

parliamone con

Anna Rita Bilia



Anna Rita Bilia in occasione del 9th Joint Natural Products Conference 2016, svoltosi dal 24 al 27 luglio 2016 a Copenaghen

A cura della redazione

La progressi della ricerca scientifica sulle piante medicinali, l'importanza degli incontri internazionali tra gli scienziati che se ne occupano, il futuro dei giovani ricercatori nelle università italiane. Ne abbiamo parlato con Anna Rita Bilia, Presidente della Società Italiana di Fitochimica e delle Scienze delle piante medicinali, alimentari e da profumo.

La Società Italiana di Fitochimica compie 35 anni; dal 1981 cosa è cambiato nell'approccio alla ricerca e allo studio delle piante medicinali?

L'idea di creare la Società Italiana di Fitochimica è nata da una sempre maggiore consapevolezza della necessità di un punto di riferimento e di aggregazione di competenze specifiche con caratteristiche tali da favorire studi, ricerche, collaborazioni, applicazioni pratiche, centrate sui prodotti di origine vegetale. Requisito fondamentale doveva essere l'apporto congiunto e integrato di discipline anche distanti tra loro quanto a contenuto culturale, come la chimica organica, la biologia, la botanica, la farmacognosia, le scienze agro-alimentari, l'economia, il marketing, e in questo aspetto di interdisciplinarietà credo abbia percorso ogni tempo.

In questi 35 anni i cambiamenti sono stati epocali e li ricordo abbastanza bene in quanto rappresentano un intervallo di tempo che coincide con la mia carriera accademica, perché nel 1987 iniziai la mia tesi sperimentale di fitochimica a Pisa, nel 1988 mi sono

laureata in Farmacia, poi ho proseguito i miei studi con un dottorato di ricerca in Scienze Chimiche continuando le mie ricerche di fitochimica e quindi con la scuola di specializzazione in Scienza e tecnica delle Piante Medicinali, sempre a Pisa. Dal 1997 faccio parte del corpo docente dell'Università di Firenze. Questa evoluzione ha riguardato in particolare lo sviluppo del digitale, prima con l'introduzione in commercio di personal computer, poi dei portatili, la diffusione di Internet e dei suoi servizi come la posta elettronica. L'istituzione dei motori di ricerca online su database di letteratura scientifica come PubMed ha dato una spinta grandissima alla ricerca fornendo estreme facilitazioni. Ricordo di aver eseguito la ricerca bibliografica per iniziare la mia tesi sperimentale utilizzando il materiale cartaceo, passando settimane chiuse in biblioteca a sfogliare il "Chemical Abstract". Oggi basta aprire il computer e in 15-30 minuti possiamo effettuare una ricerca della letteratura scientifica completa su una pianta o una molecola.

L'altra rivoluzione è rappresentata dal rapido sviluppo della strumentazione analitica e il progresso della tecnologia in campo biologico che hanno fornito un forte impulso all'avanzamento della ricerca nel campo dei prodotti naturali. Impressionanti sono stati i progressi a partire dal decennio 1990-2000, che hanno riguardato la tecnologia separativa dei costituenti, in particolare le nuove e sempre più moderne metodologie di cromatografia ad alte prestazioni, lo sviluppo repentino della risonanza magnetica nucleare alto campo, così come le tecnologie ad alta risoluzione in spettrometria di massa. In particolare a partire dal 2000 vorrei ricordare l'enorme progresso delle tecniche NMR bidimensionali e tridimensionali, insieme alle tecniche ifenate in particolare UHPLC-MS e UHPLC-NMR, HPLC-HRMS-SPE-NMR, che hanno potenziato sia l'aspetto separativo che di delucidazione strutturale. Oggi è possibile lavorare con piatta-

forme sempre più complesse come il triplo quadrupolo o il Q-TOF, uno strumentazione molto potente per l'identificazione degli analiti in sistemi complessi come gli estratti vegetali, che presentano una straordinaria selettività e riduzione del rumore, ottenendo la massa dei costituenti in maniera molto accurata. Queste piattaforme hanno anche permesso uno sviluppo impensato della metabolomica con applicazioni di successo incentrate sul controllo della qualità, sulla valutazione dell'effetto terapeutico e sulle indagini di tossicità. Le stesse piattaforme hanno fornito anche un grande contributo allo sviluppo degli studi analitici riguardanti i pesticidi, le micotossine, i metalli pesanti che possono contaminare le droghe vegetali e le loro preparazioni.

Nello stesso tempo la biologia molecolare e i test biologici di screening (su enzimi, recettori, microorganismi) sono stati implementati e automatizzati ottenendo sistemi on-line molto specifici e selettivi, diretti verso bersagli molecolari fisiologicamente rilevanti, per cui gli estratti o i singoli composti possono essere valutati in modo rapido ed economico. Infine, negli ultimi due decenni, la genomica e proteomica hanno identificato un numero enorme di nuovi bersagli che hanno fornito ulteriori spunti di ricerca. Importanti sono anche gli studi di DNA barcoding, una metodica molecolare che si basa sull'analisi della variabilità di un marcatore molecolare, come ad esempio il DNA presente nei cloroplasti, che ha una specificità molto elevata e si è rivelato essenziale per l'identificazione del materiale vegetale; oggi è una metodica in fase di valutazione da parte degli esperti della farmacopea per affiancarlo ad altre tecniche classiche di farmacognosia.

Queste repentine trasformazioni, soprattutto negli ultimi 20 anni, hanno prodotto una crescita esponenziale del numero di pubblicazioni scientifiche nell'ambito delle sostanze naturali che ha portato a conoscenze imponenti in questo ambito e una sempre maggiore apertura alla ricerca interdisciplinare riducendo le distanze tra le varie aree della scienza.

Nel corso degli ultimi 30 anni, le piante medicinali e aromatiche hanno avuto un enorme sviluppo delle vendite sia attraverso il mercato convenzionale sia attraverso internet, che ha stimolato una sempre mag-

giore consapevolezza da parte delle autorità regolatorie della necessità di dettare linee guida e regolamenti sulla qualità, efficacia e sicurezza delle droghe vegetali e loro preparazioni.

Nel 1987 viene infatti fondata l'ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) grazie a diverse società scientifiche europee tra cui la SIF, che attraverso i suoi rappresentanti è sempre stata parte attiva nella compilazione delle monografie che valutano l'aspetto di efficacia e sicurezza delle droghe vegetali e loro preparazioni. Io sono personalmente coinvolta dal 2007 e faccio parte sia del comitato scientifico sia del direttivo. Nel 1999 appaiono anche le prime monografie della World Health Organisation (WHO), la quale nel corso degli anni ha anche stilato linee guida che definiscono i criteri di base per la valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali a base di erbe con l'obiettivo di assistere le autorità nazionali di regolamentazione, organizzazioni scientifiche e produttori nella valutazione della documentazione di tali prodotti. Nel 1995 è stata fondata l'EMA, l'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali e nel 2004 il comitato scientifico dei fitoterapici (HMPC) che a oggi ha portato alla stesura di 185 Community Herbal Monographs. Nel 1996 è stata creata la Direzione Europea per la Qualità delle Medicine (EDQM), con funzione di tutela la salute pubblica, consentendo lo sviluppo, l'attuazione e il controllo dell'applicazione di standard di qualità per la sicurezza dei farmaci e il loro uso sicuro. Infine nel 2002 è stata istituita l'EFSA, l'agenzia europea per la sicurezza alimentare, una fonte indipendente di consulenza scientifica e comunicazione.

Tutto questo ha determinato l'emanazione di leggi, documenti e regolamenti sui fitoterapici, alimenti inclusi integratori di derivazione botanica e altri prodotti di derivazione vegetale come cosmetici e dispositivi medici, che hanno contribuito a un miglioramento della loro qualità e sicurezza d'uso.

Negli ultimi 20 anni c'è stato un cospicuo sviluppo di protocolli per le sperimentazioni cliniche utilizzando piante medicinali e loro derivati, la stesura di linee guida per le specifiche di qualità dei materiali vegetali e preparati, linee guida per gli studi farmacologici, di farmacodinamica di tossicità dei fitoterapici.

Etnobotanica ed etnofarmacologia, guardare alle medicine tradizionali che spunti offre e che peso ha nella moderna ricerca sulle sostanze naturali?

L'etnobotanica così come l'etnofarmacologia e l'etnomedicina rappresentano fonti insostituibili nello studio delle piante medicinali e la scoperta di nuove molecole con proprietà farmacologiche. Rappresentano preziosi scrigni per la scelta delle piante da studiare.

Le informazioni sono sempre di grande interesse, sia quelle provenienti da alcune regioni del mondo come il Mediterraneo o regioni asiatiche come Cina e India che hanno migliaia di anni di storia documentata, ma anche quelle giunte sino a noi con una tradizione orale, soprattutto dalle regioni africane e dal centro e sud America dove si possono trovare biodiversità inimmaginabili.

È indubbio che le scienze moderne, soprattutto la chemioinformatica e bioinformatica, la metabolomica e le tecnologie di profiling possano contribuire in maniera eccezionale alla trasformazione dei dati in conoscenza una volta affiancate all'etnobotanica, all'etnofarmacologia e all'etnomedicina.

Inoltre l'esplorazione basata sui dati del metaboloma rappresentano uno strumento molto potente per lo studio delle piante impiegate in medicina tradizionale.

Infine i complessi sistemi informatici caratteristici del Web 2.0 rappresentano la chiave per facilitare delle collaborazioni per così dire "istantanee" con altri ricercatori ottenendo una complessa piattaforma basata sulle conoscenze tradizionali.

Si è svolto di recente a Copenaghen un importante appuntamento internazionale per il mondo della ricerca sulle piante medicinali e i prodotti naturali (9th Joint Natural Products Conference 2016) di cui la SIF è stata parte attiva nell'organizzazione. Quanto sono importanti questi momenti di confronto diretto tra scienziati?

Sono fondamentali a parer mio, soprattutto un congresso di questa portata dove erano presenti 6 società internazionali, oltre alla SIF c'era la società di farmacognosia americana, quella giapponese, la società europea di fitochimica, l'associazione francofona per

lo studio della farmacognosia e inoltre la GA (International Society for Medicinal Plant and Natural Product Research) di cui sono onorata di essere l'attuale presidente e che quest'anno era la società organizzatrice. Il programma è stato allettante e di alto livello scientifico, con interessanti conferenze e stimolanti workshops.

Questo ritengo sia uno degli aspetti più interessanti, la conferenza ha riunito una vasta gamma di discipline scientifiche nell'ambito della ricerca di prodotti naturali che credo abbiano fornito opportunità per discussioni scientifiche ma anche semplicemente per creare amicizie. Non sono infatti mancati piacevoli momenti di ricreazione che hanno consolidato vecchi rapporti e ne hanno creato di nuovi e inaspettati, al di là dei confini politici o culturali.

Posso affermare che questo congresso ha riunito ricercatori provenienti da tutto il mondo, non soltanto in ambito accademico ma anche industriale, creando un forum di discussione sulle tendenze e gli ultimi risultati scientifici, creando momenti di confronto essenziali per la crescita individuale.

Quali sono le principali tendenze della ricerca sui prodotti naturali emerse durante l'evento?

Ci sono sfide come la bioinformatica e la chemioinformatica che riguardano trasformazione dei dati in conoscenza, e la polifarmacologia, comprendere le complesse proprietà farmacologiche dei farmaci di origine naturale. Inoltre un campo emergente è rappresentato dalle piattaforme "omiche", grazie anche alla incessante evoluzione delle tecniche ifenate e di miniaturizzazione per la rapida identificazione dei composti naturali.

Un campo di ricerca che mi ha sempre affascinato è rappresentato dalla ricerca di risorse sostenibili di sostanze naturali bioattive, la possibilità di studiare altri preziosi scrigni del nostro creato come il mondo dei funghi, degli attinomiceti, microalghe ed endofiti. Altre tematiche emergenti sono rappresentate dal continuo evolversi delle biotecnologie vegetali in un mondo che cambia, la possibilità di valorizzare le biotecnologie microbiologiche e le bioraffinerie per lo sviluppo di composti da biomasse ad alto valore aggiunto. Inoltre l'ideazione

e lo sviluppo di cibi e mangimi funzionali a base di piante edibili con proprietà salutistiche in campo umano e veterinario credo che continuerà a crescere in maniera esponenziale.

Giovani ricercatori e fuga di cervelli. In convegni e congressi si nota una particolare attenzione rivolta ai giovani, ma quali sono le reali prospettive nelle Università italiane per chi è motivato e vuole continuare con passione e competenza il suo lavoro senza dover "emigrare"?

La ricerca ha continuo bisogno di nuove idee, nuovi slanci, nuovi obiettivi, dell'apporto di nuovi giovani. Credo che il livello complessivo di una società scientifica si misuri anche dal numero di iniziative dedicate ai ricercatori più giovani. E non parlo soltanto di scuole e workshop dedicati ma anche di momenti di attenzione particolare come i premi, ricordo ancora il congresso della GA a Barcellona quando ho ricevuto il prestigioso premio "Egon Stahl".

È stato un momento indimenticabile che mi ha spronato a continuare in un periodo difficile e di cambiamenti, è stato la conferma di come la curiosità rappresenti il motore della conoscenza, il ricercatore è come un albero, con radici saldamente legate al terreno e la testa rivolta verso l'infinito cielo.

Uno dei "prodotti" più interessanti della SIF è proprio rappresentata dalla Scuola per giovani ricercatori, intitolata al Prof. Paolo Ceccherelli, un brillante ricercatore prematuramente scomparso, oggi a cadenza biennale poi annuale va certamente inclusa tra le iniziative culturali di maggior peso. Questa offre ai giovani la possibilità di spaziare su nuovi orizzonti di ricerca e di aggiornarsi su tecniche sperimentali sempre più sofisticate. Tutto ciò grazie alle scelte delle tematiche e dei docenti che riflettono la peculiarità della nostra associazione, cioè la multidisciplinarietà cui ho già accennato. Nel Joint Meeting di Copenaghen si è tenuto uno workshop organizzato dalla GA dedicato ai giovani ricercatori, di cui sono orgogliosa essere stata una dei fondatori in occasione del Congresso della GA organizzato a Firenze nel 2005. Questo workshop è speciale perché rivolto solo a giovani ricercatori che hanno l'opportunità unica di pre-

sentare i propri dati scientifici e di discutere di questi dati, compresi i problemi pratici che possono presentarsi durante il lavoro di laboratorio quotidiano, in un ambiente rilassato e amichevole.

Ritornando alla domanda, le reali prospettive nelle Università italiane per chi è motivato e vuole continuare con passione e competenza il suo lavoro senza dover "emigrare" sono davvero scarse nell'attuale panorama universitario, devo confessare che anch'io sono stata tentata di fuggire via dall'Italia. Quando veniamo a conoscenza delle realtà estere, specialmente dei paesi scandinavi, USA, Austria, Svizzera, Germania ci rendiamo conto delle enormi difficoltà che dobbiamo affrontare, specialmente in termini di fondi ricerca, risorse in generale e personale. Ripeto più volte che parliamo sempre con questo svantaggio ma abbiamo un grande vantaggio, non ci spaventiamo di niente, sappiamo fare numerosi miracoli simili alla "moltiplicazione dei pani e dei pesci".

Credo che l'Italia sia uno dei pochi paesi che investe molte risorse per preparare ottimi laureati ed eccellenti dottori di ricerca e che poi senza colpo ferire li perda, forse i nostri politici non si sono ancora resi conto dello scempio che stanno realizzando.

Il momento è difficile, anche per coloro che hanno forte passione e motivazione per la ricerca, questo non è certamente un lavoro da "timbratura di entrata e uscita" ma la dedizione è totale. Spero che, seppur nell'incertezza che, mai come in questo momento, regna nel futuro universitario, i giovani non lascino spegnere la fiammella della curiosità, dell'entusiasmo e della dedizione per la ricerca.

Sono convinta che i caratteri peculiari della nostra società, l'interdisciplinarietà e il connubio tra ricerca per la conoscenza (Università, CNR, altri enti pubblici) e quella per le applicazioni (industrie dei settori alimentari, farmaceutico, cosmetico), rappresentino elementi qualificanti per uno sviluppo futuro e spero possano emergere e attuarsi notevoli potenzialità per i nostri giovani.

Website: <http://users.unimi.it/phytosif/>