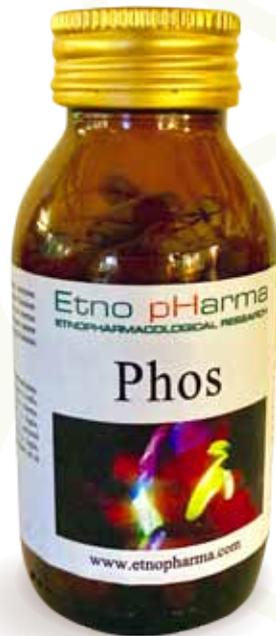




**ETNOPHARMA**  
naturae veritas



**phos**  
200 ml e

integratore alimentare

fitocomplessi di tre piante  
“della luce” e due “carnivore”.  
Mantengono la regolare  
funzione epatica,  
la regolarità intestinale  
e sono di supporto alle funzioni  
depirative dell'organismo.

### PHOS

Fitocomplessi di tre Piante “della luce” e due “carnivore” ricche di enzimi proteolitici per facilitarne assorbimento ed utilizzo. Contiene marchantia polymorpha, sarracenia purpurea e lawsonia inermis che mantengono la regolare funzione epatica. Inoltre sarracenia purpurea e lawsonia inermis mantengono la regolarità del transito intestinale mentre marchantia polymorpha è di supporto alle normali funzioni depurative dell'organismo.

- **Dioscorea Polystachya (Dioscorea Batatas) rizoma**
- **Marchantia Polymorpha (Lichen Petraeus) tallo**
- **Lawsonia Inermis (Lawsonia) foglie**
- **Sarracenia Purpurea (Sarracenia) foglie**
- **Drosera Rotundifolia (Drosera) sommità fiorite**

#### ■ **Dioscorea Polystachya (Dioscorea Batatas)**

Dioscoreaceae

Droga utilizzata: foglie, radici, tuberi

#### **Storia**

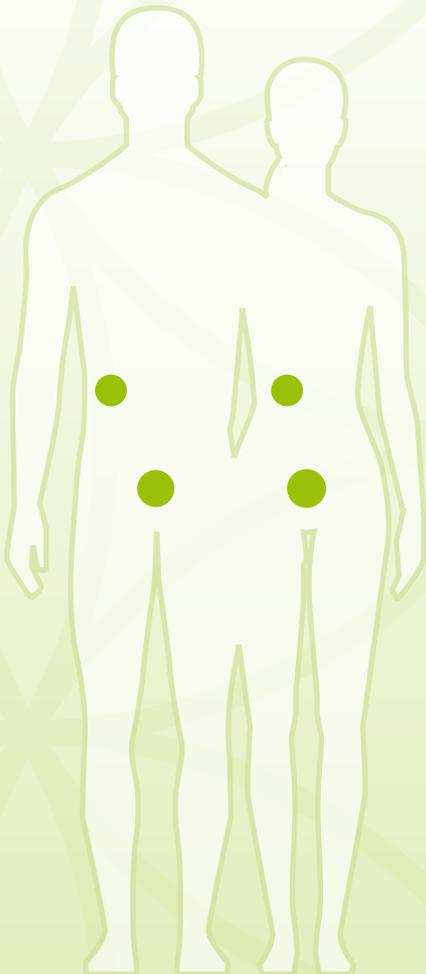
Rudolf Steiner la definisce “radice di luce” per la sua capacità di raccogliere e conservare l'etere di luce in quantità elevatissima, unico in tutto il pianeta (l'assorbimento e la produzione di luce nell'essere umano sono fattori indispensabili al mantenimento di una buona salute animica dalla quale dipende la salute fisica).

Il tubero è antielmintico, digestivo e tonico.

Viene utilizzato nel trattamento della stanchezza, perdita di peso, inappetenza, cattiva digestione, diarrea cronica, asma, tosse secca, minzioni frequenti o incontrollabili, diabete e instabilità emotiva. Viene applicato esternamente per ulcere, foruncoli e ascessi. Uno degli otto ingredienti dell'erboristeria cinese utili per trattare l'ipertiroidismo, la nefrite e il diabete. Può migliorare la resistenza delle ossa e ridurre l'osteoporosi in donne con carenze ormonali. Antinfiammatorio, nel trattamento di condizioni allergiche attraverso la soppressione dei mastociti.

#### **I Principi attivi:**

Saponine steroidee (dioscina, diosgenina), preormoni sessuali, DHEA (diidroepiandrosterone),





Alcaloidi derivati dall'acido nicotnico,  
Allotina,  
Fitosteroli,  
Tannini,  
Amido [Cynthia e Hynes, 1993; Wren, 1994].

#### **In oncologia:**

promuove l'attività di Nuclear Factor KappaB (Nf-kB), (Su et al., 2008)  
Lappas M, Permezel M, Georgiou HM, Rice GE. 2002. Nuclear factor kappa B regulation of proinflammatory cytokines in human gestational tissues in vitro. *Biol Reprod* 67: 668-673.  
Shen HM, Tergaonkar V. 2009. NFkappaB signaling in carcinogenesis and as a potential molecular target for cancer therapy. *Apoptosis* 14: 348-363.  
Escárcega RO, Fuentes-Alexandro S, García-Carrasco M, Gatica A, Zamora A. 2007. The transcription factor nuclear factor-kappa B and cancer. *Clin Oncol* 19: 154-161.

Stimola la produzione di fattori ematopoietici nella mielodepressione da citostatici  
(Nelson and Ballow 2003: Su et al., 2011)

#### **Immunomodulante**

(Chiu et al., 2010, Wang et al., 2006,2008. Oh and Lim, 2009)  
Antioxidant and Anti-inflammatory Effects of Yam (*Dioscorea Batatas Decne.*) on Azoxymethane-induced Colonic Aberrant Crypt Foci in F344 Rats. I risultati ottenuti da tale studio suggeriscono che la *Dioscorea* potrebbe essere utile per la prevenzione del cancro del colon, in quanto migliora il sistema di difesa antiossidante, modulando mediatori infiammatori.

Rappresenta un'importante fonte di proteine.

Tra queste circa l'80% rappresenta proteine di riserva per la loro caratteristica di immagazzinare sostanze nutritive, permettendo alla pianta di sopravvivere a periodi di condizioni avverse o di sopravvivere durante le stagioni di crescita e fornire nutrienti per sostenere la crescita di nuove piantine o germogli. Le proteine di riserva del tubero possiedono attività biologiche che potrebbero contribuire alla resistenza ai parassiti, agenti patogeni o stress abiotici:

Patatin evidenzia un'attività come acylhydrolase e esterasi;

la sporamina agisce come un inibitore della tripsina;

la dioscorina ha proprietà antiossidanti.

È probabile che proteine di riserva svolgano un duplice ruolo nella conservazione e difesa.

In particolare, la dioscorina incrementa la produzione di CD4, CD8 e CD19 (Lin. et al., 2009) ed è impiegata in modo continuativo nei malati di cancro in corso di trattamenti chemioterapici (Su et al., 2011).

Wen-Chi Hou, Mei-Hsien Lee, Hsien-Jung Chen, Wen-Lee Liang, Chuan-Hsiao Han, Yen-Wenn Liu, Yaw-Huei Lin. Antioxidant Activities of Dioscorin, the Storage Protein of Yam (*Dioscorea batatas Decne*) Tuber.

Antioxidant activity of *Dioscorea Batatas Decne* glycoprotein, PH Oh, KT Lim – *European Food Research and Technology*, 2008 - Springer

Yam (*Dioscorea batatas*) tuber mucilage exhibited antioxidant activities in vitro- WC Hou, FL Hsu, MH Lee – *Planta medica*, 2002

Polysaccharides from *Dioscorea batatas* Induce Tumor Necrosis Factor Secretion via Toll-like Receptor 4-Mediated Protein Kinase Signaling Pathways. Ju-Yun Liu, Feng-Ling Yang, Chun-Ping Lu, Yu-Liang Yang, Chi-Luan Wen, Kuo-Feng Hua, and Shih-Hsiung Wu, *J. Agric. Food Chem.*, 2008, 56 (21), pp 9892-9898

Choi, E. M.; Koo, S. J.; Hwang, J. K. Immune cell stimulating activity of mucopolysaccharide isolated from yam (*Dioscorea batatas*). *J.*

Ethnopharmacol. 2004, 91, 1–6.

Saekoo J, Dechsukum C, Graidist P, Itharat A (2010) Cytotoxic effect and its mechanism of dioscorealide B from *Dioscorea membranacea* against breast cancer cells. *J Med Assoc Thai* 93: 277–282.

Ha attività antinfiammatoria, attraverso l'inibizione di NO, l'espressione di COX-2 (Jin et al.,2010). La cicloossigenasi-2 (COX-2) e l'ossido nitrico sintasi (iNOS) sono enzimi che mediano i processi infiammatori. Una sovraregolazione di tali enzimi è stata associata con la patologia di alcuni tipi di tumori umani, nonché disturbi infiammatori.

Surh YJ, Chun KS, Cha HH, Han SS, Keum YS, Park KK, Lee SS. 2001.

Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF- $\kappa$ B activation. *Mutat Res* 480-481: 243-268.

Sin M, Suh SJ, Yang JH, Lu Y, Kim SJ, Kwon SY, Jo TH, Kim JW, Park YI, Ahn GW, Lee CK, Kim CH, Son JK, Son KH, Chang HW. 2010. Anti-inflammatory activity of bark of *Dioscorea batatas* DECNE through the inhibition of iNOS and COX-2 expressions in RAW264.7 cells via NF- $\kappa$ B and ERK1/2 inactivation. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, Vol. 48: 3073-3079.

Surh YJ, Chun KS, Cha HH, Han SS, Keum YS, Park KK, Lee SS. 2001.

Molecular mechanisms underlying chemopreventive activities of anti-inflammatory phytochemicals: down-regulation of COX-2 and iNOS through suppression of NF- $\kappa$ B activation. *Mutat Res* 480-481: 243-268.

Huong PT, Lee MY, Lee KY, Chang IY, Lee SK, Yoon SP, Lee DC, Jeon YJ.

2012. Synergistic induction of iNOS by IFN- and glycoprotein isolated from *Dioscorea batatas*. *Korean J Physiol Pharmacol* 16: 431-436.

Ha attività osteogenetica, attraverso la proliferazione e differenziazione degli osteoblasti e la sintesi del collagene.

Suji Kim, Mee-Young Shin, Kun-Ho Son, Ho-Yong Sohn, Jae-Hwan Lim, Jong-Hwa Lee, and In-Sook Kwun. Yam (*Dioscorea batatas*) Root and Bark Extracts Stimulate Osteoblast Mineralization by Increasing Ca and P Accumulation and Alkaline Phosphatase Activity . I risultati dello studio suggeriscono che sia la radice che la corteccia degli estratti di *Dioscorea* stimolino la funzione osteogenica in osteoblasti stimolando osso matrice maturazione, aumentando la sintesi di collagene, l'attività ALP, e la matrice di mineralizzazione.

Yam (*Dioscorea batatas*) Root and Bark Extracts Stimulate Osteoblast Mineralization by Increasing Ca and P Accumulation and Alkaline Phosphatase Activity. Suji Kim et al. *Prev Nutr Food Sci*. 2014 Sep; 19(3): 194–203.

Contiene proteine di difesa, come chitinasi e lectine. Hanno un ruolo fungicida, insetticida e anti-microbico.

Lannoo N, Van Damme EJ (2010) Nucleocytoplasmic plant lectins. *Biochim Biophys Acta* 1800: 190–201.

Fu LL, Zhou CC, Yao S, Yu JY, Liu B, et al. (2011) Plant lectins: targeting programmed cell death pathways as antitumor agents. *Int J Biochem Cell Biol* 43: 1442–1449.

Gaidamashvili M, Ohizumi Y, Iijima S, Takayama T, Ogawa T, et al. (2004) Characterization of the yam tuber storage proteins from *Dioscorea batatas* exhibiting unique lectin activities. *J Biol Chem* 279: 26028–26035.

## ■ **Marchantia Polymorpha (Lichen Petraeus)**

Marchantiaceae

Piante dalle caratteristiche primitive, chiamate "inferiori". Non possiedono le strutture specializzate delle piante superiori quali radici, fusto, rami, foglie e fiori e gli altri organi specializzati che caratterizzano le piante "superiori". Non possiedono i fiori e vengono chiamate Crittogame per indicare che i loro organi riproduttivi sono nascosti: il termine "Crittogame" (dal greco: cripto e gámos = nozze nascoste) indica piante prive di organi riproduttori visibili (cioè prive di fiori). La loro struttura poco differenziata è chiamata tallo e tallòfite. A differenza dalle piante superiori che si riproducono per mezzo di fiori e di semi, le crittogame si riproducono per mezzo di spore, oppure per via vegetativa e asessuata. All'interno delle crittogame si assiste al passaggio fra l'ambiente acquatico e quello terrestre e nel loro ciclo riproduttivo sono ancora molto legate all'acqua. In quanto organismi non animali e che non possiedono fiori, possono essere considerati parte delle Crittogame: i batteri, le alghe, i funghi, i licheni, i muschi, gli sfagni, le antocerote, le epatiche e le felci. Nonostante queste loro caratteristiche, si tratta di piante di grande interesse per le forme e per le soluzioni adottate per la loro riproduzione e sopravvivenza.

La *Marchantia Polymorpha* è un embriofita del sottotipo della biofite; una specie di Lichene epatico. Le marchantiacee comprendono le epatiche, contraggono spesso rapporti simbiotici con animali (Rotiferi) e alghe (Nostoc). Le epatiche si presentano in forme cormoidi (accenno di fronde) oppure in forme talloidi (linguette aderenti al terreno). Il loro ciclo vitale è simile a quello dei muschi.

### **I principi attivi**

Alla luce delle più recenti indagini è oggi possibile evidenziare numerosi aspetti della loro attività biologica come quella antibiotica, antitumorale e antimutagena, allergenica, inibitoria della crescita di altri organismi, enzimatica ecc. Le potenzialità applicative delle sostanze licheniche in campo terapeutico, alimentare le conoscenze sono più antiche, ma per il loro lento accrescimento non sono stati giudicati idonei per uno sfruttamento commerciale, ancora troppo grande il divario tra gli elevati costi estrattivi e le piccole quantità di sostanze ricavabili. Successi sono stati ottenuti in laboratorio unendo un fungo e un'alga per formare, in condizioni artificiali, un nuovo lichene. L'impossibilità di un utilizzo su larga scala limita l'interesse anche in campo farmacologico, dove le possibilità di coltivazione di altri organismi, a più rapida crescita e che permettono più significativi risvolti economici, hanno influenzato la scelta di ricerca.

DORSTENIUS (1540), CNERARIUS (1686) e TABERNAEMONTANUS (1590) precisano l'utilità di parecchi licheni nelle farmacopee tedesche: *Cladonia pyxidala*, *Vetraria islandica*, *Lobaria pulmonaria*, *Lobaria lataevirens*, *Evernia prunastri*, *Peltigera paphthosa*.

Il chirurgo GERARD (1597) consigliava l'uso delle Usnee e delle Cladonie; il farmacista PARKINSON (1640) parla dell'uso delle Lobarie.

Tutte le farmacopee del centro-nord Europa e dei paesi finnoscanadini citano gli usi pettorali, stimolanti e tonificanti, oltrechè antibiotici di questi licheni.

Queste sostanze hanno soprattutto un ruolo allelopatico, di difesa, come antibiotici. Già ALMS (1832) e LEBALL (1853) consigliavano l'acido pierolichenico nel trattamento della febbre quartana e intermittente. L'acido etilprotocetrarico fu utilizzato da RAMM (1890) e NEUBERG (1893) come rimedio contro l'anemia e l'inappetenza: iniettato sotto forma di sale di sodio questo acido provocherebbe lo stimolo della peristalsi intestinale, aumenterebbe la pressione del sangue e la secrezione biliare.

GUESDON (1901) nei suoi lavori sugli acidi proto- edetilprotocetrarici ne



indica l'efficacia per la cura della tubercolosi. BURHOLDER e EVENS (1944) sperimentarono le proprietà antibatteriche di un centinaio di specie di licheni dell'America del Nord: si osservò che alcuni inibivano lo sviluppo degli Stafilococchi e per 35 Cladonie si dimostrò l'azione antibatterica. STOOL (1947) dimostrò che 38 specie di licheni raccolti in Svizzera erano efficaci sugli Stafilococchi

Agli inizi degli anni '60 i giapponesi isolarono da *Umbilicaria esculenta* dei polisaccaridi (omoglucani) efficaci contro i tumori ossei: HYRAYAMA estrasse nel 1980 da *Ramalina almqvistii* un lucano efficace contro i carcinomi; altri (NISHIKAWA 1970, 1974 e TAKAHASHI II, 1974) individuarono lucani ad attività antitumorale in *Usnea*, *Umbilicaria*, *Sticta* e *Lobaria*.

Un carboidrato che si trova abitualmente nella famiglia delle Umbilicariaceae, il beta (1,6)-glucan GE-3, ha attività inibitrice lo sviluppo del virus HIV, agente responsabile dell'AIDS (MIRABAYASHI, 1989).

Gli acidi lichenici (acido piroforico, olivina e atranorina) contenuti in *Lethariella cladonioides*, sono da secoli utilizzati come incenso afrodisiaco delle popolazioni pakistane, mescolati alla resina di ginepro. I lavori farmacologici svolti dall'equipe di HUNECK (1989) hanno confermato le proprietà psicotropiche delle sostanze che si sviluppano durante la combustione.

Le sostanze licheniche sono efficaci anche nelle tumefazioni (acido poliporico) e hanno un'azione cardiotonica (dilacton pulvinico).

### **Acido Usnico**

Derivato di benzafuranico dal colore giallo verde. Si accumula in relazione all'intensità luminosa cui è esposto. Due forme enantiomere differiscono per l'orientamento di un gruppo metilico e per l'azione farmacologica. Interferisce con la capacità di comunicazione intercellulare batterica indispensabile per la formazione del biofilm, entrando tra le cosiddette molecole inibitrici del quorum-sensing, il processo di riconoscimento tra batteri conspecifici affidato a segnali chimici.

Ha proprietà disaccoppiante della fosforilazione ossidativa. Agisce come un protonoforo, un canale cioè che dissipa il gradiente protonico, la forza motrice, che permette la sintesi di ATP, come il DNP o 2,4 dinitrofenolo. I licheni producono antibiotici come l'acido usnico per proteggersi dalla colonizzazione da altri batteri e il meccanismo di azione dell'acido usnico può essere utilizzato nel controllo dei biofilm. Sovente i batteri si riuniscono in colonie, formando una sottilissima pellicola (biofilm) che aderisce al substrato, in genere una superficie dura. Si forma così una struttura compatta di microrganismi che garantisce una migliorata ossibilità di sopravvivenza alle cellule batteriche "riunite" rispetto a quelle separate. Combattere ed eliminare questi biofilm è più difficile e in alcuni casi essi possono diventare resistenti agli antibiotici.

Francolini, Norris, Piozzi, Donelli, Stoodley. Usnic Acid, a Natural Antimicrobial Agent Able To Inhibit Bacterial Biofilm Formation on Polymer Surfaces. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy in American Society for Microbiology*.

Nel 1947 alcuni ricercatori tedeschi strutturarono la prima preparazione antibiotica a base di licheni, l'Evosin (Acido usnico): estratti dalle Usneacee e dalle Parmeliacee con attività antimicrobica contro gli Stafilococchi e gli Streptococchi. Viene utilizzata nel trattamento di Lupus, impetigine, micosi cutanee.

VARTIA (1945) valutò che 75 delle 149 specie epifite finlandesi contenevano proprietà batteriostatiche contro i Gram+

SHIBATA e MIURA (1948) confermarono queste proprietà su 23 distinte

sostanze licheniche.

Ricercatori tedeschi formularono un'altra preparazione antibiotica e antitubercolare (Evozin II o Paramicina), a base di *Hypogymnia physodes* e di *Parmelie*, per curare le forme avanzate di tubercolosi nell'uomo.

Gli estratti dei licheni inibiscono i Gram+, Gram- e la tubercolosi:

a) inibiscono i batteri Gram+ (agenti responsabili delle foruncolosi, pneumopatie, figure scarlattiniformi)

b) sono efficaci sui Gram- (febbre tifoide, colera e altre malattie intestinali)

c) hanno un effetto marcante sulle tubercolosi.

Un'altra preparazione, Usniplant, presentata sotto forma di pomata o in polvere, era utilizzata contro le malattie dermatologiche. Nel 1954

i giapponesi ottennero una preparazione antibiotica chiamata Usnin, applicabile nei trattamenti dell'actinomicosi e di altre malattie cutanee.

Negli anni '60 fu commercializzato in Finlandia Usno, un prodotto a base di acido usnico usato nel trattamento dermatologico di impetigine, dermatiti, monilliasi eczemi e in malati di tetano che non reagivano a trattamenti con l'antisiero e altri antibiotici.

Il preparato Binan era utilizzato nel trattamento delle varicose, delle ulcere, delle ustioni di 2° e 3° grado, delle infezioni ginecologiche e negli interventi di chirurgia estetica.

### **Sostanze di natura fenolica**

depsidi, depsidoni, dibenzofurani, depsoni, chinoni, xantoni, derivanti dalle principali vie metaboliche

acido mevalonico (terpeni), dell'acido schichimico (fenoli), e dall'acetato polimalonato.

artogalina, un depsipeptide ciclico

depsidoni, acidi grassi acetilenici brominati, umbilicaxantosidi, glicosidi xantonici, scabrosina (una piperazina appartenente ad una classe di metaboliti citotossici caratterizzati dalla presenza di un gruppo disolfuro reattivo).

Il fungo lichenizzato sintetizza queste sostanze come risultato della simbiosi, tra il micobionte (il fungo) e la sua alga (fotobionte).

Queste sostanze servono come filtro per ombreggiare la popolazione algale, per assorbire radiazioni dannose a corta lunghezza d'onda, come antiossidanti, contro i danni foto-ossidativi, per determinare l'idrorepellenza superficiale, con il doppio scopo d'impedire la sovraidratazione tallina che limiterebbe la fotosintesi algale ostacolando la diffusione dell'anidride carbonica e di determinare le vie di percorrenza dell'acqua nell'intreccio delle cellule fungine all'interno del tallo. Sono chelanti, capaci di scambiare ioni idrogeno con cationi metallici favorendo la solubilizzazione dei substrati rocciosi su cui i talli possono vivere.

Sono stati riportati molti studi sui costituenti chimici e bioattività della *M. polymorpha*. I principi biologicamente attivi della pianta, sono metaboliti secondari depositati extracellularmente sulla superficie del tallo nelle pareti. Le piante Marchantiaceae sono parte della medicina tradizionale Cinese, utilizzate per il trattamento di tumefazioni della pelle, per proteggere il fegato e per trattare l'epatite, come antipiretici.

Ha attività:

- antifungina (Veljic et al, 2010;. Khanam et al, 2011.): produce the i bisbenzili antifungini dihydrostibenoil plagiocina E, 13,13'-O-isopropilidenericcardina D, riccardina H, marcantina E, Neamarcantina A, marcantina A e marcantina B

Asakawa, Y., Tori, M., Takikawa, K., Krishnamurty, H.G., Kar, S.K. Cyclic bis(bibenzyls) and related compounds from the liverworts *Marchantia*

polymorpha and Marchantia palmata . 1987

- antimicotica (candida albicans) (Niu et al., 2006; Mewari and Kumae, 2008)
- antibatterica (con rivendicazione da brevetto EP2108404 1)
- antineoplastica "in vitro" in linea di carcinomi mammari, indotta con alterazione di microtubuli (Jensen JS, et al., Planta Medica 2012,78)
- anti-cancerogeno (Xiao et al, 2005;.. Huang et al, 2010;.. Hegazy et al, 2012)
- anti-epatite B (Xiao et al., 2006b)

### **In oncologia:**

I principali composti metaboliti secondari della M. polymorpha sono flavonoidi, terpenoidi e fenolo. I principali flavonoidi nelle Marchantiaceae sono la luteolina (Gokbulut et al., 2012), la quercetina, l'apigenina, l'O-glucoside, i C-glicosidi (Xiao et al., 2006a), la marcantonia A e la marcantonia C (Friederich et al., 1999) e i polifenoli (Krishnan e Murugan, 2013).

- Il metabolita secondario della M. polymorpha è in grado di diminuire gli eccessivi radicali liberi nelle cellule. La marcantina, bibenzilico fenolico prodotto dalla pianta, ha azione antiossidante e antimicrobica determina apoptosi (morte cellulare programmata) regolando l'espressione dei geni in diversi tipi di cellule cancerose (Shi et al., 2008). La marcantina C è capace di arrestare la crescita delle di cancro cervicale disgregando la forma e la funzione dei microtubuli nella divisione cellulare (Shi et al., 2009). Simile attività di indurre apoptosi nel carcinoma mammario è stata evidenziata per la marcantina A.

L'acido protolicheterinico è un efficace antiproliferativo in culture cellulari della leucemia K-562 e il tumore solido di Ehrlich.

Depsidi come la pannarina, la cloropannarina e la sferoforina hanno effetto citotossico superiore a quello della colchicina.

Depsidoni come gli acidi salazinic, stietico e psoromico inducono apoptosi. I metaboliti secondari sono attivi con IC50 inferiore a 20 µg/ml.

Alcuni antrachinoni, (sostanze terpeniche), sono efficaci in vitro contro Cytomegalovirus umano, l'emodina e diversi tra depsidi e depsidoni inibiscono l'HIV integrasi, enzima chiave nei processi di replicazione del virus. Tra le sostanze efficaci (IC50 inferiore a 100 e 50 µM) ci sono gli acidi fisodico, virensico, salazinic, stietico e l'atranorina.

Atranorina, e gli acidi evernico, fisodico ed usnico sono inibitori di attività legate al metabolismo delle poliammine, come l'arginasi, l'arginina decarbossilasi, l'ornitina decarbossilasi, la tirosinasi e la xantina ossidasi, (enzima coinvolto nelle iperuricemie).

L'acido usnico, l'enantiomero (-) nel carcinoma Lewis Lung e la leucemia P388 inibisce la mitosi e induce l'apoptosi. Per dimostrare le proprietà antitumorali dell'acido usnico nelle cellule umane sono stati utilizzati tre differenti colture cellulari: 1) Cellule leucemiche K-652 stabilizzate; 2)

I fattori che hanno influenzato l'inibizione dell'acido usnico sulle cellule di tumore umano sono la concentrazione della sostanza; il tempo di contatto tra le cellule e l'inibitore. (Se l'esposizione aumenta fino a 46 ore la percentuale di inibizione arriva a 70-90%, anche se la concentrazione è più bassa: 0,5-1 mg/ml).

## ■ **Lawsonia Inermis (Lawsonia)**

Lythraceae

Pianta spontanea, coltivata in India e Medio Oriente, Costa Africana del Mediterraneo.



### **Storia**

È una pianta molto diffusa come medicinale e colorante naturale. È stata tradizionalmente usata per secoli in Asia, in Africa per la tintura dei capelli e la pittura della pelle e delle unghie, cuoio, seta, lana (ogni molecola ha un'affinità di legame con le proyeine). Dal 1890 distribuita in Europa e disponibile nel mercato mondiale come ingrediente in molte tinture per capelli e prodotti per capelli, colorante per tessuti e materiale per tatuaggi. L'uso della Lawsonia inermis L. (hennè) per scopi medicinali e cosmetici è indissolubilmente legata alle culture antiche e moderne del Nord Africa e in Asia. Letteratura e opere d'arte indicano che la pianta ha svolto nella vita quotidiana di alcune antiche culture un importante ruolo olistico, fornendo benefici psicologici e medicinali, oltre ad essere utilizzato come ornamento personale. In diversi detti tradizionali su Maometto si riporta la sua passione per l'hennè: "Le sue virtù consentono di rassodare la pelle, stimolano l'accoppiamento e l'hennè è l'albero più caro a Dio" (cit. Aldo Nove. All'inizio era il profumo. Ginevra- Milano. 2016). È stata storicamente applicata alle mani e ai piedi per la protezione contro patogeni fungini e per la protezione dei capelli contro pidocchi combattimento e forfora; altri usi tradizionali includono il trattamento del fegato e disturbi digestivi, la riduzione della perdita di tessuto nella lebbra, disturbi diabetici e ulcere.

### **I principi attivi**

Contiene cumarina, mucillagine, glucosio, resina, mannite, chinoni, flavonoidi (quercetina 16.2-85.6 g/Kg), polifenoli (acido gallico, 71.7-129.6 g/Kg), tannini (catechina, 31.3-477.9 g/Kg), antiocianine (cianidina, 0.75-5.48 mg/Kg); ad attività biologica.

Quasi 70 composti fenolici sono stati isolati dalla pianta. Tra questi i naftochinoni, che comprendono il principio di tintura lawsone, sono stati collegati a molte delle attività farmacologiche. Il terpene,  $\delta$ -ionone è in gran parte responsabile per l'odore pungente dell'olio essenziale isolato dai fiori. In aggiunta ad altri terpeni volatili, alcuni terpenoidi non volatili, un singolo sterolo, due alcaloidi e derivati due diossina sono stati isolati dalla pianta. Nel 1973, quattro frazioni con attività antibatterica sono state isolate mediante cromatografia su strato sottile di estratto alcolico delle foglie della pianta: tre di questi sono stati identificati come acido gallico, lawsone (2-idrossi-1,4-naftochinone), e 1,4-naftochinone.

La foglia contiene un componente di colore rosso-arancio, uno dei suoi principali costituenti, conosciuto già nel 1920: lawsone (2-idrossi-1, 4-naftochinone), che è noto anche come acido hennotannico. I costituenti del suolo (terreni portanti ferro) e il livello di umidità (asciutto, caldo) ne influenzano i livelli. Il lawsone viene usato come materiale di partenza nella sintesi di una varietà di farmaci antitumorali clinicamente importanti come atovaquone, lapachol e dichloroallyl lawsone.

La pianta contiene anche isoplumbagina, apigenina, glicosidi apigenina, luteolina, luteolina-7 glucosidi, p-cumarina e lupeolo. Molti ad attività chemiopreventiva su vari tipi di cellule tumorali.

Le foglie in estratto alcolico hanno attività:

antibatterica (micrococco, piogena, escherichia coli)

antiossidante (attraverso l'incremento di glutatione redattasi,

superossidodismutasi, catalasi)

assorbente ed epatoprotettiva (frazione lipidica) UVB, meno di UVA

Antimicotica  
astringente  
antiinfiammatoria  
analgesica

Utilizzata per trattamenti di cefalea, itterizia, lebbra; le foglie sono usate nei trattamenti di ferite, ulcere, tosse, bronchite, lombaggine, reumatismi, infiammazioni, diarrea, dissenteria, leucoderma, scabbia, foruncoli, anemia, emorragie, febbre, caduta e grigiore dei capelli e il grigiore. L'estratto alcolico delle foglie di etanolo è attivo contro microbi, come lo Stafilococco, lo Streptococco, la Brucella e la Salmonella. Gli estratti di acetato di etile mostrano attività citotossica: l'isoplumbalina isolata dalla corteccia del gambo essiccato all'aria della pianta, ha attività citotossica in linee di melanoma e di cellule di cancro del colon, polmonari non "small cell", del sistema nervoso centrale e renali.

#### **In oncologia:**

Sono state studiate le proprietà antitumorali nei confronti di diverse linee di cellule di cancro, tra cui MCF-7 (carcinoma della mammella ormone dipendente), MDA-MB-231 (carcinoma del seno umano non ormone dipendente), HepG2 (il carcinoma del fegato umano), Caco-2 (carcinoma del colon umano), DMBA papilloma, B16F10 melanoma. L'attività antiossidante contribuisce alla proprietà citotossica.

#### **■ Sarracenia Purpurea (Sarracenia)**

Sarraceniaceae

#### **Storia**

Le piante carnivore sono di grande interesse per gli ecologisti, dai primi studi di Darwin (1875). Per la pianta, il termine carnivoro è considerato un modo alternativo di ottenere nutrienti che sono normalmente assorbiti dal terreno attraverso il sistema delle radici. La maggior parte delle piante carnivore vivono in terreni poveri di nutrienti e possono ottenere una parte significativa delle loro sostanze nutritive da catturare insetti e altri piccoli invertebrati con le loro foglie (Juniper, Robins e Joel 1989). Anche se alcuni studi dettagliati esistono, è stato stimato che le piante carnivore ottengono tra il 10% e il 80% del loro bilancio di azoto dalla decomposizione preda (Ellison e Gotelli 2001). Alcune piante producono fluidi digestivi per rompere la preda (Juniper et al 1989; Gallie Chang 1997), rilasciando sostanze nutritive che vengono poi assorbite dalla pianta. Tuttavia, in molte piante, l'azoto viene messo a disposizione dalla decomposizione batterica della preda. Invertebrati che vivono all'interno degli impianti possono anche aiutare la decomposizione batterica per frazionamento del materiale morti in pezzi più piccoli (Heard 1994), rendendo l'azoto più facilmente disponibile ai batteri. Studi dinamici di sostanze nutritive delle piante carnivore devono includere la comprensione delle altre specie associate con la pianta: la complessità del vivente.

Le foglie della Sarracenia contengono una microscopica rete alimentare acquatica che è considerata un sistema modello nella ricerca ecologica. Le foglie piene d'acqua di questa specie ospitano una piccola comunità: la rete alimentare comprende batteri e moscerini come i consumatori primari di prede catturate dalle foglie, protozoi e rotiferi come batteriofagi, e zanzare in qualità di predatori e le potenzialità onnivori.

Mentre questa catena alimentare è stata ben studiata (Bradshaw e Creelman 1984; Miller e Kneitel 2005), il rapporto tra l'impianto e i suoi abitanti rimane poco compreso. La comunità abitante nel suo insieme supporta una gamma diversificata di batteri, tra cui i parassiti, mutualisti e commensali su e intorno alle loro radici, nel sistema vascolare, e sui tessuti aerei (Bradshaw



e Creelman 1984; Heard 1994; Ellison e Gotelli 2002). Questi microbi hanno una profonda influenza sulla salute delle piante e della produttività. I batteri interagiscono fisicamente con le superfici in modo da formare gruppi di multicellulari e spesso multispecie complessi, tra cui biofilm e aggregati più piccoli. L'intensità, la durata, e il risultato delle interazioni pianta-microbo sono significativamente influenzati dalla conformazione delle popolazioni microbiche aderenti. Biofilm sui tessuti differenti hanno proprietà uniche, che riflettono le condizioni prevalenti in tali siti. L'interazione con la pianta è necessaria per la formazione di biofilm e i batteri interagiscono con i tessuti vegetali attraverso adesine tra cui polisaccaridi e proteine di superficie, con il contatto iniziale, spesso mediati da motilità attiva. Lo sviluppo di biofilm e le conseguenti interazioni intime con le piante richiedono la comunicazione cellula-cellula tra batteri colonizzanti. Mentre i batteri sono importanti per l'impianto per la decomposizione di detriti, la pianta è necessaria per la comunità "ospite". I flussi di azoto e carbonio sono alla base dell'interazione tra l'organismo vegetale e la comunità e tra i diversi componenti della comunità.

Le foglie formano ascidi di 10-30 cm, verdi con strie rossastre, con vettore dolciastro per attirare le prede.

Originaria del Nord America è stata introdotta in Inghilterra nel 1640 e successivamente in Svizzera.

Presenta innumerevoli sottospecie, quali la *Sarracenia purpurea* sottospecie *purpurea* sottospecie e la *Sarracenia purpurea venosa*. Orticoltori e giardinieri specializzati nella coltivazione di queste specie hanno scoperto che tali specie si incrociano facilmente, rendendo quasi impossibile non avere delle sottospecie: le varietà genetiche e fenotipiche di tali specie *Sarracenia* sono facilmente trovabili nelle regioni in cui la specie coabita. Questa propensione all'incrocio mantiene una variegata popolazione di specie diverse, portando ad una tendenza alla generazione di livelli costituenti concentrati e naturalmente selezionati che possono essere utili terapeutamente.

È stata storicamente utilizzata internamente come anti-virale. I primi impieghi sono stati segnalati dai nativi americani per il trattamento di vaiolo (Lancet 80: 430-431, 1862). Altri principi attivi, il betulino, è un componente dell'estratto di *Sarracenia flava*, ha attività anti-virale contro l'herpes zoster (Weckesser et al Forsch Komplementmed 2010 17 (5):. 271 -3).

È stata per trattare la stipsi, i problemi del tratto urinario, di digestione, la ritenzione di liquidi.

In Nord America, le radici e le a sono state utilizzate per le proprietà diuretiche e lassative, per il trattamento di febbre, tosse, diabete, scarlattina, vaiolo e morbillo. I decotti vegetali sono stati prescritti anche per le donne in gravidanza per facilitare il lavoro, per prevenire la malattia dopo il parto e per il trattamento di assenza del ciclo mestruale.

Presenta attività analgesica. Una forma iniettabile di sali solubili di *Sarracenia purpurea* (SARAPIN) inibisce i dolori neuromuscolari e nevralgici nei pazienti: le sue proprietà analgesiche sono legate all'effetto selettivo sulle fibre nervose del tipo C; questa azione controlla il dolore agendo sui nervi sensoriali, senza effetto sui nervi motori.

Le foglie di *Sarracenia purpurea*, hanno attività antidiabetica in vitro stimolando l'assorbimento del glucosio nelle cellule muscolari C2C12 del topo e riducendo la produzione di glucosio nelle cellule H4IIE di fegato di ratto.

#### **In oncologia:**

gli estratti di radici e foglie di *Sarracenia flava* hanno attività anti-cancro in linee di leucemia linfocitica e carcinoma epidermoide della rinofaringe il lupeol e betulino presenti nell'estratto di *Sarracenia flava* ,hanno attività

anti-tumorale in linee di melanoma e i tumori cerebrali

L'estratto di purpurea Sarracenia contiene antocianine e i loro glicosidi tra i quali la pelargonidina, pelargonidina 3-glucoside, cianidina, cianidina 3,5-diglucoside, cianidina 3-glucoside monoglucuronide, peonidina, delphinidina, malvidina, e quercetina.

Le antocianine sono il più grande gruppo di pigmenti idrosolubili nel regno vegetale, costituenti che danno alle piante il loro colore, comunemente antiossidanti. La loro stabilità dipende pH

Le antocianine inducono la morte cellulare programmata nelle cellule infette o neoplastiche (apoptosi), riducendo l'infiammazione e inibendo l'angiogenesi delle cellule tumorali.

L'estratto Sarracenia purpurea contiene anche i derivati 1,4-fitochinone tra i quali la plumbagina, il juglone, e il menadione, anti-ossidanti e citotossici (The International Carnivorous Plant Society).

### ■ **Drosera rotundifolia (Drosera)**

Droseraceae

Rugiada del sole

Pianta carnivora, dotata di trappole adesive. Ha lunghi tentacoli sulle foglie che possono muoversi piegandosi in ogni direzione, e questi steli sono capovolti con le ghiandole che sono spesso dai colori vivaci. Le ghiandole trasudano nettare attraente, composti adesivi e gli enzimi digestivi.

Ci sono oltre 180 specie di Drosera conosciute, in diversi habitat, distribuite principalmente in Australia, Africa e Sud America, con un numero limitato di specie diffuse nell'emisfero Nord. La diversità delle forme è sorprendente. Le varie specie sono accomunate dalla presenza di foglie ricoperte di tentacoli vivacemente colorati, che presentano gocce di una sostanza collosa secreta da apposite ghiandole, presenti nelle foglie, in grado di attirare gli insetti e farli rimanere intrappolati e in secondo tempo di secernere succhi simili alla tripsina, grazie ai quali digeriscono gli insetti.

Ricca in flavonoidi, derivati naftochinonici (plumbagina) dal colore giallo arancione, autociani, tannini, acido citrico e malico, enzimi proteolitici, simili alla pepsina gastrica. I flavonoidi sono quasi onnipresenti nelle piante e sono riconosciuti come i pigmenti responsabili dei colori delle foglie, soprattutto in autunno. Ne sono ricchi semi, agrumi, olio d'oliva, tè e vino rosso. Sono composti a basso peso molecolare con una struttura a tre anelli con varie sostituzioni. Questa struttura di base è condivisa da tocoferoli (vitamina E). I flavonoidi possono essere suddivisi in base alla presenza di un gruppo ossi in posizione 4, un doppio legame tra atomi di carbonio 2 e 3, oppure un gruppo ossidrilico in posizione 3 dell'anello C (centrale).

Sono composti C<sub>15</sub> aventi la struttura C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> e possono essere raggruppati in tre categorie in base alla loro struttura generale. In ciascun caso, due anelli di benzene sono legati insieme da un gruppo di tre atomi di carbonio. Queste caratteristiche sembrano essere necessarie anche per una migliore attività, in particolare antiossidante e antiproliferativa, nei sistemi studiati. La particolare caratteristica di idrossilazione dell'anello B dei flavonoli aumenta le loro attività, in particolare l'inibizione della secrezione di mastociti. Alcune piante e spezie contenenti flavonoidi sono stati usati da migliaia di anni nella medicina tradizionale orientale. Nonostante la letteratura disponibile, la medicina occidentale non ha ancora utilizzato i flavonoidi terapeuticamente, anche se la forbice di sicurezza è elevata. Recenti ricerche hanno rivelato la potenziale terapeutica dei pigmenti naturali, come chinoni (antitumorali, antibiotici, antimalaria, anti-infiammatori) e flavonoidi (antibiotici, antiossidanti, antitumorali), (Didry et



al., 1998). I chinoni contengono benzochinoni, naftochinoni, antrachinoni o un nucleo pentantrene. La Drosera contiene due gruppi principali di metaboliti secondari, che sono considerati importanti nel loro profilo farmaceutico, naftochinoni (NQ) e flavonoidi (Flav) principalmente quercetina e miricetina, i loro glicosidi (Juniper et al., 1989).

Contiene quercetina, quecetolo, miricetina, mucillagini, plumbagina, naftochinoni, glucosio, acido tannico, resina, xilosio, mannosio, acido propionico, droserina, vitamina C, kaempferolo, acido butirrico, acido ellagico, enzimi.

La plumbagina ha mostrato attività antibiotica in vitro contro Gram+ Gram-, virus dell'influenza, funghi e protozoi.

È consigliata nelle malattie da raffreddamento, per calmare la tosse, nella bronchite e come diuretico. È attiva contro gli stafilococchi, e gli streptococchi

La Drosera viene anticamente utilizzata come componente di un preparato ayurvedico chiamato 'Swarnabhasma' (Golden ash), utilizzato per il trattamento di malattie come l'asma bronchiale, l'artrite reumatoide, il diabete mellito e disturbi nervosi. È stata inoltre utilizzata in diverse manifestazioni cliniche, tra cui la perdita di memoria, difetti di vista, la sterilità, la debolezza generale del corpo e l'incidenza di invecchiamento precoce.

In un modello animale sperimentale, gli animali trattati con la Swarnabhasma hanno mostrato un aumento significativo di superossido dismutasi e dell'attività di catalasi, due enzimi che riducono le concentrazioni di radicali liberi nel corpo.

Ha attività:

- bechica
- spasmolitica/secreto litica
- antisclerotica
- antitosse
- broncodilatatore
- espettorante
- antibatterica
- emolliente
- antibiotica
- rilassante della muscolatura involontaria

Trova indicazione

- nell'asma
- nella tosse stizzosa, pertosse
- faringiti
- bronchiti
- arteriosclerosi
- edema
- disturbi vocali
- malattie respiratorie
- influenza
- raffreddore
- infezioni delle vie respiratorie
- raucedine
- allergie respiratorie
- asma
- malattie polmonari (COPD)
- ritenzione di liquidi