

# Dalle piante medicinali alla chemioterapia



**Maurizio Grandi**  
**La Torre – Torino**  
[www.mauriziograndi.it](http://www.mauriziograndi.it)



**Per l'80% della popolazione mondiale  
il fondamentale presidio terapeutico  
è costituito dalle piante medicinali,  
I Paesi deboli non hanno le risorse  
economiche adeguate per accedere  
ai farmaci di sintesi (OMS).**

**Le foreste tropicali costituiscono  
oltre il 50% delle 800.000 specie vegetali  
(probabilmente) presenti sulla nostra terra**

**Di cui**

**meno del 15% è conosciuto**

**L'1% è studiato secondo materiali e metodi  
occidentali della biomedicina**

**La distruzione sistematica delle foreste**

**Rappresenta un'immensa perdita**

**per le Popolazioni che vi abitano**

**Per l'intera umanità**

**Per la scienza**



**Come pianta medicale si intende ogni vegetale che contenga in uno o più dei suoi organi, sostanze che possono essere utilizzate a fini terapeutici o preventivi, che sono precursori di emisintesi chemioterapiche (OMS).**

- le piante contengono molecole dotate di attività funzionale;**
- le piante sono contenitori di farmaci;**

**La fitoterapia ha attività:**

- farmacodinamica: agisce su specifici recettori;**
- farmacocinetica: influenza la biodisponibilità;**
- modulante la tossicità;**



**Lo studio delle piante dotate di attività terapeutiche,  
l'identificazione dei loro caratteri morfologici,  
la descrizione delle parti da utilizzare,  
l'individuazione delle metodiche più idonee per l'analisi e  
l'estrazione dei principi attivi,  
le variazioni di attività correlate ad influenze climatiche,  
geologiche, genetiche,  
sono oggetto della farmacognosia, branca specializzata  
della botanica e della farmacologia sperimentale.**

**La fitoterapia è una branca della farmacologia  
basata sulla somministrazione  
di preparazioni ottenute  
dalle droghe sottoposte a processi di estrazione  
con solventi, distillazione, spremitura, polverizzazione  
o altri sistemi di frazionamento.**

**L'azione terapeutica dipende da modificazioni esercitate  
su processi biochimici  
su equilibri chimici  
o fisici,  
di organi o apparati dell'organismo.**





**Una sostanza naturale è figlia diretta o indiretta della fotosintesi,  
la fabbrica di assemblaggio di carbonio, idrogeno ed ossigeno  
a partire da luce, acqua ed anidride carbonica,  
ovvero terra, pioggia (acqua), sole (fuoco) ed aria:  
la struttura si basa  
su uno scheletro idrocarburico,  
a grande stabilità dei suoi legami,  
ricco di gruppi funzionali ossigenati o azotati,  
che forniscono la parte instabile e reattiva.**



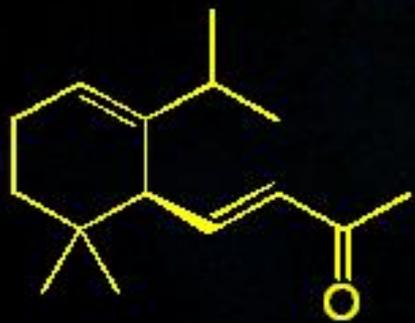
**I principi attivi vegetali,  
( identificabili con una struttura molecolare)**

**Appartenenti a gruppi chimici differenti: alcaloidi, chinoni, eterosidi , flavonoidi  
sono prodotti per agire fisiologicamente in associazione  
con diverse altre molecole, che assicurino**

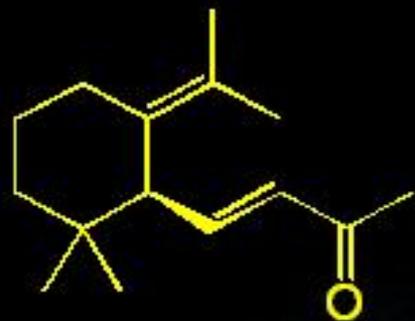
**reattività, conservazione, veicolazione, solubilità, biodisponibilità.**

**Dal loro studio è talora possibile costruire molecole simili,  
apportando eventuali modifiche alla struttura originale**

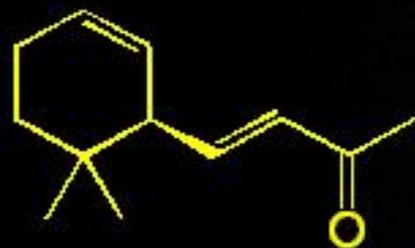




Tipico profumo molto intenso di violetta degli iononi, con una leggera nota fruttata



Profumazione intensa e piacevole con note di violetta, ma con accentuate tonalità di fragola e lampone



**Nessuna profumazione particolare**; odore di miscele di idrocarburi tipo benzina o petrolio, sgradevole e poco intenso



**La farmacoterapia moderna si fonda sul concetto  
della “pallottola magica”  
silver bullet.**

**Le piante medicinali come sorgenti del principio attivo,  
da isolare, definire, saggiare e usare.**

**molecole da cui partire per lo sviluppo di farmaci.**

**Il limite è considerare che ogni pianta medicinale  
contenga uno o pochi ingredienti che ne determinano  
l'effetto terapeutico;**

**l'industria cerca e isola il “principio attivo”,  
per modificarne le caratteristiche, per brevettarlo.**



**Il 28% dei farmaci brevettati e registrati dal 1981 al 2002 sono costituiti da sostanze naturali del metabolismo secondario, il 12% da prodotti del metabolismo primario, il 24% da molecole di sintesi correlate al mondo vegetale. Il 62% dei farmaci antitumorali Il 71% degli antibatterici Sono derivati dal mondo vegetale**

**Dal 1957**

**il modello è individuare veleni del fuso mitotico.**

**L'obiettivo :**

**la polimerizzazione della tubulina con blocco,  
nella loro parte terminale, della spiralizzazione.**

**La tubulina è una proteina costituita da due subunità,  
*a* e *b*, di 50KD legate alle molecole di GPT  
(guanina trifosfata)  
che non possono essere trasformate  
senza essere modificate.**

**La disorganizzazione dei microtubuli  
dell'apparato mitotico determina la dispersione  
di cromosomi nel citoplasma  
(esplosione mitotica).**

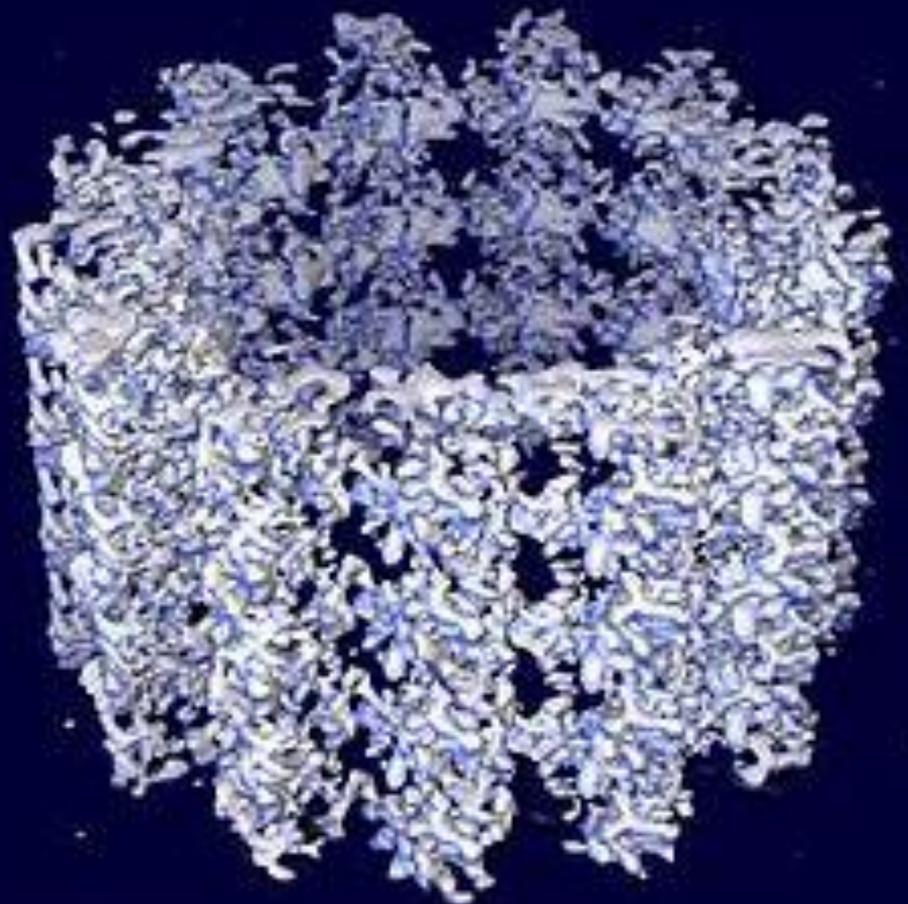
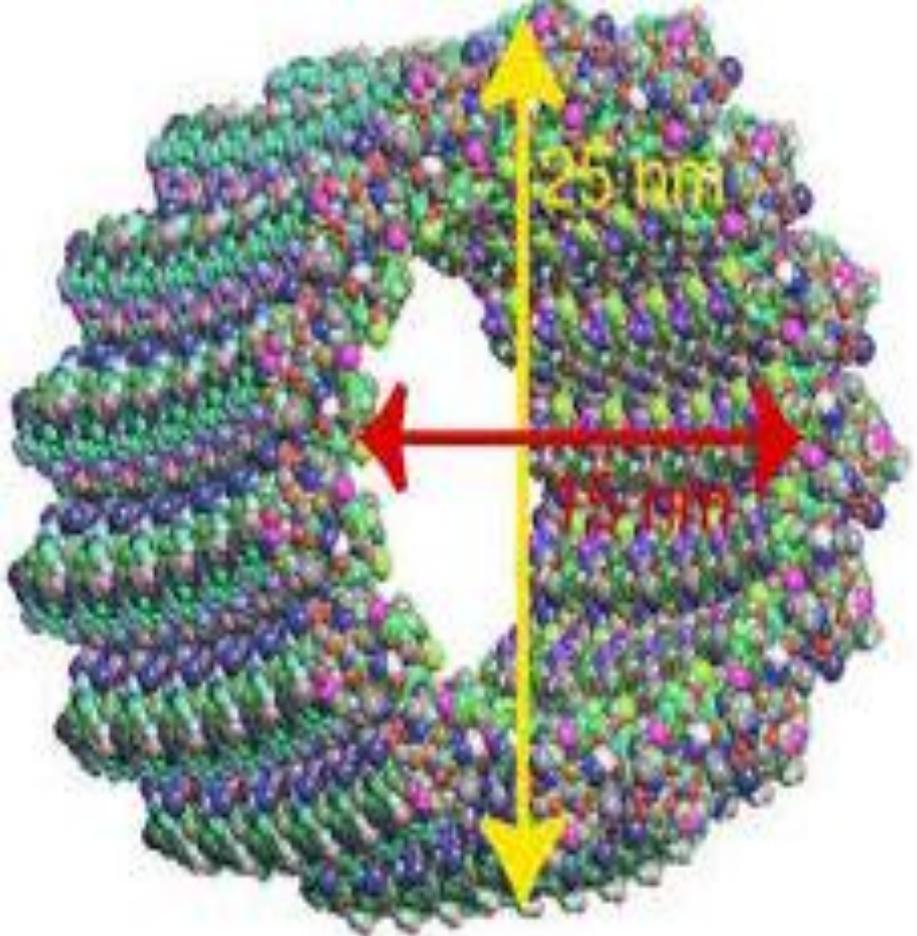


Composto	Uso oncologico	Derivazione
Etoposide	Tumore testicolare, tumore al polmone e piccole cellule	Podophyllum peltatum Podophyllum emodi
Teniposide	Linfoma non-Hodgkin	Podophyllum peltatum
Cytarabina	Leucemie e Linfoma non- Hodgkin	Cryptotheca crypta
Vinblastina	Linfoma non-Hodgkin,tumori delle cellule germinali,Sarcoma di Kaposj,tumore mammario	Catharanthus rosous
Vincristina	Leucemia Acuta,Linfoma non- Hodgkin,Rabdonlosarcoma	Catharanthus rosous
Vindesina	Leucemia mieloide cronica,melanoma	Catharathus rosous
Gemcitabina	Tumore pancreatico,mammario e del polmone a non piccole cellule	Cryptotheca crypta
Paclitaxel	Tumore ovario,mammario ed al polmone	Taxus brevifolia
Docetaxel	Tumore ovario ed al polmone	Taxus baccata

Organismo	Gruppo	Metabolita	Zonazione
<i>Trididemnum soldium</i>	Tunicati	Didemmina B	Caraibi
<i>Bugula Neritina</i>	Briozoi	Briostatina 1	Golfo della California
<i>Ecteinascidia turbinata</i>	Tunicati	ET-743	Caraibi
<i>Halichondria okadai</i>	Poriferi	Halicondrina B	Okinawa
<i>Portieria homemannii</i>	Alghe rosse	Halomon	Filippine
<i>Aplidium albicans</i>	Tunicati	Aplidina	Mediterraneo
<i>Elyisia rubefescens</i>	Molluschi	Kahalalide F	Hawaii
<i>Micromonospora marina</i>	Actinomiceti	Thiocoraline	Mozambico
<i>Ascidian didemnum granulatum</i>	Tunicati	Granulatimide	Brasile

# Oggi i Microtubuli(MT):

piezoelettricità,  
semiconduttività  
trasmissione di segnali meccanici dalla membrana cellulare  
al nucleo,  
emissione di onde elettromagnetiche ( $10^6 \sim 10^{12}$  Hz).  
percezione di campi elettrici, magnetici ed elettromagnetici  
diversi secondo l'intensità del campo.  
Entrano in risonanza con  
stimoli elettrici di  $6 \cdot 10^{-15}$  Hz  
stimoli acustici di  $5 \cdot 10^{-10}$  Hz



**Ma i singoli costituenti possono influenzarsi reciprocamente, secondo il principio della sinergia.  
L' herbal shotgun studia l'attività multibersaglio delle piante medicinali su malattie multifattoriali riconoscendo la complessità biologica e la biologia dei sistemi.**

**Le piante interagiscono con l'ambiente in cui vivono, che muta, anche in modo ostile, nelle fasi della loro vita. La variabilità quantitativa e qualitativa dei metaboliti dipende dalla fase di crescita, dal momento della raccolta.**

**Apparentemente dotati di comportamento automatico,  
hanno capacità di retroazione,  
dipendente dall'alto livello di organizzazione interna e dalla possibilità di sviluppare spontaneamente la propria struttura (autoorganizzazione)  
Inventando in ogni istante più molecole di quelle che l'intero mondo farmaceutico possa immaginare**

# FARMACI NEL TERZO MILLENNIO

**Per dare risposte ad una domanda sempre più personalizzata,  
con tempi e budget dimezzati  
rispetto agli standard e ai trials clinici tradizionali che,  
non potranno considerare mai tutte le variabili esistenti  
nell'essere umano pur estesi a 30.000 persone.**

**Le nuove metodologie devono essere fatte proprie da enti regolatori,  
ridisegnando le regole del gioco e la metodologia degli studi clinici.  
Cambieranno le forme di protezione del know how, superando il brevetto,  
tenendo conto delle frontiere aperte, della scienza, degli Stati.**

**E' in gioco la stessa sostenibilità del sistema  
che non può più permettersi costi faraonici  
per lo sviluppo di una nuova molecola.**

**Le nuove metodologie mettono in discussione la stessa idea di area  
terapeutica.**

**Saranno i risultati stessi della ricerca a dire verso quali meccanismi  
patogeni potrà rivolgersi il farmaco potenziale.**

**La natura può essere usata  
Per prendere e per comprendere  
il principio di autorganizzazione che la  
caratterizza.**

**Al di là del contenuto speculativo, chimico e  
fisico**

**della sostanza che le caratterizza  
Principio attivo e fitocomplesso si  
differenziano**

**per diversi paradigmi culturali**

**Il fitocomplesso rappresenta il punto d'arrivo, l'essenza della sua storia non leggibile secondo i criteri della biomedicina**

**Il nostro tempo non conosce:  
le molecole in esso contenute**

**Le informazioni sulle aromatiche e le armoniche**

**Gli effetti a basse dosi**

**Gli effetti sull'ambiente**

**Gli effetti sul bulbo olfattivo**

**Sulla corteccia piriforme**

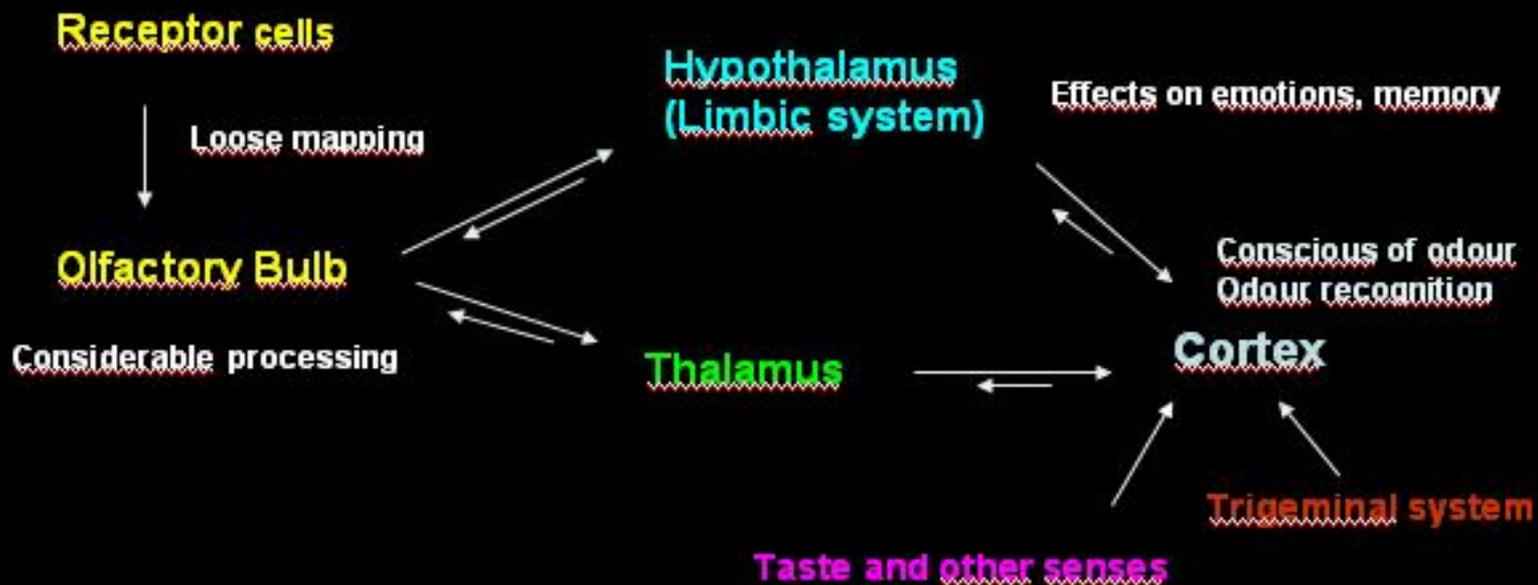
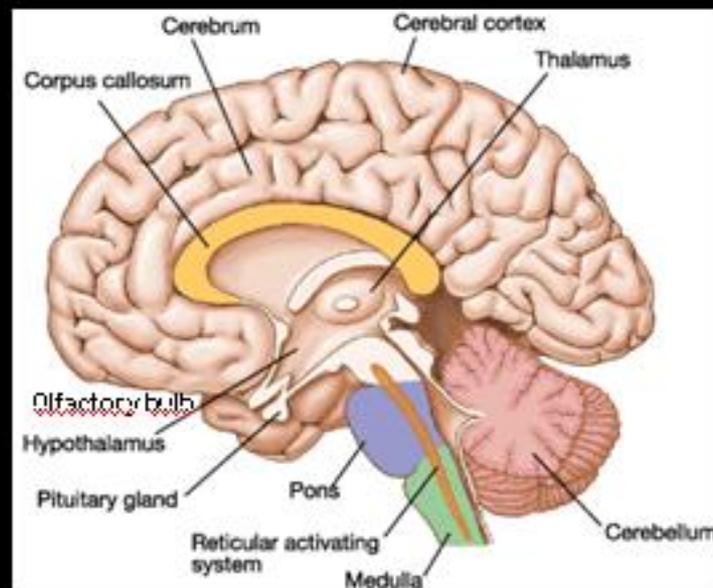
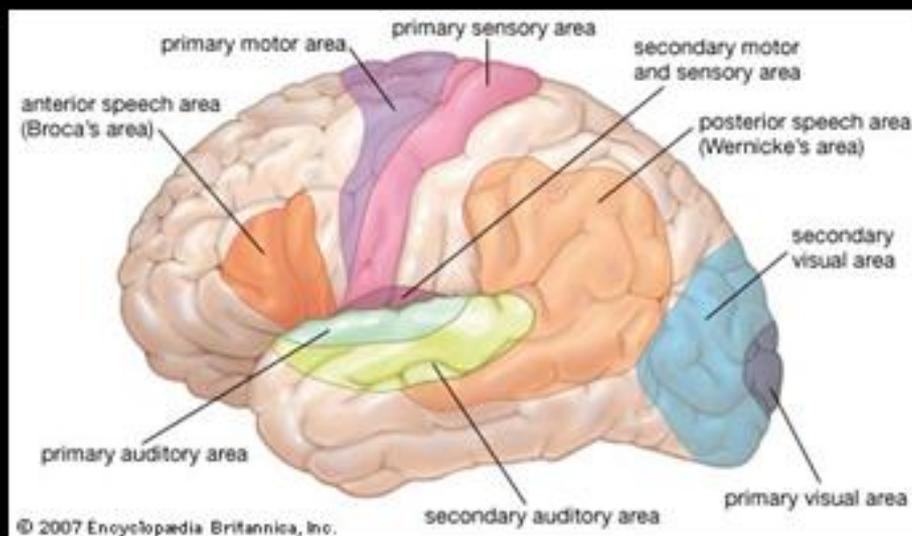
**Sulle funzioni incoscienti (ipotalamo) per la regolazione neurovegetativa**

**Sulle funzioni coscienti (talamo corteccia) sul sistema limbico,  
la memoria.**

**Esistono molecole d'informazione  
capaci di codificare le comunicazioni e gli scambi che regolano i sistemi  
di qualunque essere vivente intracellulari o extracellulari  
da organo a organo, dal cervello al corpo, da individuo a individuo.**



# Signal Processing



**R. Axel** and **L. Buck**, who won the 2004 Nobel Prize in Medicine for their work on olfactory receptors and on how the brain interprets smell



### **The combinatorial mechanism of smell**

A large gene family, potentially over different 1,000 genes encodes the olfactory receptor proteins. Every olfactory receptor cell has only one type of receptor. Each receptor type can detect a variety of molecules, responding to some with greater intensity than to others. Each odorant molecule interacts with a variety of receptor types (to a different degree with each one). Each olfactory receptor type sends its electrical impulse to a particular microregion of the olfactory bulb. The microregion, or glomerulus, that receives the information then passes it on to other parts of the brain. The brain interprets the "odorant patterns" produced by activity in the different glomeruli as smell. There are 2,000 glomeruli in the olfactory bulb – twice as many microregions as receptor cells – allowing us to perceive a multitude of smells.

**I principi di organizzazione di questi ecosistemi sono superiori a quelli di tecnologie umane fondate su invenzioni recenti.**

**La nostra tecnologia non arriva a sfiorare la sofisticata chimica vegetale**

**fatta di un linguaggio senza fine con il mondo.**

**Gli oli essenziali non sono solo i “metaboliti secondari” fatti di sostanze attiranti gli insetti**

**nel flirt con gli impollinatori**

**nella stagione degli amori o respingenti i predatori.**

**Questo aspetto rappresenta la nuova frontiera della chimica, con implicazioni intuibili per la farmaceutica.**

**Va ricomposto il grande scisma della storia della medicina,  
tra il preparato galenico, (la cui materia è l'intera pianta) e  
la molecolarizzazione del farmaco, (il principio attivo).**

**Tra il medicamento come entità naturale**

**prodotto e posto in un specifico ambiente  
e il “ proiettile magico”, molecola di formula definita**

**che, sfuggita al controllo selettivo, può anche**

**generare mostri molecolari altamente reattivi,  
ma privi di eleganti scheletri esagonali**

**e pieni di anomalie eteroatomiche.**

**Capace di miracolose razioni**

**ma pieno di effetti collaterali ed azioni di rigetto**

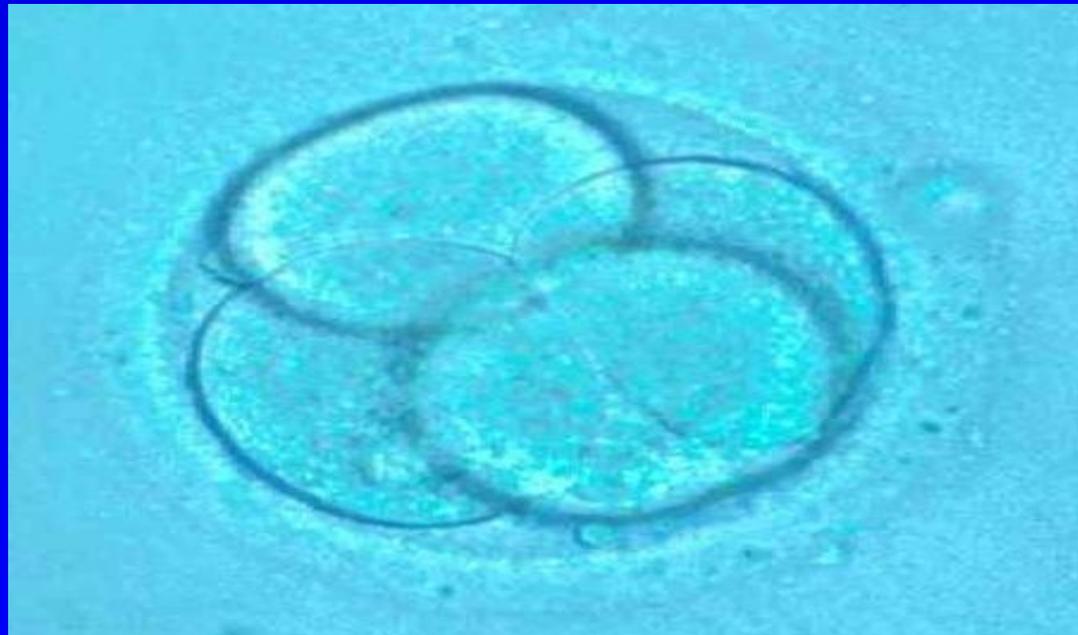
**contro invasori organoidi alieni da qualsiasi metabolismo.**

**Oggi**

**Le piante e l'apoptosi**

**Il sogno della cellula, è replicarsi. (François Jacob)**

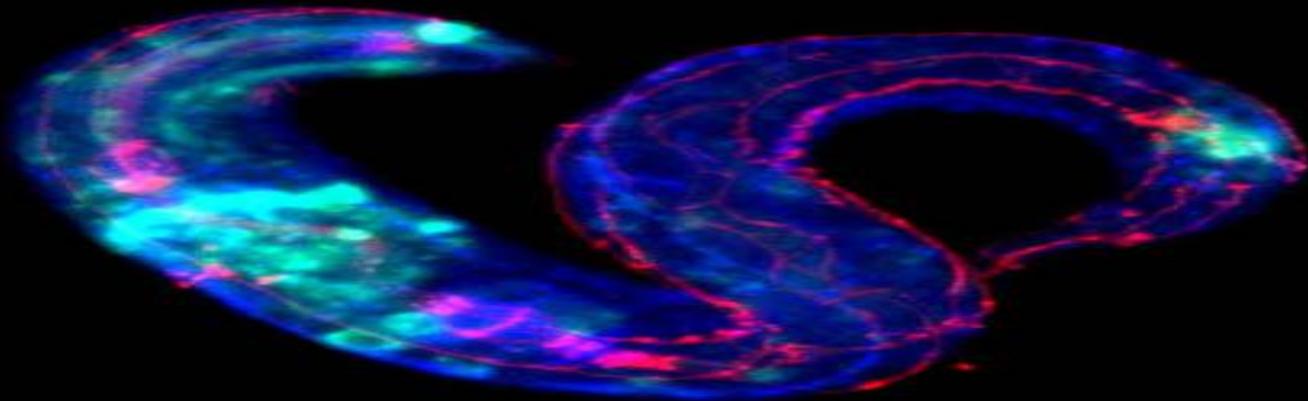
**Ogni giorno, nel corpo,  
cento miliardi di loro riesce a realizzarlo con un  
costo energetico pari a un chilo di proteine, zuccheri, acidi  
grassi e nucleici, parte di noi, di cui ogni giorno ci nutriamo;  
il 98% del nostro corpo si rinnova ogni anno.**

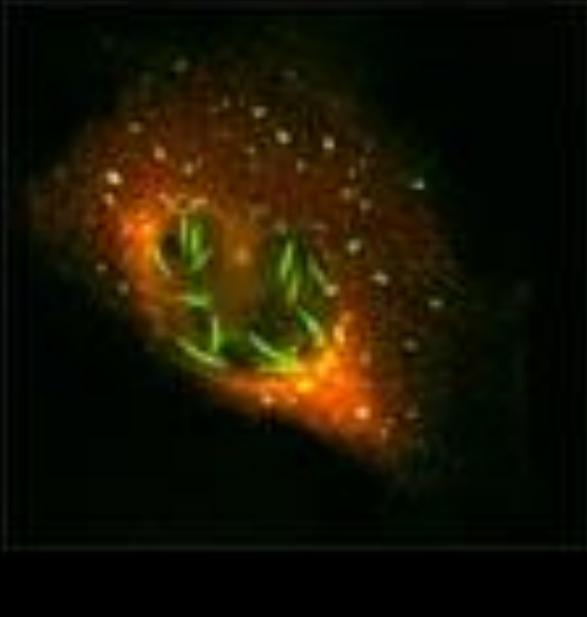


**Ma anche il cancro costruisce ogni giorno nel corpo  
un individuo altro, diverso.**

**Un' organismo primigenio, una colonia; una  
popolazione di cellule replicantisi senza fine emerge,  
invade indifferente i territori che la circondano,  
interrompe le funzioni degli organi, disturba le  
comunicazioni, saccheggia le risorse, frammenta,  
seziona, distrugge l'integrità del corpo,  
e soprattutto la "forma", la "relazione"  
tra i suoi componenti, la struttura.**

**Nel 1982, Samuil Umansky, dell'Accademia delle Scienze Russa, ipotizza che il suicidio cellulare, apoptosi, programma genetico di morte, sia il garante del controllo e dell'eliminazione delle cellule con alterazioni genetiche potenzialmente neoplastiche, meglio il suicidio di una deriva dell'identità. Ma il tumore, per svilupparsi, attiva analogo programma di morte rivolto a chi lo ospita.**





**Nel 1996, Jürg Tschopp, a Losanna,  
identifica cellule di tumore divenute insensibili ai “canti della morte”  
e capaci di rimandarli sottoforma di proteine  
attivanti il suicidio a linfociti in fase d’attacco (I ligandi di FAS).  
Il cancro si protegge dal sistema immunitario e lo annienta, scatenando  
l’apoptosi nei dintorni e facendo spazio per permettere il suo sviluppo.  
Scolpisce il corpo dall’interno , diventando fisicamente  
parte della società cellulare alla quale si sostituisce.**

**La Chemioterapia porta ad una vittoria apparente : la remissione. Il numero delle cellule di tumore è ridotto, ma la natura è cambiata e la recidiva è difficile da combattere perché le cellule mutanti sono indipendenti dai segnali dell'ambiente interno ed esterno, resistenti alla radioterapia e alla chemioterapia.**

**Se la durata che separa il momento della nascita del tumore dalla sua diagnosi è di molti anni, per la recidiva può bastare qualche mese.**

**Il futuro nasce oggi.**

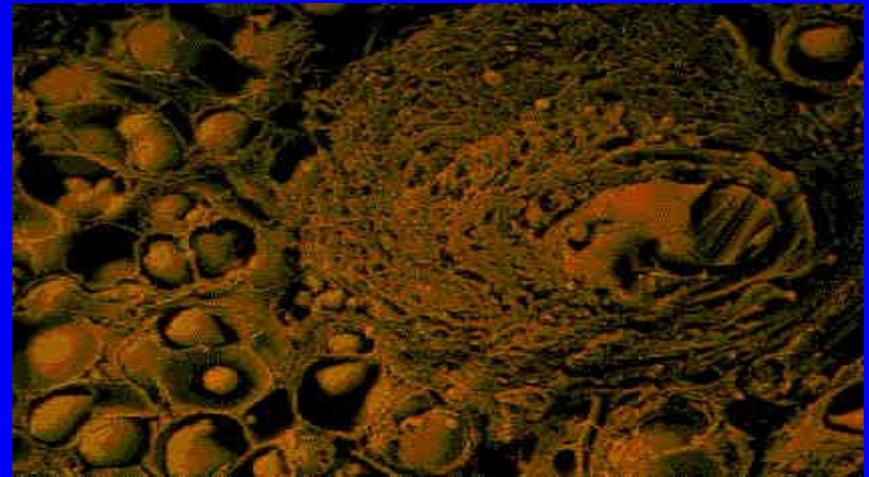
- **Capire come reprimere il canto dei morte inviato dal tumore.**
- **Identificare il tallone d'Achille della sua strategia di sopravvivenza.**
- **Immaginare e costruire armi selettive che non interferiscano nel controllo del suicidio nelle cellule sane.**
- **Interrompere l'attività di proteine anormali nelle cellule di tumore, azionandone il suicidio selettivo.**

**Se il cancro è determinato da segnali che ne impediscono il suicidio, il cambiamento del segnale potrebbe impedire lo sviluppo della malattia.**

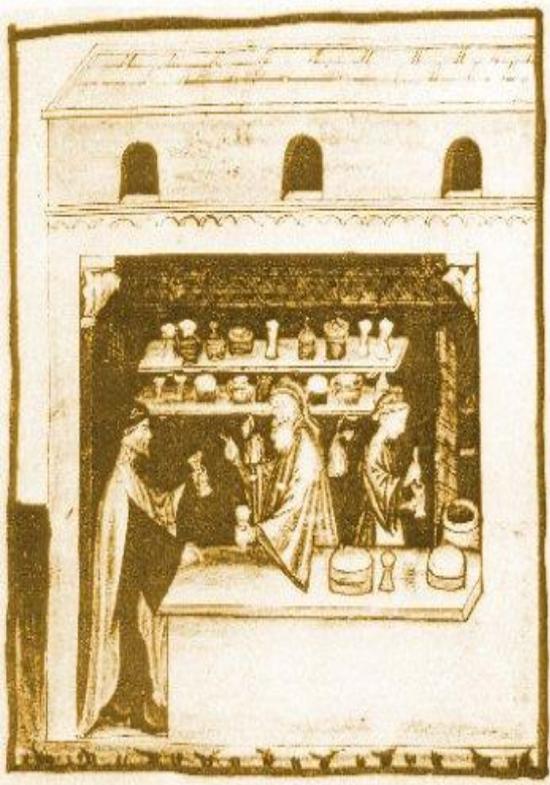
**Lo sviluppo di trattamenti, capaci di apoptosi, rappresenta una rivoluzione concettualmente affascinante, a misura della straordinaria complessità strategica nella lotta ai tumori.**

**Anche solo per arrivare a una simbiosi che i clinici chiamano cronicizzazione.**

**In ogni cellula esistono tracce del passato, vestigia di altre, strati successivi della nostra lunga storia; ogni cellula è un “simbionte” in cui i componenti si organizzano, non solo per un reciproco vantaggio, ma perché, separandosi, morirebbero.**



**La scelta di rileggere la tradizione non solo  
come rispetto, conservazione ed integrazione  
della cultura e del linguaggio  
ma come occasione per il futuro  
ci ha condotto utilizzare una formulazione  
usata dai Sacerdoti Egizi per il loro Faraone  
(Per- aâ: palazzo) , centro dell'Universo,  
mediatore tra Dio e gli Uomini,  
prolungamento della Vita dopo la morte,  
antidoto al Caos, memoria per l'avvenire.  
Apparteneva solo a Lui la conoscenza  
per accedere ai segreti degli Dei.**



La loro fortuna è determinata dal loro valore sacrale, anche se non necessariamente religioso. Storie di civiltà, storia della Donna e del suo legame con l'ambiente, dalle cerimonie della Mesopotamia al Crisma.

**“PROCURATI BALSAMI PREGIATI:**

**MIRRA VERGINE PER IL PESO DI CINQUECENTO SICLI,  
CINNAMOMO ODORIFERO, LA METÀ, CIOÈ DUECENTOCINQUANTA  
CANNA ODORIFERA, DUECENTOCINQUANTA,  
CASSIA CINQUECENTO, SECONDO IL SICLO DEL SANTUARIO (16,4G CIRCA),  
E UN HIN (5,83 LITRI CIRCA) D'OLIO D'OLIVA.**

**NE FARAI L'OLIO PER L'UNZIONE SACRA,**

**UN UNGUENTO COMPOSTO SECONDO L'ARTE DEL PROFUMIERE (ESODO 30,22-25)”**



**L'oleoresina della Myrrha,  
burseracéa del genere Commiphora,  
con il suo profumo e le sue proprietà terapeutiche  
è arrivata fino ad oggi attraverso la storia della civiltà  
Regalo dei Magi**

**« Attraverso i profumi della Mirra guarire il corpo  
attraverso lo spirito » (Ippocrate)**

**GENERE: COMMIPHORA : 150-200 SPECIE**

**ABYSSINICA** Engl. (MEX 2  
– NOR 2 – TAN 1)

**AGALLOCHA** Engl.

**BOIVINIANA** Engl.

**CARYAEFOLIA** Oliv.

**CRARTERI** Birdw.

**ERYTHREA**

**GILEADENSIS**

**KATAF** Engl.

**MOLMOL** Engl.

**MUKUL**

**OPOBALSAMUM** Engl.

**OPOBALSAMUM** Engl.

**PILOSA** Engl.

**PLAYFAIRII** Hook.f.

**ROXBURGHIANA**

**ROXBURGHII** Engl.

**SCHIMPERI**

**SCHLECHTERI**

**STOCKSIANA**

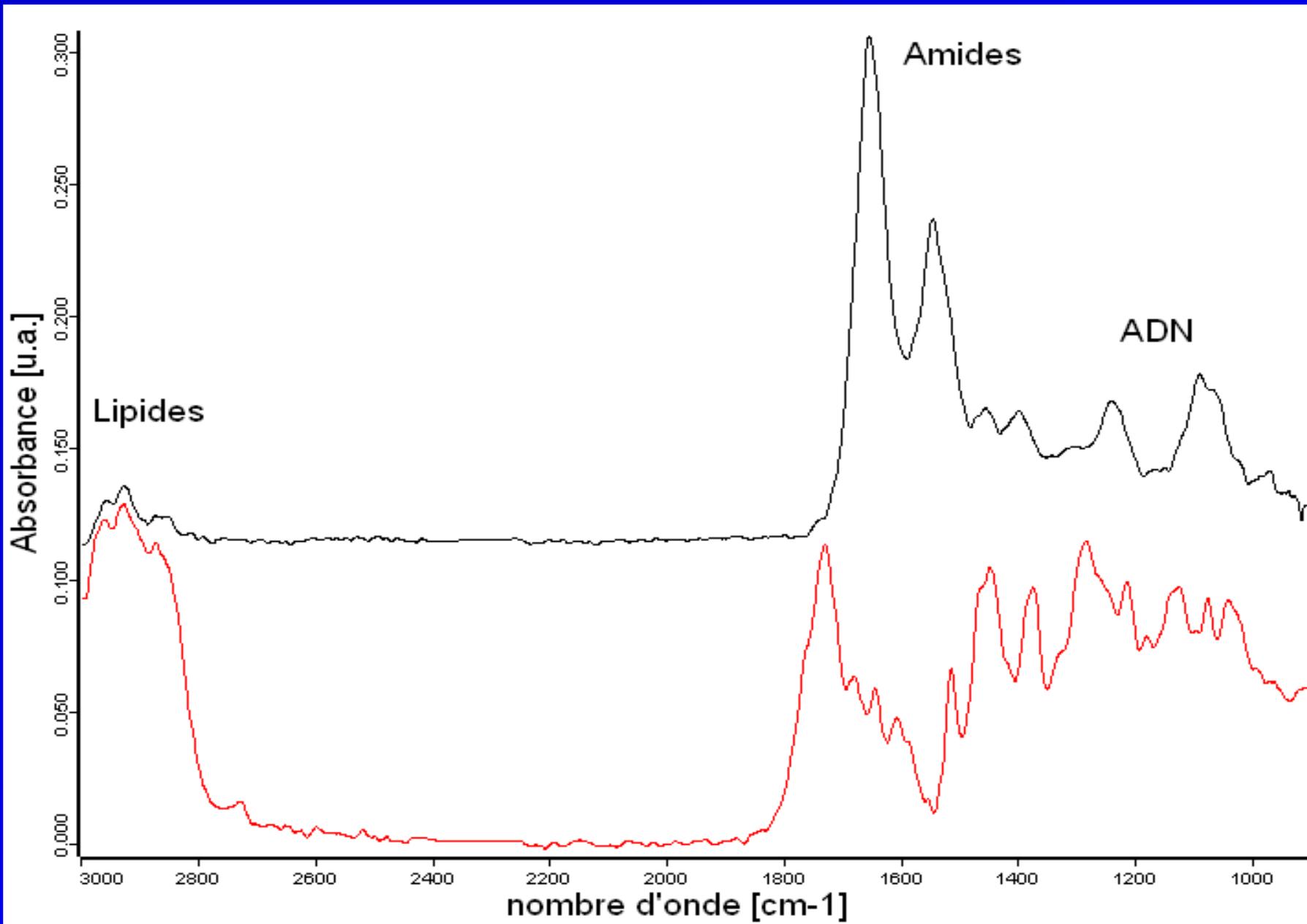
**ZIMMERMANNII** Engl.

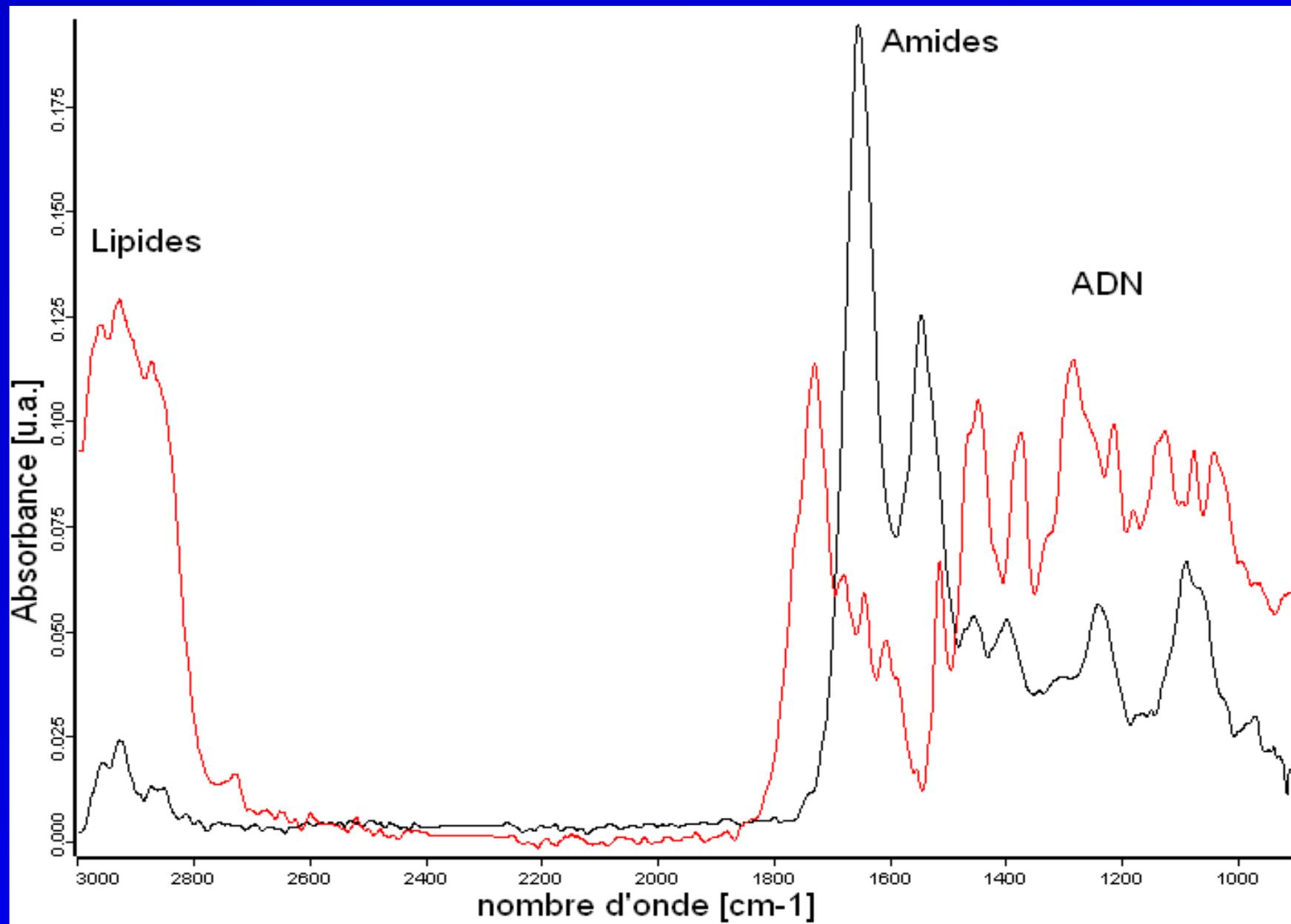
# Nei nostri laboratori abbiamo studiato

- 1) CONTROLLO DELL' ANGIOGENESI  
(TRITERPENI)**
- 1) CONTROLLO DEL PRIVILEGIO  
IMMUNOLOGICO**
- 3) INDUZIONE DI APOPTOSI DELLA CELLULA  
DI TUMORE ATTRAVERSO L'ATTIVITA'  
DEI SESQUITERPENI  
SUI RECETTORI DI SUPERFICE**

**In uno studio biofisico sull'apoptosi  
con il metodo  
“Fourier Transform Infrared Spectroscopy”  
sono stati confrontati spettri ottenuti  
su cellule in apoptosi dopo drogaggio  
con mirra, calamo aromatico, cannelle.**

**I cambiamenti spettroscopici  
sono legati  
a cambiamenti di concentrazione ed  
orientamento nella conformazione  
di gruppi funzionali legati a proteine,  
lipidi, acidi nucleici e carboidrati.**





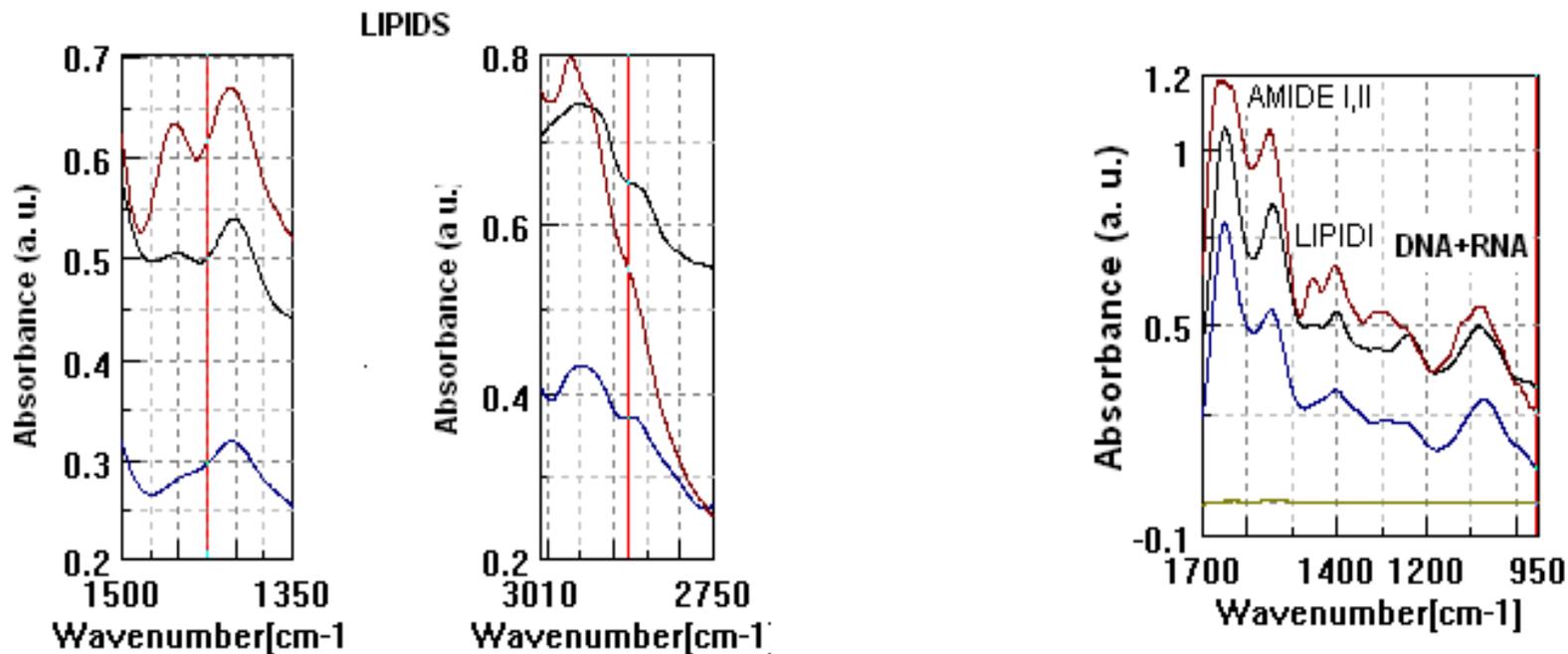
**Le misure sono state effettuate fra 950 e 4000  $\text{cm}^{-1}$ .  
La regione tra 950 e 1350  $\text{cm}^{-1}$  corrisponde al DNA e RNA.**

**La regione 1550 e 1640  $\text{cm}^{-1}$  corrisponde alle proteine.  
La regione tra 1397 e 1455  $\text{cm}^{-1}$  corrisponde ai lipidi di membrana.**



**La linea cellulare impiegata é Jurkat CD3+/CD2, linfociti T coltivati in RPMI 1640 con 10% di siero fetale bovino, penicillina streptomicina, a 37°C in atmosfera umidificata al 5% di CO<sub>2</sub>.**

# RISULTATI



Al momento del trattamento la vitalità cellulare era dell'88 e 96% rispettivamente per le diverse misurazioni.

Il grafico 1 mostra i profili spettrali corrispondenti rispettivamente al campione 0 (rosso) C (nero) ed ad un campione di cellule in necrosi (verde). A sinistra sono stati messi in evidenza le 2 regioni spettrali caratteristiche dei lipidi di membrana.

**I dati dimostrano attraverso**

- L'espressione delle fosfatidilserina dell'apoptosi**
- La frammentazione del DNA e RNA**

**La presenza di apoptosi alla terza ora del trattamento, anche sulla linea cellulare Jurkat, ma in misura meno significativa rispetto alle linee cellulari di tumore umano.**

# EVERNIA PRUNASTRI

Un lichene del mediterraneo  
presente nella nostra memoria storica : la CIPRIA.

“La polvere [disseccata o polverizzata]  
è chiamata cipria perché il suo segreto  
viene dall’ Isola di Cipro”  
(De La Lante, *Viaggio in Italia*).

(Muschio di Quercia)





# CHIMICA ANALITICA

Olio essenziale ricco di:

- Borneolo
- Cineolo
- Citronella
- Geraniolo
- Vanillina
- Acido evernico
- Acido usnico

Utilizzato per trattenere i profumi complessi di rosa, arancio, limone e le essenze dei rizomi di iris, il muschio animale, l'ambra grigia, l'essenza di rosa, d'arancio e di gelsomino.

**(Usneacea) si sviluppa sui rami e i tronchi degli alberi (Querce, Robinie, Conifere).**



- **Presente nel “papiro Ebers” (Egitto),**
- **Utilizzata dalla medicina araba e dall’occidente medioevale .**
- **In farmacopea nei paesi dell’ Est Europa.**

# La chimica

**Il fungo lichenizzato sintetizza i principi attivi come risultato della simbiosi, tra il micobionte (il fungo) e la sua alga (fotobionte).**

**Sostanze di natura fenolica:**

**depsidi,depsidoni,dibenzofurani,  
depsoni,chinoni,xantoni  
derivanti dalle principali vie metaboliche  
dell'acido mevalonico (terpeni),  
dell'acido schichimico (fenoli),  
e dall'acetato polimalonato.**

**l'artogalina, un depsipeptide ciclico,  
i depsidoni e gli acidi grassi acetilenici brominati,  
gli umbilicaxantosidi,**

**la scabrosina, (una piperazina appartenente ad una classe di  
metaboliti citotossici caratterizzati dalla presenza di un gruppo  
disolfuro reattivo).**

# **STRUTTURA/FUNZIONE L'ACIDO USNICO.**

**Derivato benzofuranico dal colore giallo verde.**

**Si accumula in relazione al valore di 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, inibitrice del quorum-sensing, (il processo di riconoscimento tra batteri conspecifici affidato a segnali chimici).**

# FARMACEUTICA: ANTITUMORALE

L'acido usnico, l'enantiomero (-) induce l'apoptosi delle cellule del carcinoma Lewis Lung e della leucemia P388 :

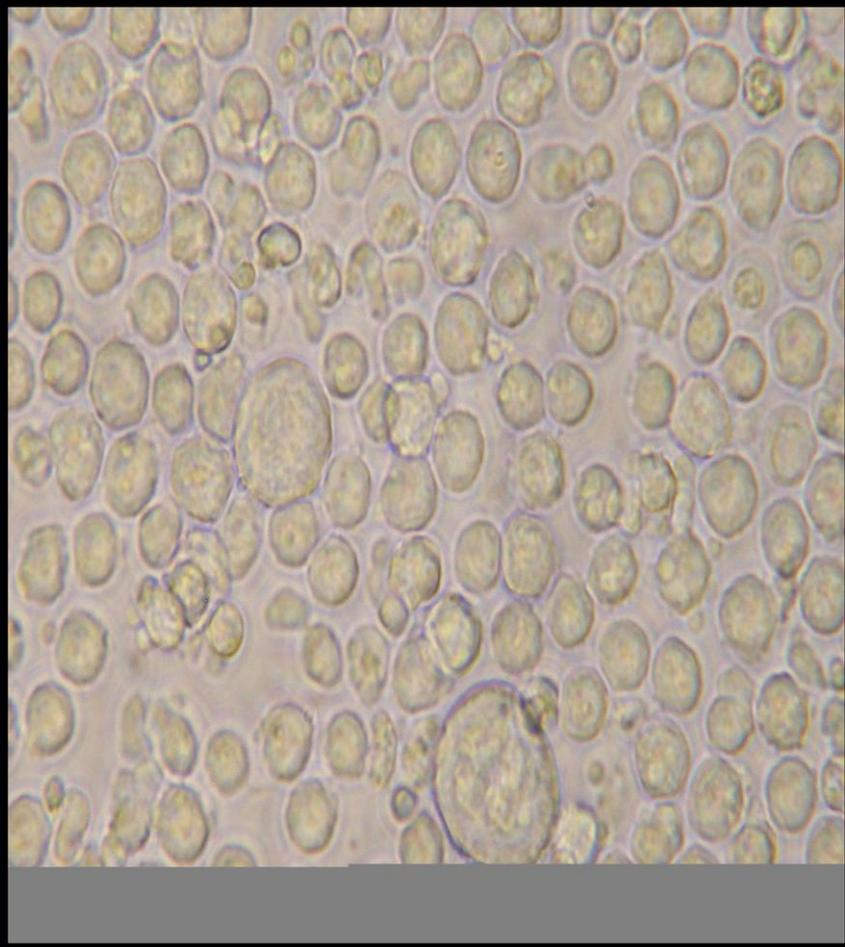
Todsidoni (come gli acidi salazinico, stietico e psoromico) inducono apoptosi.

I metaboliti secondari sono attivi con IC50 inferiore a 20 µg/ml.

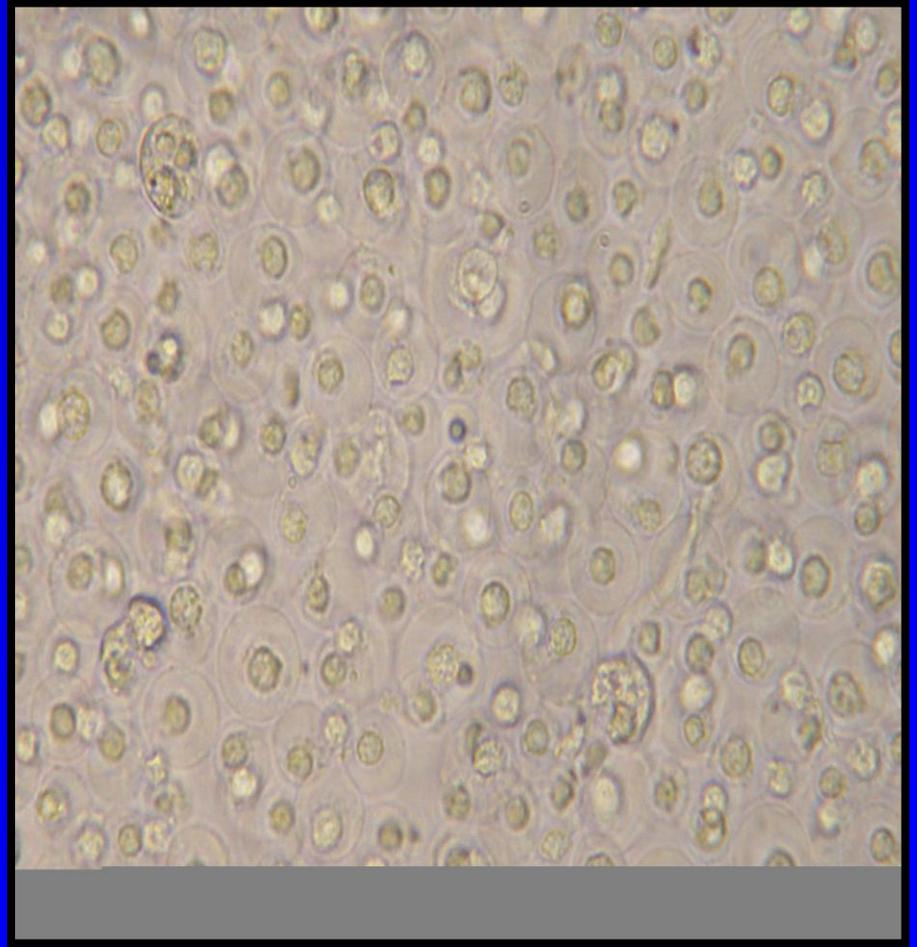
**Le differenti colture cellulari  
drogate con estratti di Evernia  
sono state  
analizzate con il sincrotrone  
all' INFN di Frascati  
per valutarne l'attività  
apoptogena.**

**L'estratto idroalcolico inibisce la  
proliferazione delle linee  
testate del 40-70%,  
con fenomeno apoptotico.**

**Cellule drogate con 30 microlitri  
dopo 210 minuti di esposizione.**

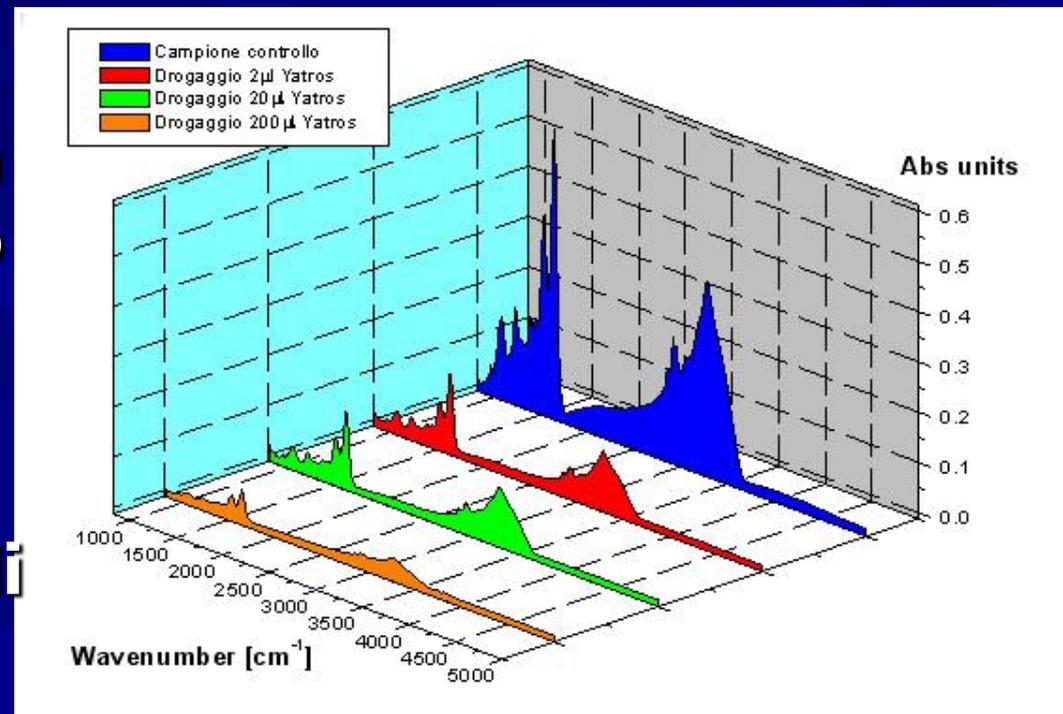


**Cellule drogate con 200 microlitri  
dopo 210 minuti di esposizione.**



**Risultati preliminari sul confronto  
spettroscopico,  
di cellule Jurkat,  
tra il campione di controllo (blu)  
e i campioni drogati con 2, 20,200 ml  
(rosso-verde-arancio rispettivamente).**

**Il profilo di assorbanza  
in funzione del numero  
d'onda  
mostra nei campioni  
drogati modificazioni  
delle proprietà spettrali**



# Elektron





# Nota di fondo Mastice resina

*“... gli alberi impressionati di tanto sentimento di una giovane, piansero per Lei perle di resine ...”*

# **Mastice Pistacia Lentiscus**

**Famiglia Anacardiaceae**

**Pianta eliofila che vegeta a livello del mare fino a 600 mt.**

**11 specie, 4 sezioni, coltivata in Sicilia.**

**La droga è data dalle concrezioni di resina in grani globosi e piriformi, di colore giallo pallido o verdognolo di consistenza vetrosa.**

**Ha odore balsamico, sapore acro amaro.**

**Dall'olio dell'idrodistillazione: Monoterpeni**

$t_R$	COMPOSTO	% del totale
8.86	tricyclene	0.31
9.34	$\alpha$ -pinene	12.39
9.93	camphene	2.08
11.03	sabinene	0.71
11.13	$\beta$ -pinene	3.76
11.83	myrcene	7.96
13.31	<i>p</i> -cymene	7.26
13.50	limonene	17.69
18.98	camphor	0.27
19.94	borneol	6.79
20.51	4-terpineol	2.74
21.18	$\alpha$ -terpineol	0.69
25.53	(-)-bornyl acetate	29.06
25.90	2-undecanone	0.45
31.24	trans- $\alpha$ -caryophyllene	1.65
32.65	4,7,10-cycloundecatriene	0.30
32.95	alloaromadendrene	0.29
33.61	naphthalene, 1,2,4,4a,5,6,8a-oct	0.45
34.57	$\alpha$ -muurolene	0.39
35.11	$\alpha$ -amorphene	1.21
35.48	naphthalene, 1,2,3,4-tetraidro-1	0.53
37.82	caryophyllene oxide	2.10
39.99	$\alpha$ -cadinol	0.95

**Tabella 3:** Composizione chimica dell'olio essenziale di *Pistacia lentiscus* (foglie e ramoscelli) proveniente dal Portogallo.

# Attività antineoplastica

- attraverso

l'apoptosi mitocondriale con riduzione ATP

Indotta su Bac (attività proapoptotica)

Bcl2 (inibisce l'attivazione del complesso proteico apoptosoma  
inibisce dell'oligomerizzazione di Bax)

per via intrinseca attraverso la fosfatazione e i cambiamenti dei potenziali di membrana

per via estrinseca aumento del potenziale elettrico di membrana

- attraverso

la via capsasi dipendente

arresta il ciclo in fase G2/M in maniera dose-dipendente

attraverso

una diminuzione dei livelli citoplasmatici di ciclina B1

agendo sui livelli di tubulina acetilata,

agendo sui meccanismi polimerizzazione/depolverizzazione dei microtubuli

- Agendo attraverso sostanze bloccanti e soppressori

L'efficacia è incrementata dalla copresenza di gruppi sulfidrilici

***“... se ho scelto di chiamarlo OPIUM  
è perché ho sperato che con la sua forza incandescente,  
potesse liberare fluidi divini, onde magnetiche, l'estasi fatale ....”***

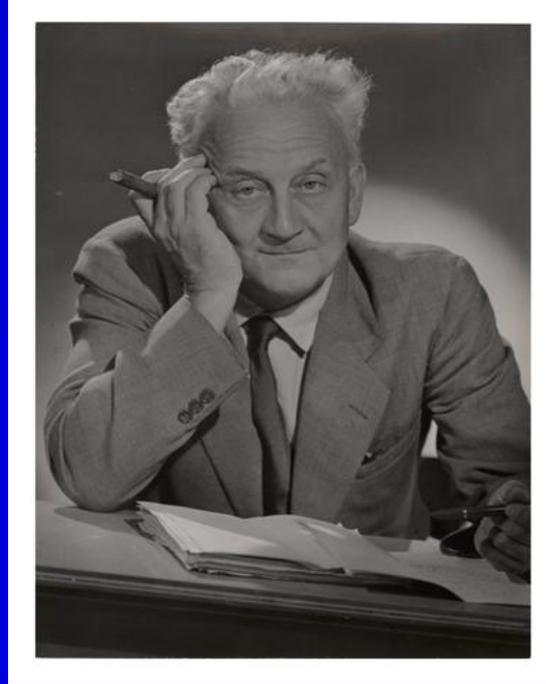
***Yves Saint Laurent***



**Le piante e l'acqua  
la risonanza della Vita**

**Interazione, comunicazione**

**La dematerializzazione  
del farmaco**



*.... una mia difficoltà con la chimica delle proteine  
è che non arrivo a comprendere come possono vivere.  
Anche la forma di strutture più complesse mi pare stupida ...*

**...forse la ragione in oncologia di una strada senza sbocchi  
e che nessuna chemioterapia fa riferimento  
alla chimica dell'acqua...**

## **IL DNA**

**è circondato da molecole d'acqua  
perfettamente orientate**

**Le quattro basi sono dipoli elettrici,  
associati a copia, per affinità.**

**Nella nuvola elettronica  
la carica positiva (sopra e sotto stante)  
lega la doppia elica  
con oscillazioni armoniche  
all'origine di pacchetti d'energia : i fotoni.**



**Gli ioni fosfato hanno carica negativa.  
Se il DNA non fosse capace di neutralizzarli  
vivrebbe 50 picosecondi.**

***“La vita è acqua che danza sulla melodia dei solidi”  
(Albert Szent – Gyorgyi, Premio Nobel 1937)***

**“La danza dell’acqua” intorno alle cellule  
è acqua liquida.**



**Il campo magnetico , la corrente elettrica,  
la risonanza acustica  
del DNA  
dell'acqua circostante  
interagiscono sull'attività genica.**

**Attraverso gli ioni che si legano alle proteine  
cambia l'orientamento proteico  
e si determina l'espressione.**

## **NUOVI FARMACI:**

**l'elaborazione nervosa degli stimoli sensoriali segue il coinvolgimento dell'apparato immunitario (e non solo) attraverso uno scambio di informazioni ormonali e neuropeptidiche.**

**L'interfaccia psiche e soma autorizza a programmare medicine/integratori da odorare.**

**Si tratterebbe di uno dei più grandi capolavori della medicina e della chimica farmaceutica capace di eliminare qualsiasi problema di farmacocinetica per l'azione velocissima (specie se il target finale fosse il S.N.C.)**

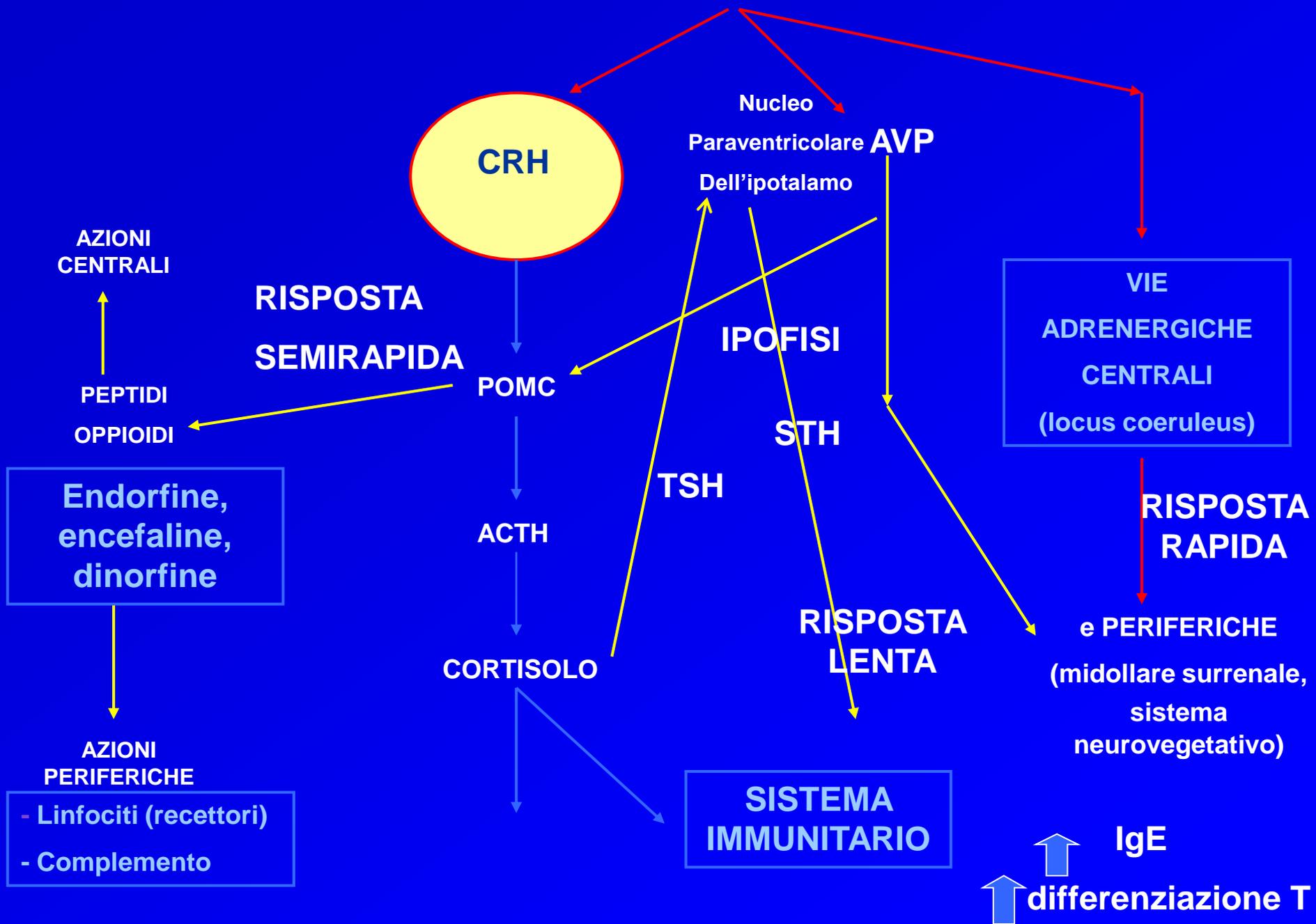
**Ancora un decennio fa sembrava che ce ne fossero sei:  
l'acetilcolina, la noradrenalina, la dopamina, la serotonina, e  
gli aminoacidi glicina e GABA  
(acido gamma-amminobutirrico).**

**Oggi sappiamo che il cervello è  
una torre di Babele  
con una cinquantina di lingue note  
e un centinaio di idiomi ignoti.**

**Solomon Snyder, farmacologo della**

**John Hopkins University, sostiene che “esistono oltre 100  
neurotrasmettitori, probabilmente 200, ognuno dei quali  
non meno interessante di quello scoperti per primi”.**

# ■ NEUROTRASMETTITORI CENTRALI





**I metodi della fisica ci permettono di studiare la vita da un punto di vista completamente nuovo:**

**lo studio analitico delle forme e strutture degli esseri viventi, in relazione con lo spazio- tempo, usa strumenti matematici.**

*... Ma nel futuro tracce di passato si uniscono a brandelli di presente*

*... Ad ogni viaggio reinventarsi un mito*

*... Ad ogni incontro ridisegnare il mondo e perdersi nel gusto del proibito*

*... Andare nella notte che ti avvolge scrutando delle stelle il tremolare  
in alto l'Orsa*

*è un sogno che ti volge diritta verso il nord della Polare ...*

*... andare verso isole incantate ...*

**Guccini, Odysseus 2004**