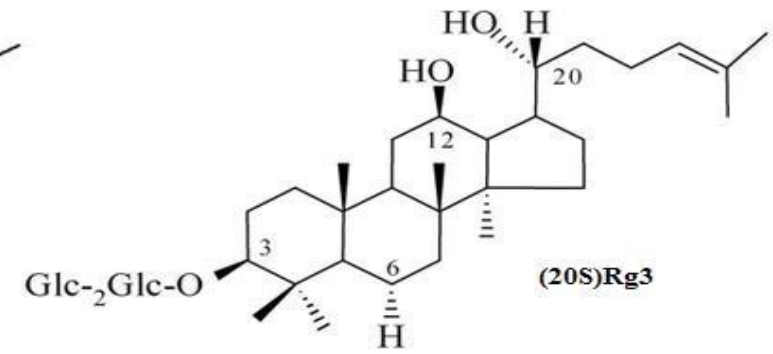
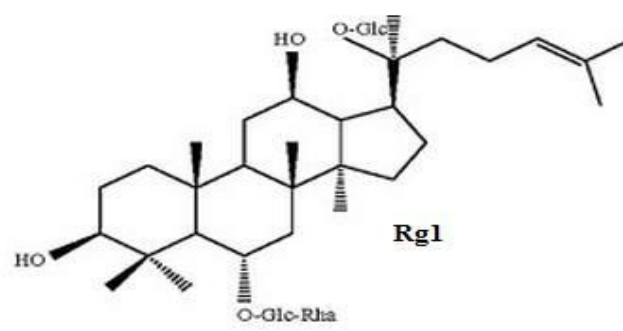


Chinidina. Farmaco antiaritmico



Cloroquina

Panax Ginseng



Effetto sul sistema cardiocircolatorio.

Azione antiossidante

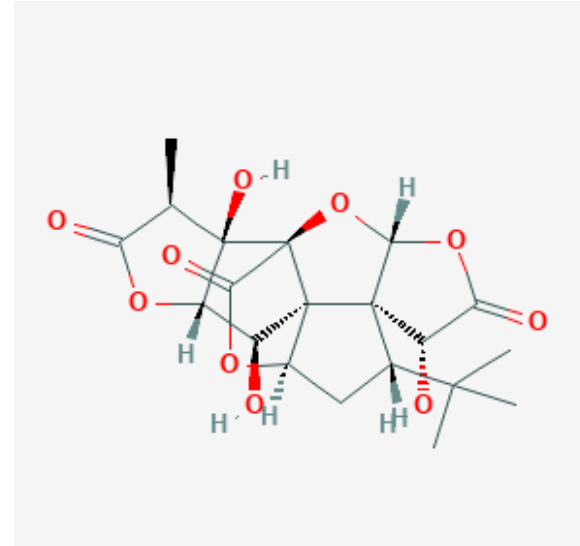
Effetti sulla prestazione fisica

Effetti sulla funzionalità polmonare e sulla resistenza allo sforzo

Effetti sulla prestazione psicomotoria

Attività antitumorale

Ginkgo biloba

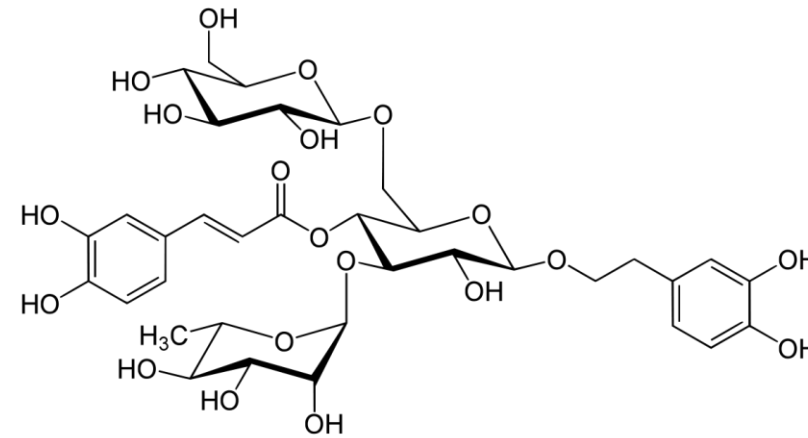


Ginkgolide b

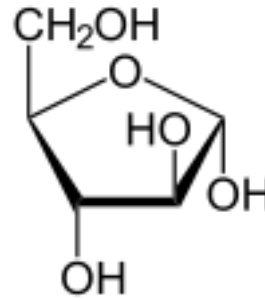
attività protettrice dei vasi sanguigni e regolatrice del flusso ematico

Il *Ginkgo biloba* può essere utilizzato per il trattamento di diversi disturbi, fra cui ricordiamo: deterioramento mentale, aterosclerosi e sue manifestazioni (prevenzione e cura), arteriopatie obliteranti degli arti inferiori, cerebrovasculopatie, cardiopatia ischemica, vasculiti, insufficienza vertebrobasilare, acufeni e sindromi vertiginose in genere, microangiopatia diabetica, ipertensione arteriosa e retinopatie. Il *Ginkgo biloba* è impiegato anche nella prevenzione dei danni da fumo e delle trombosi venose.

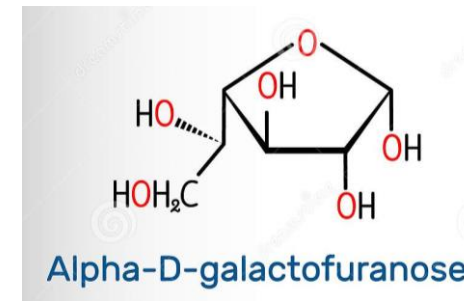
Echinacea (purpurea o angustifolia)



Echinacoside



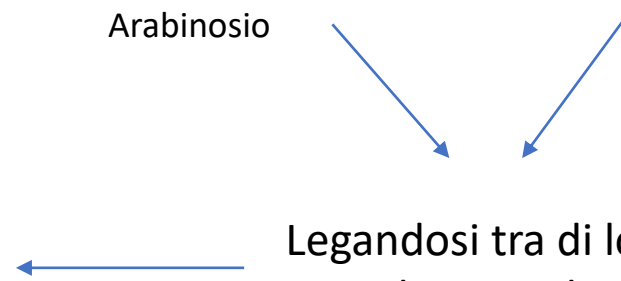
Arabinosio



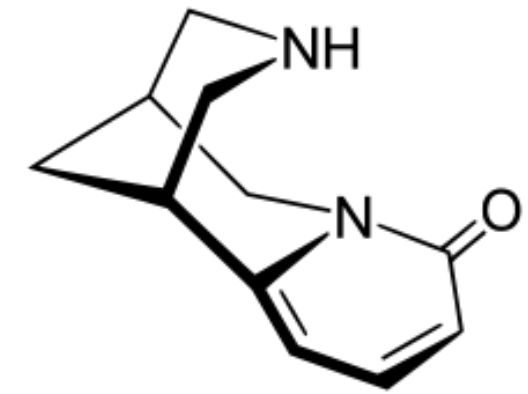
Alpha-D-galactofuranose

Questa frazione polisaccaridica stimola i macrofagi a produrre molecole segnale come il Tumor Necrosis Factor (TNF- α), l'Interleuchina-1 e l'interferone. Questi segnali attivano parti del sistema immunitario e promuovono la migrazione di altre cellule effettrici, come i neutrofili, dal midollo osseo al sangue. I macrofagi attivati producono più ROS, fagocitano di più e sono più citotossici nei confronti delle cellule tumorali.

Legandosi tra di loro (30 arabinosi e 30 galattosi) formano un polisaccaride ramificato che si chiama Arabinogalattano.



Laburno (Maggiociondolo)



Cytisine

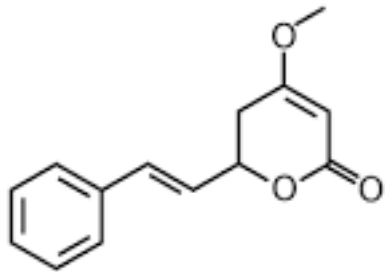
Usata come farmaco contro il tabagismo.

In Italia è disponibile dal 2015 come preparato galenico, acquistabile in farmacia dietro prescrizione medica, sotto forma di compresse. Il suo costo, pertanto, è pari al 10-20 per cento di quello di altri farmaci utilizzati nel percorso di disassuefazione dal fumo. La **citisina** agisce come agonista parziale della nicotina, con un meccanismo simile a quello di un altro farmaco antifumo, la vareniclina. Agisce sui recettori cerebrali della nicotina, “ingannandoli”, e aiutando a mitigare gli effetti dell’astinenza quando si smette di fumare e facilitando l’abbandono graduale delle sigarette

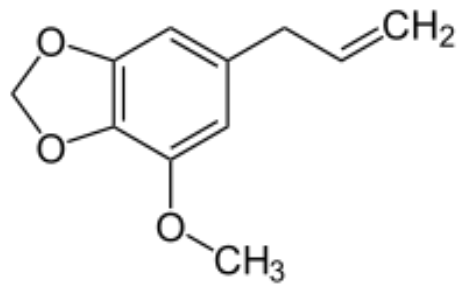
Convulsione dei centri vasomotori e respiratori.
Presente in tutta la pianta, ma in particolar modo nei baccelli.



Kava kava (*Piper nigrum*)



Kavaina

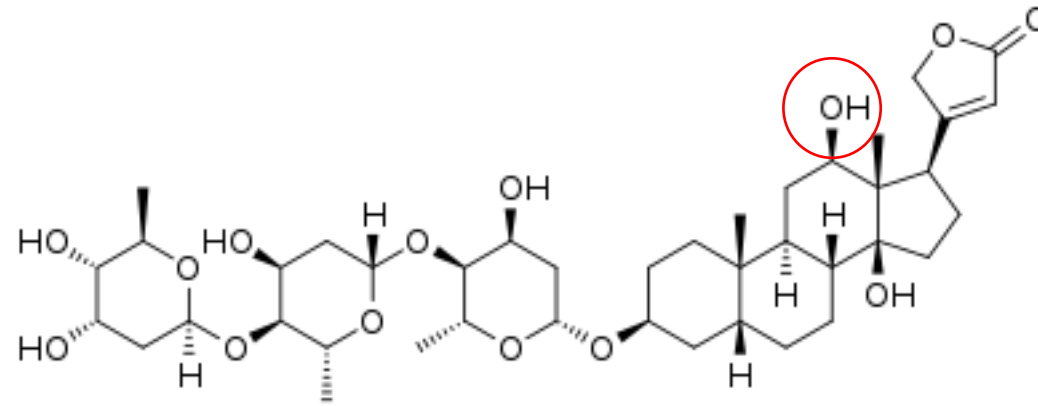


Miristicina

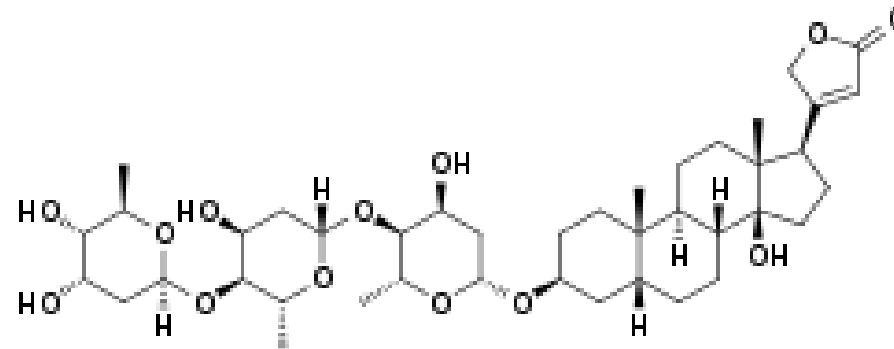
Le radici della pianta sono comunemente utilizzate per produrre degli estratti dagli **effetti ansiolitici, distensivi e anti-dolorifici** e ciò ne ha promosso la scoperta nel mondo occidentale come fitoterapico per gli **stati ansiosi e l'insonnia**.

Particolare attenzione è stata rivolta alla sua possibile epatotossicità e ciò ha avuto ampia risonanza nei media. Tuttavia l'OMS afferma che il consumo moderato di estratti acquosi delle radici di Kava, prodotti con adeguati standard qualitativi, non presenta particolari rischi per la salute. Rischi potrebbero invece sussistere quando ad essere consumati sono estratti di bassa qualità contenenti altre parti della pianta, oltre alle radici, prodotti con solventi organici e che contengono un'eccessiva quantità di composti potenzialmente tossici

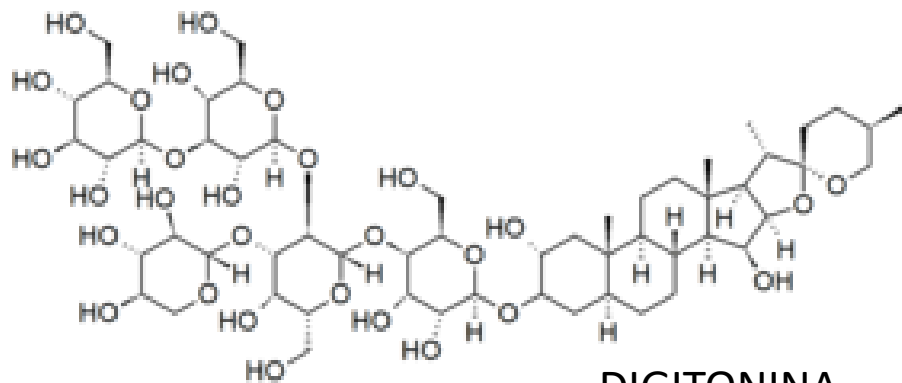
La miristicina è neurotossica in quanto è un anticolinergico. Sopprime cioè l'azione del neurotrasmettitore acetilcolina, prevenendo così l'eccitazione dei nervi, in particolare quelli che controllano i movimenti dei muscoli presenti nell'intestino, nel tratto urinario, nei polmoni e in altre parti del corpo. Se questi muscoli non funzionano, si può arrivare a disordini come gastriti, diarrea, cistiti, asma, bronchiti, ecc..



DIGOSSINA



DIGITOSSINA



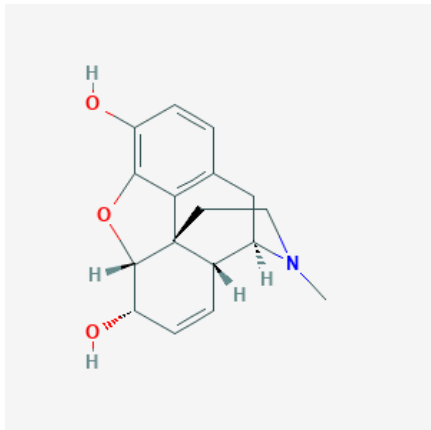
DIGITONINA

Aumentano la forza di contrazione del muscolo cardiaco (effetto inotropo positivo) ed hanno proprietà antiaritmiche. Sono principalmente indicati nella terapia dell'insufficienza cardiaca; tuttavia le stesse sostanze, se assunte in dosi eccessive, possono causare seri problemi, quali aritmie e blocchi cardiaci, talora letali

Infatti, questi **glicosidi cardioattivi** sono conosciuti perché sono in grado di rendere ripide le curve di risposta al dosaggio, cioè un leggero aumento nel dosaggio di queste sostanze può fare la differenza tra una dose innocua e una fatale.

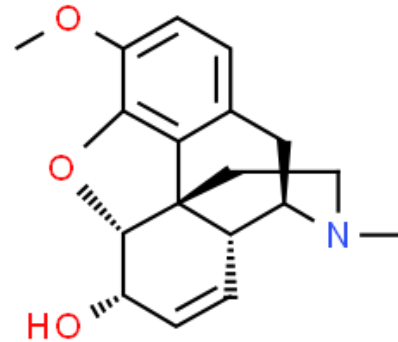


Papavero da oppio



Morfina

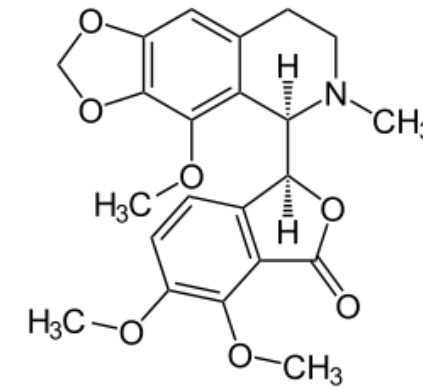
Trattamento dolore acuto e cronico.
Rapida assuefazione. Interagisce con i recettori oppioidi.



Codeina

Usata soprattutto come antitosse.

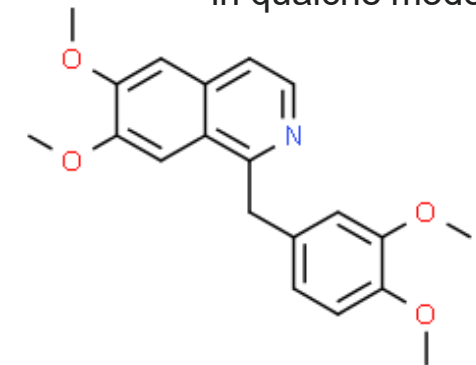
E' tossica, ma ha un effetto dieci volte meno potente della **morfina**, pertanto produce assuefazione fisica in modo proporzionale e provoca una bassa dipendenza psicologica



Noscapina

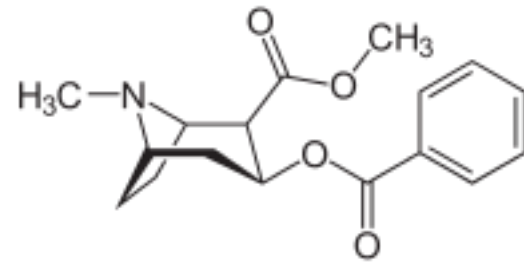
antitussivo con scarsa attività narcotica.

Antitumorale nei confronti di diversi tipi di carcinomi. Sembra che leghi la **tubulina** alterandone la conformazione impedendo in tal modo l'assemblaggio dei microtubuli nella cellula bloccandone la duplicazione e favorendo in qualche modo l'**apoptosi**



Papaverina

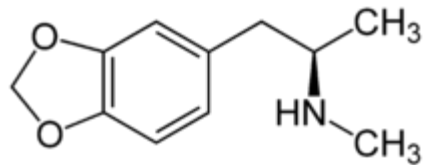
Contenuta nell'**oppio** usata principalmente nel trattamento degli spasmi viscerali, vasospasmi (soprattutto quelli che coinvolgono **cuore** e **cervello**). Differisce sia nella struttura che nel meccanismo d'azione dagli alcaloidi analgesici dell'oppio. Inibitrice della fosfodiesterasi.



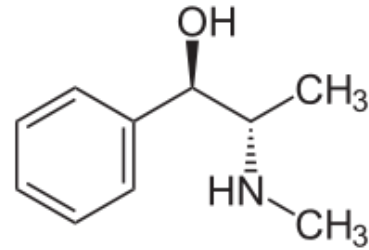
Cocaina

La cocaina agisce principalmente come inibitore del recupero delle monoamine (dopamina in primis ma anche serotonina e noradrenalina), ciò provoca un loro aumento di concentrazione a livello cerebrale che è causa dei suoi effetti psicoattivi

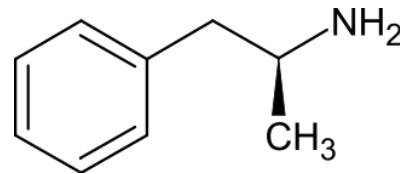
EFEDRA



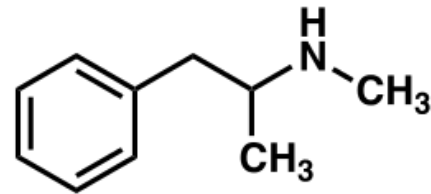
MDMA o Ecstasy



Efedrina



Anfetamina

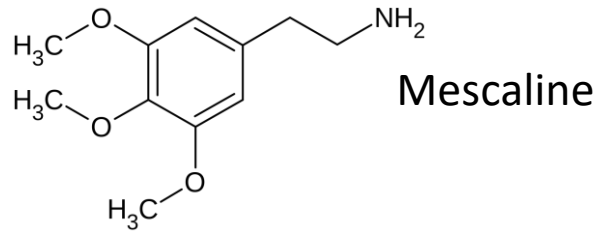


Metanfetamina

L'efedrina, assunta per via orale, agisce a livello periferico e centrale. In particolare, tra gli effetti terapeutici registrabili a livello periferico abbiamo vasocostrizione con aumento della pressione sanguigna, aumento della forza e della frequenza cardiaca, ed in ultimo broncodilatazione. A livello centrale l'efedrina agisce come stimolante, effetto che ne ha determinato l'uso illegale. Il soggetto che assume efedrina, per effetto di un'iperattività simpatica, presenta inappetenza, insonnia, **avverte poco il senso della fatica, attacca la massa grassa ed è in continuo stato di allerta**; caratteristiche, queste, spesso ricercate da molti sportivi e da persone che vogliono perdere peso, motivo per cui l'efedrina viene commercializzata illegalmente sotto forma di miscele integrative, soprattutto nelle palestre.



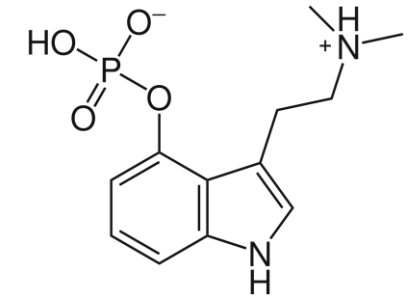
Peyote cactus



La mescalina agisce come agonista di quasi tutti i recettori serotoninergici. Allucinazioni sensoriali (visive, uditive, tattili e olfattive) e amplificazione dei sensi. Tuttavia, rispetto ad altre tipologie di droghe, gli effetti psicologici degli psichedelici sono più poliedrici e meno nettamente definibili: nella stessa esperienza possono presentarsi perdite della consapevolezza del tempo e dello spazio, difficoltà nell'esprimersi, visioni, sinestesie, euforia, senso di pace e benessere, percezione di maggiore profondità di pensiero, sensazioni definite "ultraterrene", empatia verso persone, animali, piante od oggetti circostanti, come anche, in caso di eventi reali negativi, e loro conseguente amplificazione, ansia, panico e stati passeggeri di paranoia o delirio.



Psilocibe



Psilocibina



La psilocina è un agonista parziale di diversi recettori della serotonina. Ha struttura chimica simile ai neurotrasmettitori endogeni serotonina e dimetiltriptamina appartenendo alla classe delle triptamine.

La triptamina si trova in alcune aree del cervello dei mammiferi e svolge ruolo di neuromodulatore e neurotrasmettitore.

Nux vomica



Originaria dell'[India](#) e sud-est asiatico è presente anche nelle foreste aride della [Birmania](#), della [Thailandia](#), della [Cina](#) e dell'[Australia](#). Il frutto è

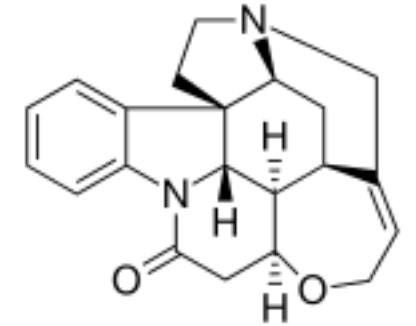
una [bacca](#) arancione, di dimensioni simili ad un pomo, con polpa biancastra in cui sono inseriti dai tre agli otto semi discoidi. I semi contengono:

- acqua
- sostanze minerali
- oli
- glucidi
- [alcaloidi](#): [stricnina](#) e [brucina](#).

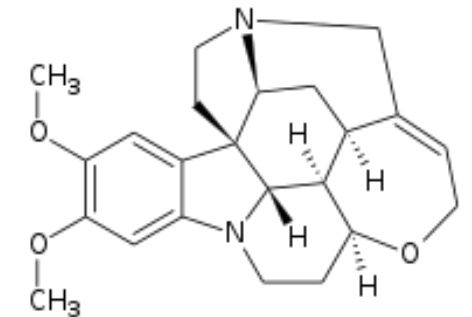


La stricnina agisce come potente eccitante del [sistema nervoso centrale](#), causando il blocco di particolari terminazioni nervose, i recettori post-[sinaptici](#) per la [glicina](#)

Convulsioni e paralisi respiratoria



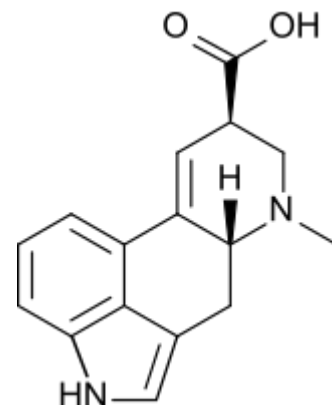
Stricnina



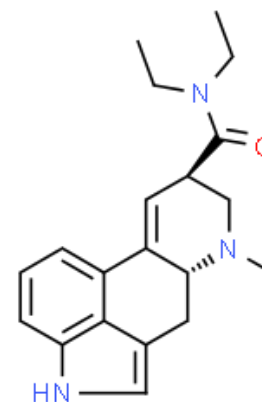
Brucina



Segale cornuta. Infestata da *Claviceps purpurea*



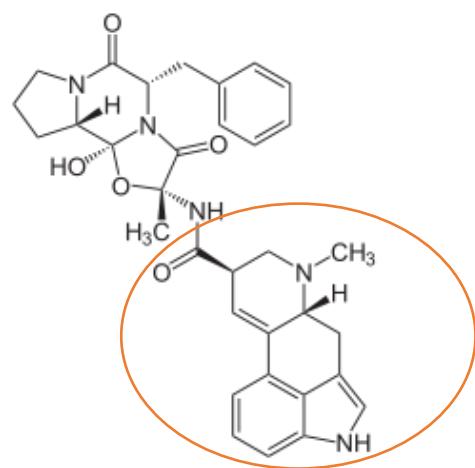
Acido lisergico



LSD

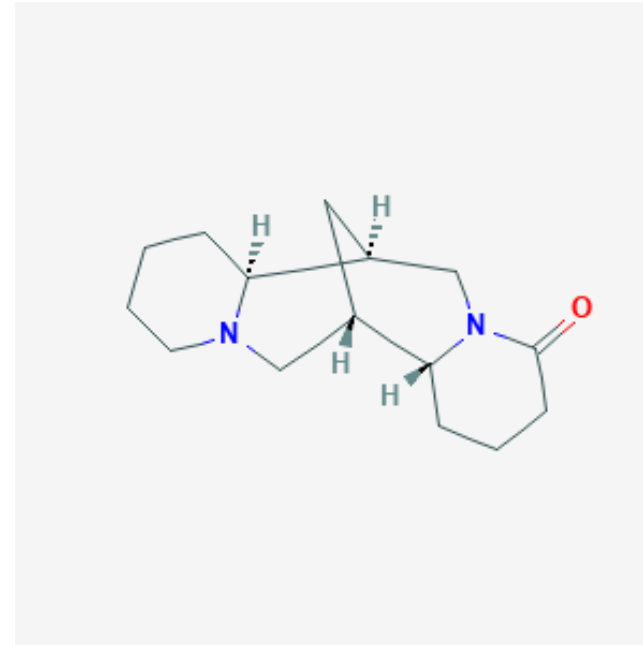
L'**LSD** (dietilamide dell'acido lisergico) è una tra le più potenti sostanze psichedeliche conosciute. Tipicamente non causa "allucinazioni" ma amplificazione sensoriale ed emotiva, esperienze mistiche e spirituali, cambiamenti nella percezione di sé e della realtà.

Negli ultimi anni è stato considerato sufficientemente sicuro per riaprire le ricerche e la sperimentazione in ambito psichiatrico e psicoterapeutici in particolare nel trattamento di depressione, dipendenze e nell'alleviare la condizione dei malati terminali, ma anche nel trattamento di cefalea a grappolo, anche se a tutt'oggi non ha ancora alcun uso medico approvato. È attualmente una sostanza illegale e controllata al pari di altre sostanze stupefacenti.

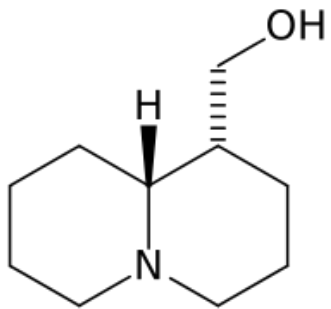


Ergotamina

È utilizzata come terapia contro gli attacchi acuti di emicrania quando non rispondono agli analgesici.



Lupanina
Alcaloide chinolizidinico
Epatotossico.

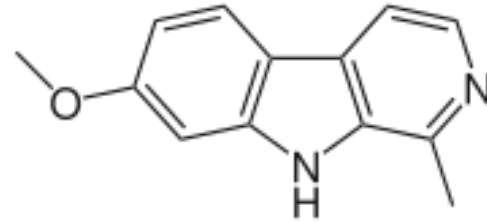


Alcaloide chinolizidinico meno tossico della lupanina.

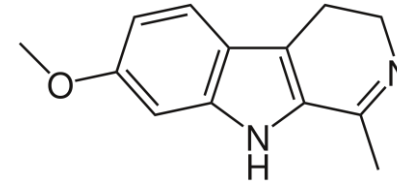
Lupinina



Ayahuasca
Banisteriopsis caapi



Armina

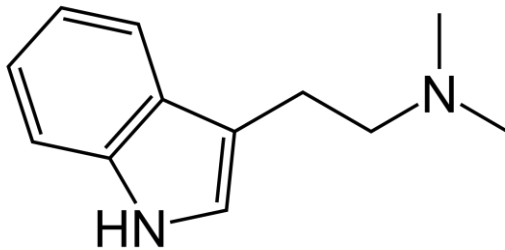


Armalina

Prolunga gli effetti
allucinogeni di altre
sostanze.

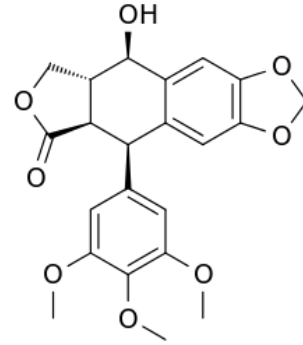
L'armalina appare un allucinogeno puro, più di altre sostanze, dal momento che sarebbe in grado di modificare primariamente ed in maniera selettiva soltanto le percezioni visive, senza avere effetti sulle altre sfere della psiche. Diversamente da altri allucinogeni, come ad esempio la mescalina, che induce anche allucinazioni uditive e modifica la percezione del tempo, l'armalina limiterebbe la sua proprietà altamente allucinogena al dominio visuale, producendo sequenze di immagini in sovraimpressione, vibrazioni e tremolii del campo visivo, lampi di luce, immagini colorate e vivide paragonabili al sogno che si manifesterebbero ad occhi chiusi, e anche allucinazioni vere e proprie. In realtà, il carattere psicoattivo degli alcaloidi della *Banisteriopsis caapi* sembrerebbe limitato agli sgradevoli effetti di nausea e di vertigine, spesso paragonati a un'ubriacatura, che essa è in grado di indurre anche se assunta isolatamente, mentre appare assai dubbia la loro prerogativa psichedelica e visionaria.

Le foglie dell'arbusto *Psychotria viridis* e della *Diplopterys cabrerana* che costituiscono il secondo ingrediente necessario per la preparazione dell'ayahuasca, contengono invece dimetiltriptamina (DMT), una triptamina allucinogena endogena dalla quale, come è oggi ampiamente associato, dipende il caratteristico effetto psichedelico del beveraggio.



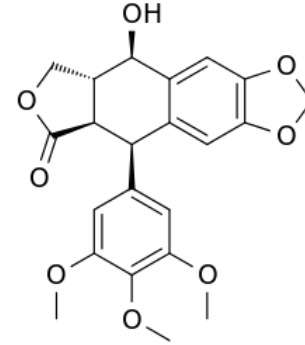
dimetiltriptamina

Podophyllum peltatum

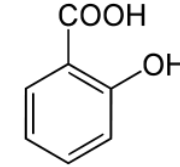


Podofillotossina (lignano)

4 lignani citotossici agiscono sinergicamente contro herpes virus.

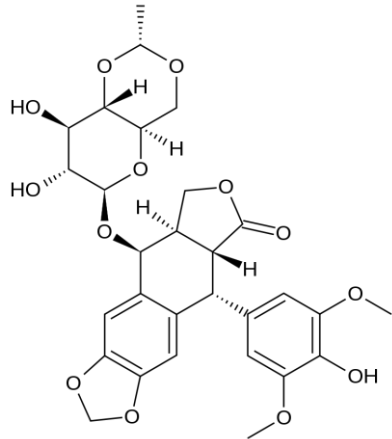


+



Acido salicilico

Miscela attiva contro le verruche



etoposide

Tutte le parti della pianta, eccetto il frutto sono velenose: contengono infatti lignani citotossici e i loro glicosidi. Il frutto anche se non velenoso può causare indigestione. In medicina viene usata per estrarre la resina, costituita da Podofillotossina, ma anche α -peltatina e β -peltatina. La Podofillotossina, in particolare, può essere usata per il trattamento delle verruche veneree. Sono state accertate proprietà antimicotiche utilizzate per curare la tigna e gli eczemi. Questa attività è correlata alla capacità della Podofillotossina di inibire la polimerizzazione della tubulina, che impedisce la formazione dei microtubuli (e quindi del fuso mitotico) durante la mitosi. [\[2\]](#), [\[3\]](#)

Esistono anche due derivati semisintetici della 4'-demetilepodofillotossina: [etoposide](#) e [teniposide](#). Questi principi attivi vengono usati per le azioni farmacologiche contro:

- Leucemia linfatica acuta
- Neuroblastoma
- Linfoma non Hodgkin
- Cancro dei testicoli
- Carcinoma a piccole cellule del polmone.

Il meccanismo d'azione di questi due farmaci è totalmente diverso da quello della podofillotossina. Infatti, consiste nella stabilizzazione del complesso DNA-Topoisomerasi II: questo porta all'inibizione dell'enzima, impedendo così alla cellula di sintetizzare e duplicare il materiale genetico

Il Principio di Sinergia al Lavoro tra Piante, Patogeni, Insetti, Erbivori e Esseri Umani.

Le piante medicinali non possono mai essere completamente comprese analizzando le loro parti componenti.

Chi si occupa di piante medicinali argomenta che le loro proprietà derivano dalla interazione di una molteplicità di costituenti. Queste interazioni vanno sotto il nome di sinergia chimica. In questa definizione la sinergia chimica esiste quando l'azione di molte sostanze chimiche è più grande della somma aritmetica delle azioni dei costituenti singoli.

L'isolamento di singoli costituenti a partire da prodotti naturali è un classico esempio di modello semplicistico e solo più recentemente è diventato possibile studiare gli interi cammini biochimici che portano alla sintesi dei prodotti.

L'industria farmaceutica ha prosperato purificando composti isolati da piante.

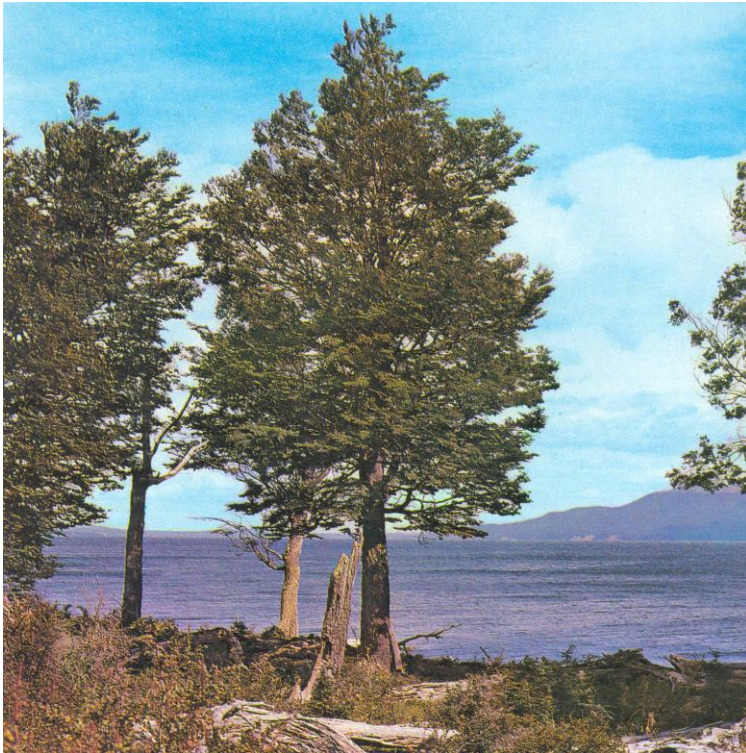
In origine, tuttavia, questi composti non venivano estratti e purificati come nei moderni metodi farmaceutici. Venivano piuttosto usati all'interno della pianta nel suo complesso. Questo uso tradizionale, chimicamente complesso, di basso costo, delle piante si pone in contrasto frontale con la dispendiosa, ancorché semplicistica, metodologia farmaceutica di identificazione e isolamento di singoli costituenti.

La dottrina farmacologica di selettività, potenza e accettabile tossicità poggia sul principio di parsimonia, che abbraccia semplicità e frugalità, che utilizza una singola sostanza purificata sull'intera complessa miscela chimica che caratterizza le piante.

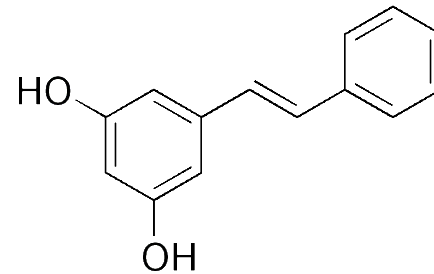
Esiste un numero crescente di rapporti provenienti da diversi laboratori nel mondo concernenti l'attività sinergica di diverse sostanze chimiche.

La maggior parte dei metaboliti presenti in una data pianta sono importanti per la sua salute. Piante mancanti di fitoalessine (sostanze allelochimiche che vengono prodotte in risposta a invasioni microbiche) diventano sensibili a una serie di patogeni.

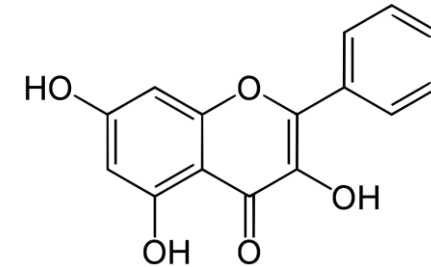
Faggio Australe



Notevole resistenza ai patogeni dovuta a due sostanze :



Pinosilvina

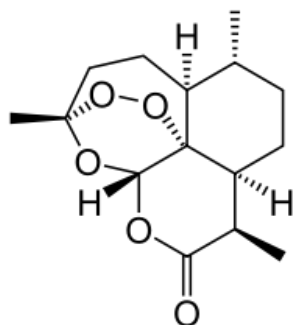


Galangina

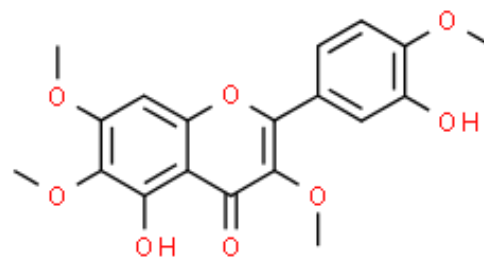
Attività antimicrobica se presenti entrambe le sostanze

Prese singolarmente non esibiscono nessuna attività

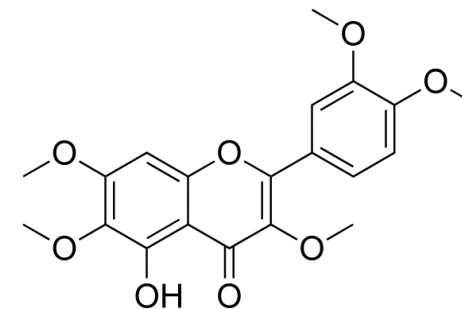
Artemisia annua



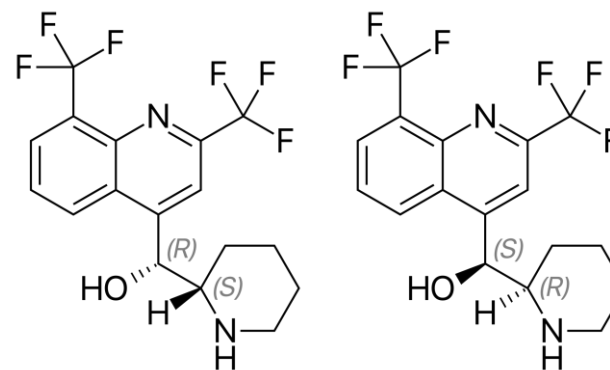
Artemisinina



Casticina



Artemetina



meflochina

L'artemisinina è uno schizonticida ematico molto potente e rapido la cui struttura chimica è diversa da qualsiasi altro farmaco antimalarico ma si stanno verificando molti casi di resistenza nel sud-est asiatico. Il principale problema di artemisinina e derivati è dato dal fatto che spesso non consegue una cura definitiva e, per prevenire le recrudescenze, va eseguito un trattamento associato o supplementare con altri farmaci anti-malarici (meflochina). L'Artemisinina e i suoi derivati stanno riscuotendo molto interesse nel campo della ricerca, in particolare all'Università di Washington, per la loro capacità di eliminare selettivamente le cellule tumorali. I ricercatori hanno visto che l'Artemisinina, liberando radicali liberi, colpisce selettivamente le cellule contenenti eccessive quantità di ferro (le cellule tumorali ne contengono molto più della media) portandole all'eliminazione

La classe chimica degli alcaloidi merita un trattamento a parte per le loro proprietà e caratteristiche assolutamente uniche e perché la loro presenza nelle piante è assolutamente paradigmatica dei meccanismi di difesa delle stesse e ci consente di riprendere in maniera dettagliata il discorso delle interazioni piante-animali, esseri umani compresi e di come e quanto l'industria farmaceutica ha rivolto attenzione a queste sostanze.

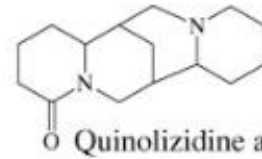
Alcuni concetti sono già stati esposti precedentemente ma verranno ripresi qui grazie alla maggiore organicità con cui è possibile esporli in riferimento alla classe degli alcaloidi.

Gli alcaloidi sono in apparenza importanti per il benessere dell'organismo che li produce. Una delle principali funzioni è la difesa chimica contro gli erbivori o i predatori. Alcuni alcaloidi sono anti-batterici, anti-fungini, antivirali e sono tossici per gli animali. Possono anche venire usati dalle piante come erbicidi nei confronti di piante competitive.

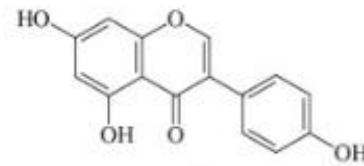
Un esempio è rappresentato dai lupini che producono alcaloidi chinolizidinici («lupini amari») che sono delle forti neurotossine.



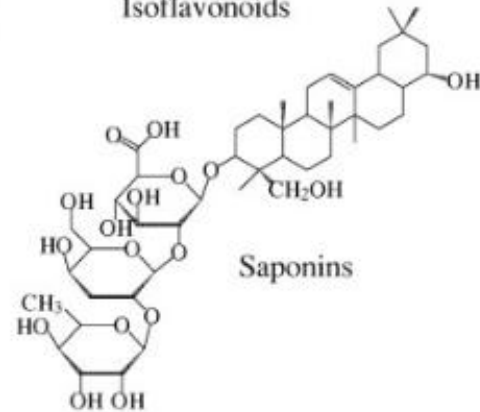
Herbivores



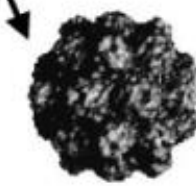
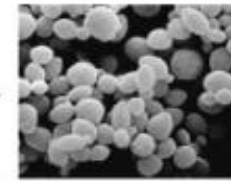
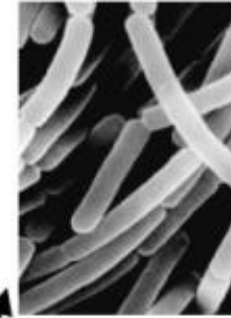
Quinolizidine alkaloids



Isoflavonoids



Saponins



Micro-organisms
Viruses

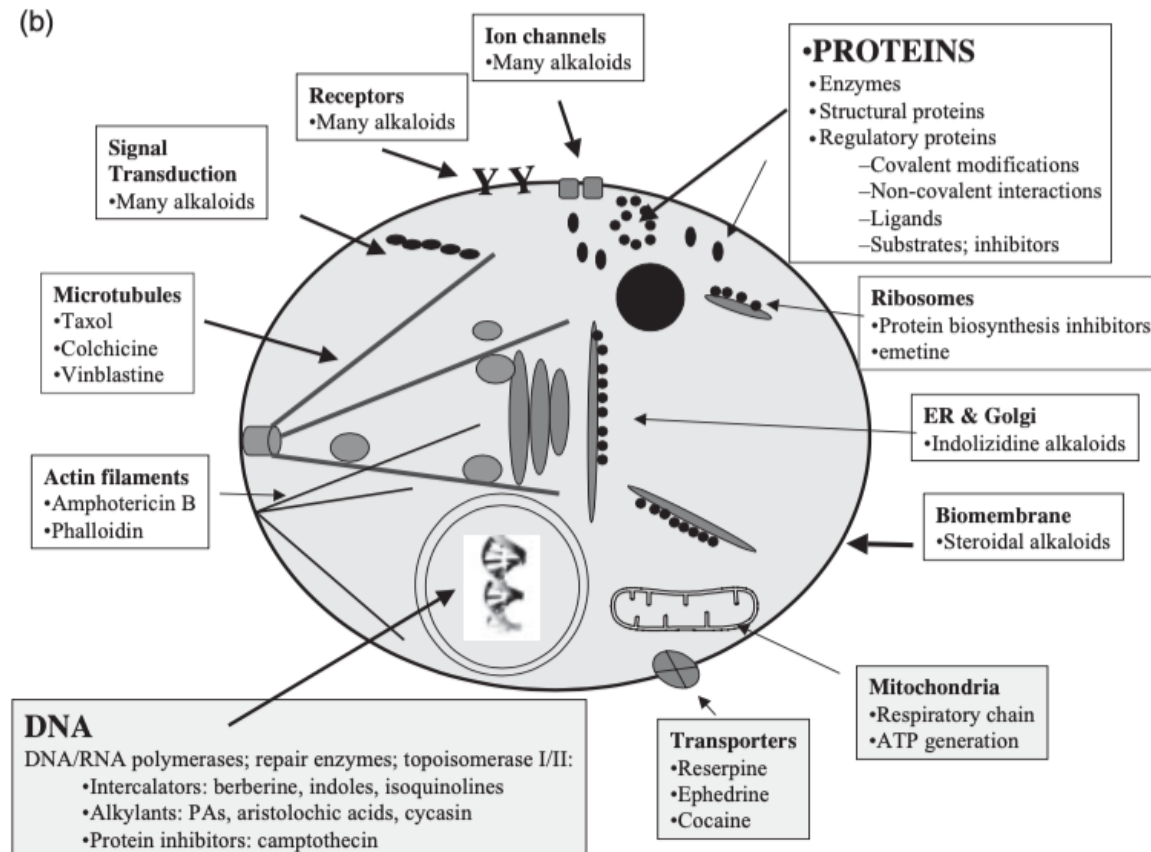
Tab. 1.1 Molecular targets of alkaloids in neuronal signal transduction [2,3,19].

Target	Selected alkaloids
Neuroreceptor	
Muscarinic acetylcholine receptor	Hyoscyamine, scopolamine, and other tropane alkaloids (AA); acetylheliosupine and some other pyrrolizidine alkaloids; arecoline (A); berbamine, berberine, and other isoquinoline alkaloids; dicentrine and other aporphine alkaloids; strychnine, brucine; cryptolepine (AA); sparteine and other quinolizidine alkaloids (A); pilocarpine (A); emetine; himbacine and other piperidine alkaloids (A); imperialine (AA); muscarine (A)
Nicotinic acetylcholine receptors	Nicotine and related pyridine alkaloids (A); Ammodendrine (A); anabasine (A); arborine (AA); boldine and other aporphine alkaloids (AA); berberine and related protoberberine alkaloids; C-toxiferine (AA); coniine and related piperidine alkaloids (A); cytisine, lupanine, and other quinolizidine alkaloids (A); tubocurarine (AA); codeine (A); erysodine and related Erythrina alkaloids (AA); histrionicotoxin (AA); lobeline (A); methyllycaconitine (AA); pseudopelletierine (A)
Adrenergic receptors	Acetylheliosupine and related pyrrolizidine alkaloids; ajmalicine, reserpine (AA); arecoline; berbamine, berberine, laudanosine, and other isoquinoline alkaloids (AA); boldine, glaucine, and other aporphine alkaloids (AA); cinchonidine and other quinoline alkaloids; corynanthine, yohimbine, and other indole alkaloids (AA); emetine; ephedrine; ergometrine, ergotamine, and related ergot alkaloids (A/AA); ephedrine and related phenylethylamines (A); higenamine (A); N-methyldopamine, octopamine (A)
Dopamine receptor	Agroclavine, ergocornine, and related ergot alkaloids (A); bulbocapnine and related aporphine alkaloids (AA); anisocycline, stylophine, and related protoberberine alkaloids; salsolinol and related isoquinolines (A); tyramine and derivatives (A)
GABA receptor	Bicuculline (AA), cryptopine, hydrastine, corlumine, and related isoquinoline alkaloids (AA); securinine; harmaline and related β -carboline alkaloids (A); muscimol (A); securinine (AA)
Glycine receptor	Corymine, strychnine, and related indole alkaloids (AA)
Glutamate receptor	Histrionicotoxin and related piperidines (AA); ibogaine and related indole alkaloids (AA); nuciferine and related aporphine alkaloids (AA)
Serotonine receptor	Akuaminine and related indole alkaloids (A); annonaine, boldine, liriodenine and related aporphine alkaloids (AA); berberine and related protoberberine alkaloids; ergotamine, ergometrine, and related ergot alkaloids (AA); psilocin, psilocybine (A); bufotenine, N,N-dimethyltryptamine, and related indoles (A); harmaline and related β -carboline alkaloids (A); kokusagine and related furoquinoline alkaloids (AA); mescaline (A); ibogaine and other monoterpene indole alkaloids (A); gramine; N,N-dimethyltryptamine and derivates (AA)
Adenosine receptor	Caffeine, theobromine, and other purine alkaloids (AA)
Opiate receptor	Morphine and related morphinan alkaloids (A); akuammine, mitragynine (A), ibogaine and related indole alkaloids

Un alcaloide non si presenta mai da solo; è sempre presente una miscela di pochi alcaloidi maggioritari e parecchi alcaloidi minori di una particolare unità bio-sintetica, che si differenziano nei gruppi funzionali.

Una pianta che produce alcaloidi spesso accumula in concomitanza miscele di altri metaboliti secondari, perlopiù quelli senza azoto, quali terpenoidi e polifenoli, che consentono di interferire con più target negli animali o nei microorganismi. Inoltre va tenuto in conto l'effetto sinergico di differenti gruppi di metaboliti secondari.

Per poter scoraggiare, respingere o inibire diversi assortimenti di potenziali nemici che vanno dagli artropodi e vertebrati ai batteri, funghi, virus e piante in competizione gli alcaloidi devono essere in grado di interferire con importanti target cellulari e molecolari di questi organismi.



La modulazione di un target molecolare influenzerà negativamente la sua comunicazione con altri componenti della rete cellulare, in special modo proteine (rapido scambio di comunicazione tra proteine) o elementi di trasduzione del segnale.

Conseguenza: metabolismo e funzioni di cellule, tessuti, organi e alla fine l'intero organismo verranno colpiti e si otterrà nell'insieme un effetto fisiologico o tossico.

Molti metaboliti secondari sono di struttura nota, ma la conoscenza dei loro modi molecolari di azione è largamente frammentaria e incompleta.

La comprensione più puntuale di quest'ultimo aspetto è fondamentale per un razionale utilizzo dei metaboliti secondari in medicina.

Gli alcaloidi hanno la caratteristica di avere interazioni esclusivamente con singoli target particolari.

Quando il target è rappresentato dalle proteine, le interazioni modulano la struttura tridimensionale delle proteine, vale a dire la loro conformazione spaziale che è fondamentale per la loro bio-attività.

Le variazioni conformazionali si associano solitamente con una perdita o una riduzione nella attività di una proteina, che porta all'inibizione di un enzima o dell'attività recettoriale o alla interferenza con importanti interazioni proteina-proteina.

Queste ultime rientrano nelle interazioni non specifiche nei confronti di singoli target (proteine)

Vediamo adesso le INTERAZIONI SPECIFICHE.

In questo caso occorre che le sostanze allelochimiche prodotte siano un elemento attivo di difesa senza il rischio che risultino dannose per la pianta che le ha prodotte.

I target oggetto dell'azione di difesa presenti negli animali e non nelle piante sono le **cellule nervose, la trasduzione del del segnale neuronale e il sistema ormonale endocrino.**

Molti alcaloidi rientrano nella classe dei modulatori specifici e sono stati modificati durante l'evoluzione in modo da mimare leganti endogeni, ormoni o substrati.

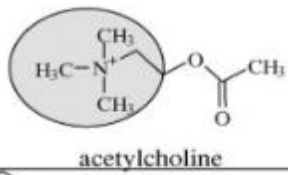
Molti alcaloidi sono delle potenti neurotossine che sono state selezionate per la difesa contro gli animali.

Occorre sottolineare la caratteristica biosintetica comune ai neurotrasmettitori e agli alcaloidi : entrambe le classi di composti derivano dagli amino acidi .

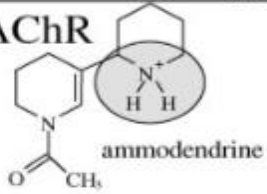
Non sorprende quindi che parecchi alcaloidi abbiano somiglianze strutturali con i neurotrasmettitori.

POSSONO QUINDI ESSERE CONSIDERATI COME ANALOGHI DEI NEUROTRASMETTITORI.

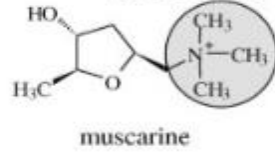
(a)

Cholinergic
receptors

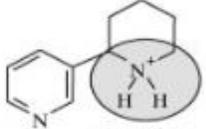
nAChR



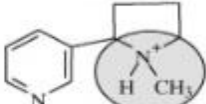
mAChR



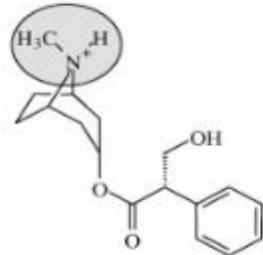
anabasine



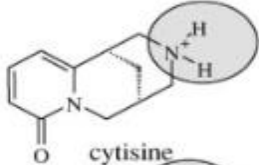
nicotine



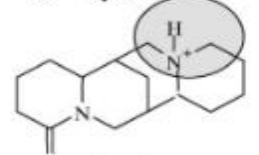
hyoscyamine



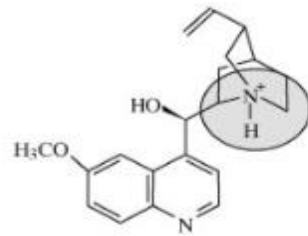
cytisine



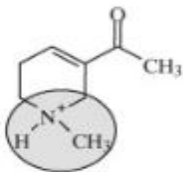
lupanine



quinine



arecoline



pilocarpine

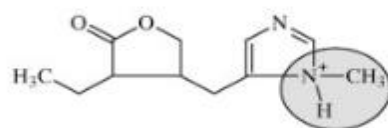
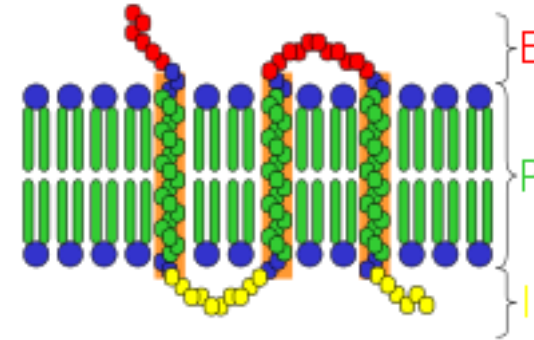


Fig. 1.5 Agonistic or antagonistic modulation of neuroreceptors by alkaloids that mimic neurotransmitters. (a) Interaction at cholinergic neurotransmitters that bind acetylcholine: nicotinic acetylcholine receptor

(nAChR) and muscarinic acetylcholine receptors (mAChR), (b) interaction at adrenergic receptors that bind noradrenaline and adrenaline, (c) interaction at serotonergic receptors that bind serotonin.

Il **recettore colinergico** è una classe di recettori trans membrana che trasduce il segnale in seguito al legame con l'aacetilcolina.



Struttura generica di un
recettore trans membrana



Legando una specifica molecola, definita legante, i recettori trans membrana mediano una risposta biochimica intracellulare, svolgendo un ruolo fondamentale nel processo di trasduzione del segnale.

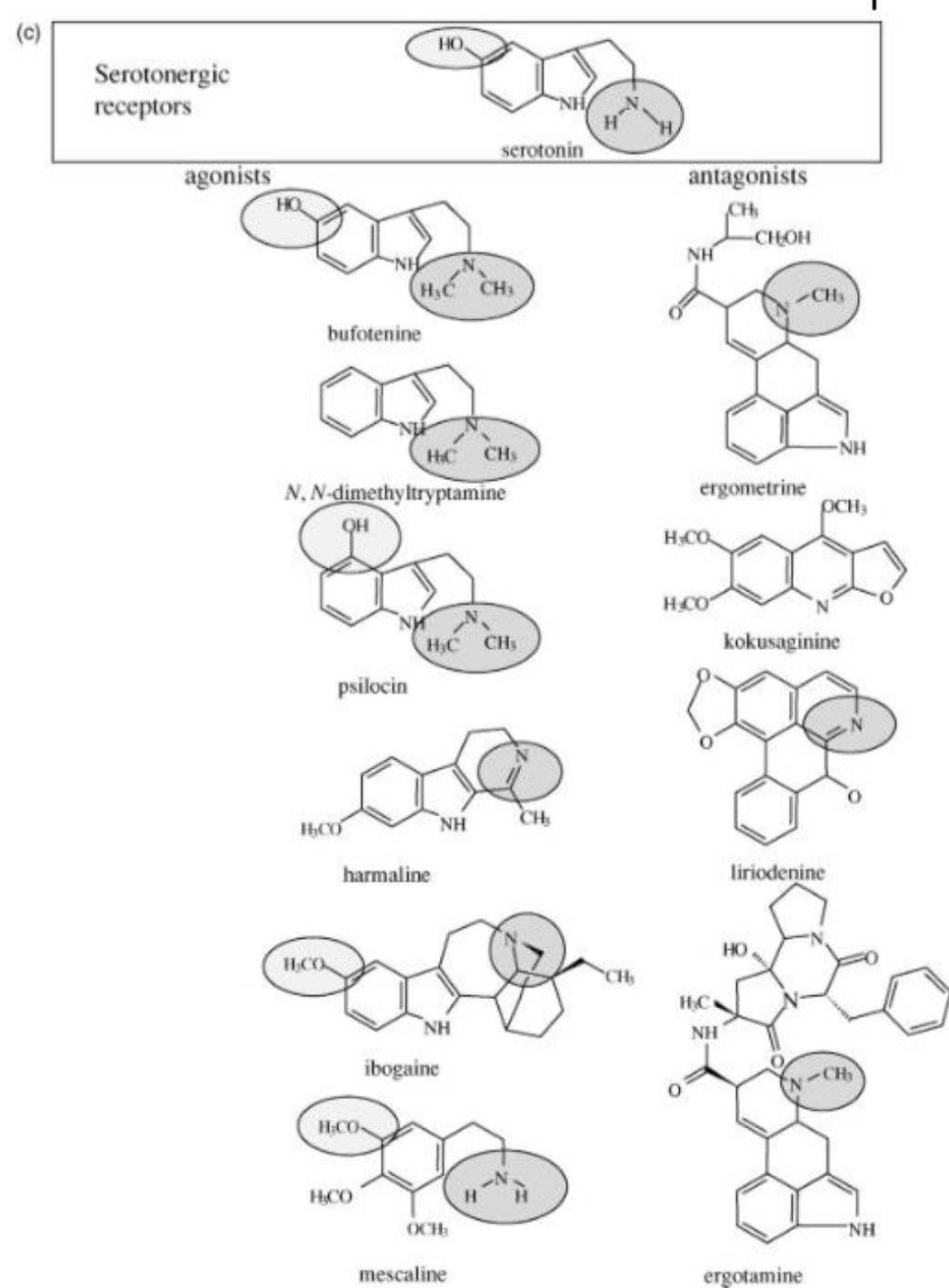
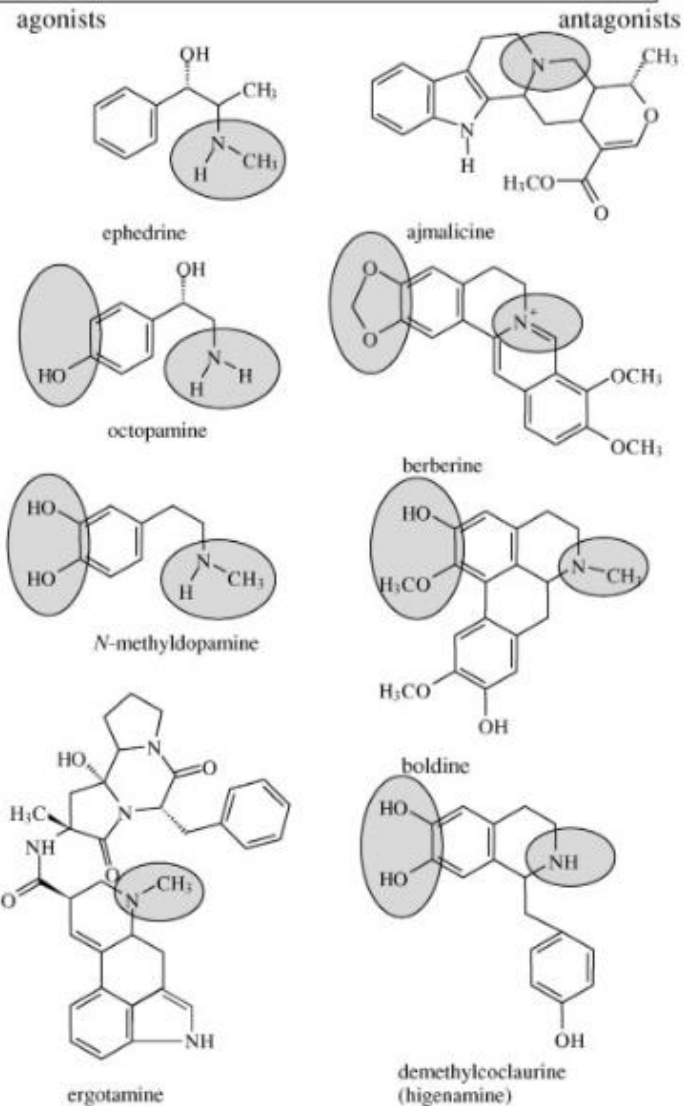
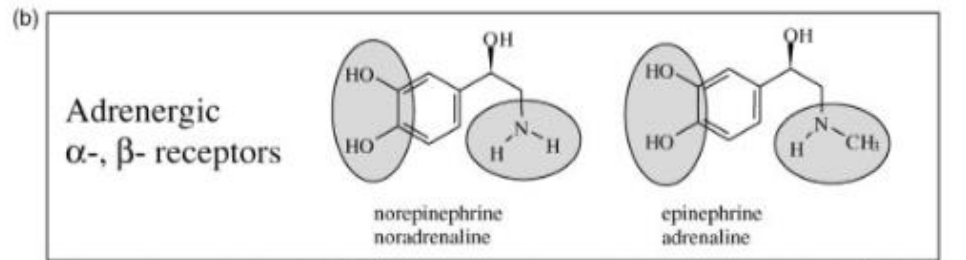


Fig. 1.5 (Continued)

Gli alcaloidi che mimano strutturalmente i neurotrasmettitori possono legarsi ai neurorecettori e sia attivarli (agonisti) sia inattivarli (antagonisti).

La trasduzione del segnale neurale è un target molto critico negli animali, poiché tutti gli organi sono controllati o dal sistema nervoso parasimpatico o simpatico. La sua alterazione blocca la funzione organica (cuore e circolazione, respirazione), la mobilità, l'orientamento e la capacità di fuga nella maggior parte degli animali.

Molti alcaloidi sono infatti delle forti (persino mortali) neurotossine oppure possiedono proprietà di alterazione mentale e allucinogene.

Gli alcaloidi possono assumere il loro ruolo difensivo se sono presenti nella giusta collocazione nella pianta, nella opportuna concentrazione e nel tempo ottimale.

La loro produzione è energeticamente costosa per la pianta e di solito solo i più importanti tessuti e organi vengono difesi (come le foglie giovani, i fiori, i semi e gli organi di immagazzinamento come le radici e i tuberi).

Per la stessa ragione gli alcaloidi non vengono scartati quando le foglie cadono o a seguito della senescenza dei tessuti ma vengono rimobilizzati e immagazzinati in semi, radici, tuberi.

Gli alcaloidi non servono solo come veleni nei confronti di erbivori e microorganismi, ma possono anche essere di interesse e importanza in medicina in qualità di agenti farmaceutici.

Somministrati a dosi più basse di quelle che le piante usano per difesa non agiscono più come veleni ma possono mediare utili attività farmacologiche quali la riduzione della pressione sanguigna, dare sollievo a dolore e spasmi, stimolare circolazione e respirazione o uccidere cellule tumorali.