

Dracaena cinnabari vs Dracaena draco: confronto del profilo fitofarmacologico

Foto di Rod Waddington

* Francesco Saverio
Robustelli della Cuna
** Sandro Baroni
* Sofia Traina
* Cinzia Boselli

La storia mitologica del Sangue di Drago, una resina prodotta da piante endemiche del continente africano appartenenti al genere *Dracaena*, attraversa i millenni. Dall'utilizzo come tintura per i tessuti a colore per le pitture rupestri, gli affreschi medioevali e per le vernici da doratura rossatra usate in liuteria, all'uso nei riti magici per scacciare gli spiriti maligni. Per arrivare ai giorni nostri, con le ricerche tese a convalidare l'uso etnofarmacologico.

Plinio il Vecchio nell'opera *Naturalis Historia*, narra dello scontro letale tra un elefante e un drago. Dal mescolarsi del sangue dei due possenti animali, nacque un albero poderoso chiamato Albero del Drago [1]. “*Sic enim appellant illi sanien draconis elisi elephantorum morientium pondere permixto utriusque animalis sanguine, ut diximus, neque est alius colos, qui in pictura proprie sanguinem reddat. illa cinnabaris antidotis medicamentisque utilissima est at, Hercules, medici, quia cinnabarim vocant, utuntur hoc minio, quod venenum esse paulo mox docebimus.*”

L'albero a cui si riferisce l'autore è *Dracaena draco*, endemica delle Isole Canarie, che insieme a diverse specie del genus *Dracaena*, tra cui *Dracaena cinnabari*, forma il gruppo dei cosiddetti alberi del drago. La leggenda eziologica che connette questo rosso essudato vegetale al sangue, dopo Plinio, troverà grande fortuna presso altri enciclopedisti latini (Solino: *Collectanea rerum memorabilia* XXV, 14-15, Isidoro di Siviglia: *Etymologiae* XIX, 17, 8-9). Solo Dioscoride, nel mondo antico, prende le distanze dalla narrazione mitica, ricordando l'uso oftalmico e associandone le virtù “costrittive” della nostra resina alla ematite, altro semplice legato idealmente all'immagine del sangue. *Cynna* e *Barros* sono mostri di grande valenza simbolica nel pensiero ellenistico-romano. Il primo rappresenta le forze

ancestrali acquatiche, il secondo quelle terrestri. Il dualismo dei principi femminile e maschile è associato alla coppia di antagonisti, dalla cui lotta, nasce un elemento androgino che raccoglie in equilibrio le proprietà dei due generatori. *Cinnabarin* sul finire del mondo tardoantico diviene così anche il termine che, oltre al Sangue di Drago, rappresenta ogni colore rosso, prodotto per composizione, che derivi la propria genesi da un elemento di valenza maschile e uno femminile. Così, travasandosi senza soluzione di continuità al mondo del medioevo europeo assieme alla propria leggenda, il *Cynnabarin*, il nostro Sangue di Drago, darà il nome al Cinabro, composto artificialmente da zolfo e mercurio, visti appunto come principi maschile e femminile. Questa estensione del termine originariamente legato al Sangue di Drago è palesemente testimoniata da un compendio medioevale di fonti antiche circa la preparazione dei colori, spesso associato al *Compendium Lucidium* che raccoglie elementi pseudo aristotelici. Recentemente riscoperto, pubblicato e posto all'attenzione degli studiosi, questo ricettario sulla fabbricazione di pigmenti descrive il *Cynnabarin* animale, riproponendo una ulteriore versione del racconto mitico dell'origine del Sangue di Drago, ma propone anche la fabbricazione del cinabro artificiale (*Cynnabarin mineralis*) e di una miscela, sempre rossa, di ematite e minio di piombo (*Cynnabarin elemental*). Dal medioevo così il nome del Sangue di Drago diverrà

quello dell'odierno cinabro nelle lingue europee sia romanze che di ceppo germanico, mentre la nostra rossa resina verrà d'ora in poi univocamente indicata come *Sanguis draconis*. Non è chiaro quali potessero essere le disponibilità di autentico Sangue di Drago nel medioevo europeo. Nel periodo altomedioevale, il collasso delle reti commerciali che avevano caratterizzato il mondo antico certo dovette rendere assai rara la presenza della nostra resina nelle raccolte e banchi dei semplici medicamenti. Questo naturalmente con eccezione di parte della Spagna e di territori ancora sottoposti al dominio o a traffici commerciali con Bisanzio. Dopo l'anno mille, le citazioni della nostra preziosa resina divengono invece progressivamente più frequenti, attestandone l'uso, come in antico, sia in farmacopea che in ambito pittorico. Il *De Clarea*, un testo che descrive procedimenti di rubricatura e miniatura del libro, scritto nell'undicesimo secolo probabilmente nella valle del Rodano, nomina il Sangue di Drago tra i pigmenti destinati a essere temperati con albume d'uovo. Anche il *De coloribus et mixtionibus* testimoniato da manoscritti a partire dal dodicesimo secolo descrive il modo di utilizzare il pigmento schiarendolo e scurendolo in varie gradazioni. Cennino Cennini, nel suo Libro dell'Arte scritto ai principi del Quattrocento non darà un buon parere circa l'utilizzo del nostro rosso essudato resinoso in pittura. Lo sconsiglia infatti nelle esecuzioni ad affresco e su tavola, dicendo che è pigmen-

to da miniatori. Di fatto, però, non pochi pittori lo utilizzeranno nel Rinascimento e soprattutto la nostra resina sarà utilizzata dai pittori policromatori di sculture lignee nella perfetta imitazione del sangue dei Cristì crocefissi e di simili rappresentazioni. Alla fine del Quattrocento e nelle diverse ristampe cinquecentesche sarà l'*Hortus Sanitatis* a tramandare ancora in una splendida xilografia raffigurante un cavaliere in armatura che, spada alla mano, stilla il sangue da un drago appena ucciso, la ormai male interpretata ed edulcorata immagine della leggenda eziologica del Sangue di drago. Nella prima età moderna, con traffici commerciali spagnoli e portoghesi, quella che ormai è solo una spezie di conosciuta provenienza si trova disponibile sui mercati di buona parte d'Europa. Pressata in forma cilindrica, a modo di sigaro, avvolta in foglie, oppure in mezze sfere con marchio impresso, quasi si trattasse di una terra sigillata, la resina Sangue di Drago oltre che nell'uso quale pigmento entra nella formulazione di vernici per doratura e non, come per gli usi pittorici più disparati. In particolare sono lacche e vernici per doratura, di intonazione rossastra, ad assorbire gran parte del suo consumo per usi pittorici, ma anche le preziose vernici della epoca d'oro della liuteria di cui molti ricorderanno le fantasiose e leggendarie narrazioni legate al violino rosso. Con la diffusione delle nuove lacche violacee e rosse di sintesi organica ottenute da Perkin e altri alla metà dell'Ottocento, svanito il

- Produzione saponette vegetali 100% personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie
- Saponette da Hotel
- Produzione di cosmetici
- Lavorazione c/o terzi

ALCHIMIA SOAP SRL

Alchimia Soap Srl

Via Mantova, 5
21057 Olgiate Olona (VA)
Tel.: 0331631582
Fax: 0331674574
www.alchimiasoap.it
soap@alchimiasoap.it

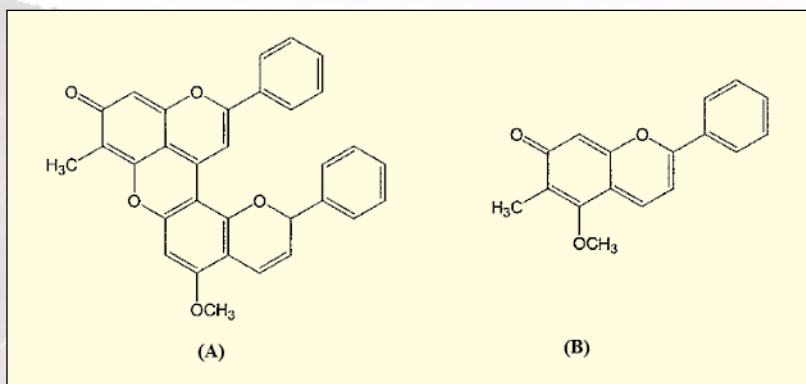


Figura 1: Formule di struttura di dracorubina (A) e dracorodina (B).

fascino della leggenda eziologica, il Sangue di Drago verrà sempre meno utilizzato in pittura per rimanere solo un nome e una leggenda [2,3].

Botanica

Il genus *Dracaena* comprende circa 120 specie di alberi e arbusti estremamente diverse tra loro. La classificazione sistematica appare, tutt'oggi, controversa. Basandosi sul sistema di classificazione Cronquist [4] che divide le angiosperme in monocotiledoni e dicotiledoni successivamente suddivise in sottoclassi che contengono i diversi ordini, il genere *Dracaena* fa parte delle angiosperme monocotiledoni della famiglia Agavaceae, ordine Liliales. Tale sistema risulta attualmente superato dalla classificazione APG IV, quarta versione di classificazione delle angiosperme basata sulla filogenetica molecolare, pubblicata nel 2016 dall'Angiosperm Phylogeny Group. Già nella precedente versione, APG III (2009), l'Angiosperm Phylogeny Group colloca il genere *Dracaena* nella sottofamiglia Nolinoidea delle Asparagaceae ordine Asparagales [5]. La maggior parte delle specie è endemica del continente africano, principalmente delle zone tropicali e subtropicali. È presente anche in Macaronesia, Arabia, Socotra, Madagascar, Asia sud-orientale, Australia e una specie (*Dracaena americana* Donn.Sm.) endemica del Messico, Colombia e America Centrale.

Cinque specie arboreescenti presenti in Macaronesia formano il cosiddetto *Dragon trees group*, o gruppo dell'albero del drago: *Dracena draco* e *Dracena tamaranae* (Canarie), *Dracena ombet* e *Dracena schizantha* (Africa orientale), *Dracena cinnabari* (Socotra) e *Dracena serrulata* (Arabia) [6]. Sono piante arboreescenti sempreverdi di origine sub-tropicale che riescono a raggiungere i 20 metri di altezza. Sono caratterizzate da una crescita lenta, necessitano di circa 10 anni per raggiungere l'altezza di un metro.

I giovani esemplari presentano un tronco singolo che resta tale per 8-11 anni, fin quando la pianta non raggiunge l'età riproduttiva e comincia la fioritura. La fioritura è seguita dalla formazione di grappoli di gemme terminali, è a questo punto che la pianta comincia a ramificarsi. Si forma una prima biforcazione e ogni ramo cresce per circa 10-15 anni per poi biforcarsi a sua volta a ogni fioritura, che avviene con cadenza decennale, fino a ottenere la caratteristica forma a ombrello [7]. Il tronco non mostra anelli di crescita, pertanto l'età dell'albero può essere stimata solo dal numero di punti di ramificazione prima della chioma. Sono in grado di raggiungere centinaia di anni: a Tenerife si trova un esemplare millenario chiamato "Drago millenario" [8]. *Dracena cinnabari* è l'unica specie del genere *Dracena* che forma fitti boschi, esem-

pio è quello visibile nella foresta di Firmin. Le restanti specie sono caratterizzate dalla presenza di esemplari solitari [9].

Etnofarmacologia

Dracaena cinnabari

Gli indigeni di Socotra avevano una vera e propria venerazione per *Dracena cinnabari*, dovuta alle numerose proprietà della resina. Essi infatti la utilizzavano come medicamento, come colorante e come elemento per riti magici. Il Sangue di Drago (SD) come colorante veniva utilizzato sia come tintura per le stoffe che come elemento pittorico per realizzare pitture rupestri. L'uso come colorante fu uno dei principali motivi del grande commercio del SD, che veniva considerato dagli artisti come il colore più adatto per rappresentare il rosso negli affreschi. Largo uso veniva fatto anche nei riti magici, in quanto si riteneva che la resina fosse in grado di scacciare i Djinn, spiriti maligni, presenti nella religione musulmana, creati da Dio dal fuoco. Si tratta di esseri incorporei in grado di impossessarsi del corpo degli uomini causando paralisi e pazzia.

Gli indigeni di Socotra effettuavano riti magici per scacciare i Djinn con danze accompagnate dall'uso di SD come incenso, il cui fumo era ritenuto in grado di allontanare tali demoni. Tuttavia, l'uso più importante del SD era quello medicamentoso. Somministrato per via orale per trattare la dissenteria e come antipiretico. Per via topica allo scopo di facilitare la guarigione di ferite, ulcere e bruciature, come antiemorragico, come antiemorroidario e in caso di fratture [10]. SD ottenuto da *D. cinnabari* è una resina che si estrae dal tronco e dai rami degli esemplari femmina, questa si accumula nelle cellule dello xilema, in particolare nel midollo vuoto del fusto e il periodo più adatto alla raccolta va da febbraio

a marzo.

L'estrazione avviene eseguendo delle incisioni sulla corteccia dalle quali sgorga la resina che a contatto con l'aria si ossida assumendo il caratteristico colore rosso. La formazione della resina aumenta in risposta a un danno meccanico, a una infestazione di insetti, di microrganismi o di funghi come *Fusarium proliferatum* o come reazione alla presenza di sostanze chimiche come l'acido ossalico [11-13]. Esistono differenti qualità di SD ottenute da *D. cinnabari*: la resina di qualità superiore è quella raccolta nel periodo febbraio-marzo e, una volta secca, diviene cristallina, di consistenza dura e dal caratteristico rosso brillante; la resina di qualità inferiore differisce dalla prima per il periodo di raccolta, per la presenza di pezzetti di corteccia al suo interno e per il colore rosso scuro. I costituenti chimici del SD sono rappresentati da flavonoidi, saponine, lignani, steroli e terpeni. I componenti principali coloranti del SD sono risultati essere dracorubina e dracorodina (Figura 1) [14].

Dracaena draco

È endemica delle Isole Canarie. Le Isole Canarie formano un arcipelago di 14 isole, tutte di origine vulcanica, di cui 7 maggiori e 7 minori, che è situato nell'oceano Atlantico tra la Spagna e l'Africa nord-occidentale. Insieme alle Isole Azzorre, alle Isole Selvagge, a Capo Verde e a Madeira, formano la Macaronesia, caratterizzata da un'evidente similitudine di clima, flora e fauna tra le isole, ma una biodiversità elevata degli stessi parametri rispetto alle terre continentali più vicine. Poche e frammentate sono le testimonianze che ci arrivano dall'antichità classica, una di esse è quella di Plinio il Vecchio che lascia intendere la conoscenza delle Isole da parte dei cartaginesi. Fino al tardo medioevo le Canarie furono dimenticate, solo alla fine del

1200 iniziarono le esplorazioni europee. Giovanni Boccaccio nel *De Canaria et insulis reliquis ultra Hispaniam noviter reperiis* descrive una spedizione portoghese alla volta delle Canarie, avvenuta nel 1341 sotto la guida di Nicoloso da Recco e Angelino Corbizzi. L'autore descrive dettagliatamente usi e costumi della popolazione indigena: i guanci. Uomini e donne di bell'aspetto, dai comportamenti molto simili a quelli preistorici dell'età della pietra [15]. Gli esploratori giunti nelle isole, vista la scarsa evoluzione del popolo, poterono solo vendere i guanci come schiavi e il *Sanguis draconis* (SD) ottenuto da *D. draco*, un albero sacro per i guanci, strettamente legato a cerimonie rituali. I guanci utilizzavano il SD per molteplici scopi: colorante per le pelli e per pitture rupestri, come elemento in riti magici, come medicamento nonché per l'imbalsamazione dei defunti. L'imbalsamazione era una pratica molto importante nel culto religioso dei guanci, le mummie venivano riposte in veri e propri sepolcri che venivano visitati dai familiari. La mummificazione iniziava con la rimozione degli organi interni e il lavaggio del corpo. Successivamente veniva preparato un balsamo mesco-

lando il SD con grassi animali e altre erbe, che veniva cosparso su tutto il corpo, compreso l'interno, e fatto asciugare. L'operazione veniva ripetuta fin quando la carne del defunto non era completamente secca. Una volta pronto, il corpo veniva avvolto con pelli di capra e successivamente deposto nel sepolcro [16]. La resina che si estrae dalla specie *D. draco*, conosciuta come SD, ha due sedi di origine nella pianta: lo xilema e la corteccia [17]. A differenza di *D. cinnabari*, la resina non viene estratta solo dal fusto ma anche dalla parte prossimale delle foglie. L'estrazione di SD viene eseguita in seguito all'incisione del fusto o delle foglie, dalla quale la resina essuda. Morfologicamente la resina assume la forma di goccioline di colore rosso ottenuto a causa di processi ossidativi che si sviluppano tra la resina e l'aria. L'inoculazione di patogeni quali funghi della specie *Fusarium sp.*, *Gibberella sp.* e *Septoria sp.* stimolano la formazione e l'accumulo della resina [18,19]. Questo dimostra che la secrezione di SD ha funzione difensiva nella pianta, che si verifica in risposta sia ad attacchi da parte di patogeni sia a danni meccanici. I principali costituenti chimici del SD sono i flavonoidi insieme a saponine (draconine)

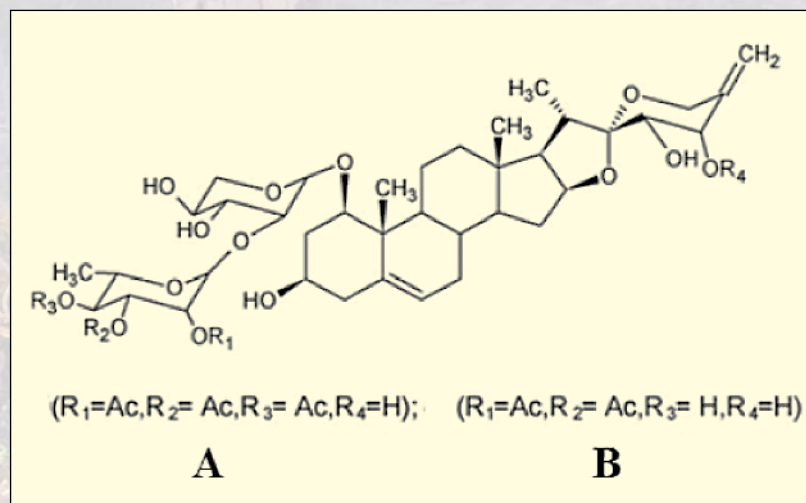


Figura 2: Formule di struttura di dracocina A (A) e dracocina B (B).

(Figura 2), lignani, steroli e terpeni [20].

Attività farmacologica

Sulla scorta della conoscenza etnofarmacologica sono stati condotti numerosi studi che hanno permesso di delineare un quadro chiaro e completo della composizione fitochimica e delle attività farmacologiche del sangue di drago.

Numerosi sono gli effetti farmacologici mostrati dal SD, alcuni propri del fitocomplesso, altri legati all'attività dei singoli costituenti. Si sono rilevate attività comuni alle due resine e attività riconducibili alla sola resina estratta da *Dracena cinnabari*.

Attività antiossidante

I flavonoidi, e in particolare la classe dei flavanoli e degli omoisoflavonoidi, estratti da SD ottenuto da *Dracena cinnabari* sono stati testati *in vitro* (saggio DPPH) per confermare l'attività antiossidante della resina.

È stata valutata l'attività antiossidante degli estratti in metanolo e in diclorometano. Per ogni estratto è stato determinato il contenuto fenolico totale, il contenuto totale di flavonoidi e flavonoli. Il contenuto di fenoli e flavonoidi è risultato maggiore nell'estratto in diclorometano, mentre il contenuto di flavonoli è risultato maggiore nell'estratto metanolico. Quest'ultimo ha mostrato una maggior capacità antiossidante seppur di minore entità rispetto all'acido ascorbico usato come controllo [21]. Le proprietà antiossidanti di SD estratto da *Dracena draco* sono state indagate utilizzando estratti della resina in etere di petrolio, n-butanolo ed etilacetato. È stato identificato il contenuto totale di flavonoidi che è risultato maggiore nell'estratto in etilacetato e, in accordo a quanto detto sui flavonoidi, è risultato essere l'estratto con le maggiori proprietà antiossidanti

[22]. Pertanto risulta plausibile l'utilizzo di SD di entrambe le derivazioni botaniche come antiossidante naturale.

Attività antimicrobica

L'attività antimicrobica della resina di *Dracena cinnabari* è stata testata utilizzando l'estratto metanolico tramite *Disc diffusion test* nei confronti dei batteri *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus* (Gram+), *Escherichia coli*, *Shigella flexneri* e *Proteus mirabilis* (Gram-) e su miceti quali *Aspergillus flavus*, *Phanerochaete chrysosporium* e *Candida albicans*. I risultati dello studio hanno mostrato una parziale inibizione nei confronti *Bacillus subtilis* e una moderata inibizione contro *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Proteus mirabilis* e *Phanerochaete chrysosporium*. Il 4'-idrossi-7,8-metilendioisomoisoflavano, un omoisoflavone presente nell'estratto metanolico ha mostrato capacità di inibizione nei confronti di *Micrococcus luteus*, normalmente resistente agli antibiotici convenzionali (Figura 3) [23].

Un solo studio *in vitro* ha indagato l'attività antibatterica e anti-biofilm dell'estratto in

acetone di SD di *Dracena draco*. Risultati significativi si sono ottenuti per *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, con un valore di MIC pari a 100 µg/mL. L'estratto si è dimostrato efficace anche nell'impedire la formazione del biofilm da parte di *Staphylococcus aureus* con valori di MIC inclusi nel range 54 e 39% alle concentrazioni tra 200 e 50 µg/mL [24]. Questi risultati fanno ipotizzare l'utilizzo dell'estratto in acetone della resina come antibatterico, soprattutto nei confronti di *Staphylococcus aureus*, una delle principali cause di infezioni nosocomiali.

Attività citotossica e antitumorale

L'attività citotossica dell'estratto metanolico di SD, ottenuto da *Dracena cinnabari* è stata testata nei confronti di cellule umane di carcinoma alla vescica ECV-304. L'estratto ha mostrato una IC₅₀ di 8,9 µg/mL, valore che ne conferma l'attività citotossica [25]. Uno studio successivo ha testato l'estratto metanolico su linee cellulari di carcinoma orale a cellule squamose OSCC. La citotossicità, testata tramite MTT ha evidenziato un valore di IC₅₀ minore di 20 µg/mL. In accordo con le

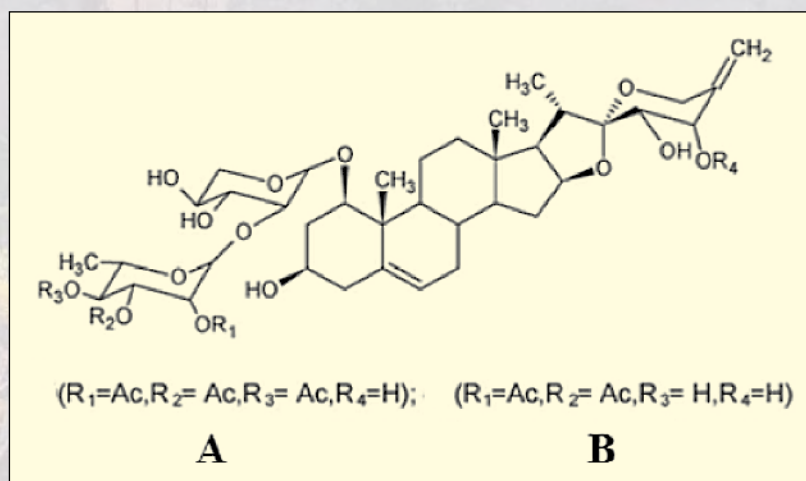


Figura 3: Formula di struttura del 4'-idrossi-7,8-metilendioisomoisoflavano.

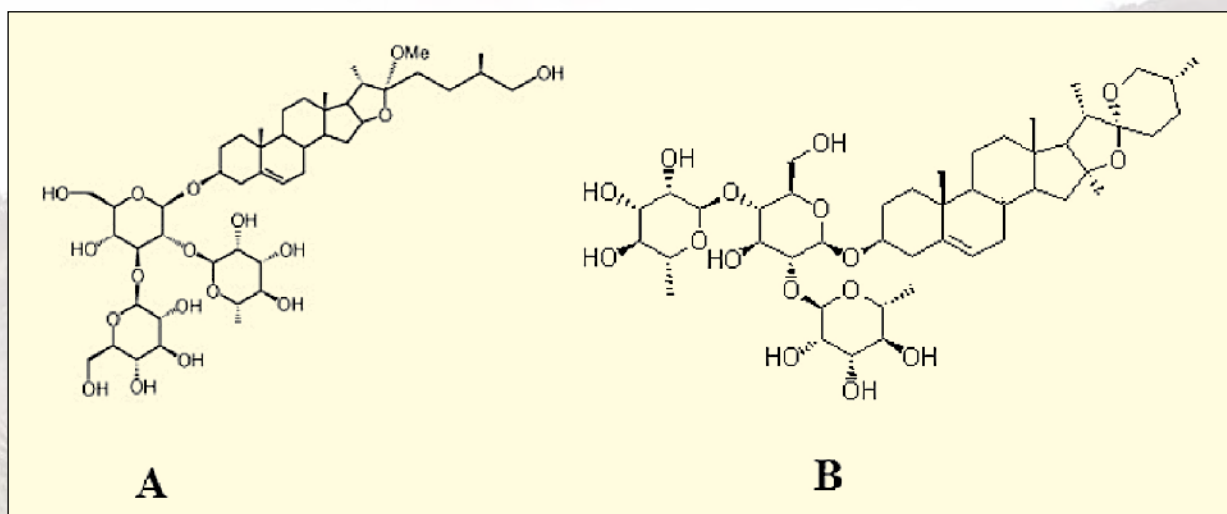


Figura 4: Formule di struttura di icogenina (A) e dioscina (B).

linee guida del *National Cancer Institute*, le quali stabiliscono che sostanze aventi valori di IC_{50} minori o uguali a 20 sono da considerarsi citotossiche, è stata confermata la citotossicità dell'estratto che si esplica tramite meccanismi apoptotici. Lo

studio inoltre ha determinato l'indice di selettività (SI) dell'estratto, per verificare la specificità dell'attività citotossica nei confronti delle cellule tumorali. SI viene calcolato come il rapporto tra attività citotossica nei confronti di normali cellu-

le fibroblastiche orali NHOF vs OSCC. Un valore di SI maggiore di 3 significa avere un'elevata selettività nei confronti delle cellule cancerose. Il valore di SI calcolato è di 8.28, perciò non solo l'estratto è citotossico ma ha una citotossicità selettiva

A. MINARDI & FIGLI S.R.L. Via Boncellino 32 - 48012 Bagnacavallo (Ra) - Tel. 0545 61460 - Fax 0545 60686

DAL 1930 LAVORAZIONE E COMMERCIO PIANTE OFFICINALI

www.minardierbe.it info@minardierbe.it

per le cellule OSCC. Alla luce di ciò è possibile affermare che SD estratto da *Dracena cinnabari* possiede le potenzialità per essere sviluppato come agente antitumorale [26]. L'attività citotossica di SD estratto da *Dracena draco* è da attribuirsi alla presenza di numerose saponine steroidee, in particolare Draconina A e Draconina B, Icogenina e Dioscina (Figura 4). L'attività è stata testata su linee cellulari di leucemia umana HL-60 utilizzando etoposide come controllo. I valori di IC_{50} calcolati vanno da 2.0 a 9.7 μM a conferma dell'attività citotossica delle saponine. Anche in questo caso l'azione citotossica coinvolge meccanismi apoptotici [27, 28].

Attività antinfiammatoria

L'azione antinfiammatoria di SD è stata indagata in uno studio condotto *in vivo* su dei topi maschi ai quali è stata indotta un'infiammazione alla zampa sinistra tramite carragenina con il conseguente sviluppo di edema. Tre gruppi sono stati trattati rispettivamente con 50 mg/kg di estratto in etanolo della resina, 150 mg/kg di estratto in etanolo e con 10 mg/kg di indometacina (antinfiammatorio non steroideo). A seguito della somministrazione dell'estratto e del FANS sono state misurate le dimensioni dell'edema a 3,6 e 9 ore. Il gruppo trattato con 150 mg/kg di estratto della resina ha mostrato una diminuzione dell'edema maggiore rispetto a quella indotta da indometacina. Questi risultati confermano l'attività antinfiammatoria di SD e ne giustificano l'uso tradizionale della popolazione yemenita come rimedio per patologie infiammatorie [29].

Anche se tutt'oggi mancano prove scientifiche inequivocabili, si ritiene che l'attività antinfiammatoria del SD sia dovuta alla presenza di terpeni e steroidi di cui è ben nota l'attività antinfiammatoria.

Altra giustificazione di tale attività deriva dalla capacità antiossidante del SD, in particolare come *scavenger* dei radicali nitrici che derivano da NO, uno dei principali mediatori chimici del processo infiammatorio [30].

Attività antidiabetica

L'attività antidiabetica di SD è stata indagata in studi *in vitro* e *in vivo*. Nello studio *in vitro* è stata indagata l'attività degli estratti della resina ottenuti con diversi solventi, comparandoli all'attività della metformina utilizzata nel il trattamento del diabete di tipo II, tramite la procedura standard di *Glucose Uptake* nella linea cellulare MCF-7. Lo studio ha dimostrato che l'estratto in etilacetato è in grado di indurre un assorbimento di glucosio del 98.86 %, superiore a quello indotto da metformina. Seguono l'estratto in benzene, etanolo e cloroformio con percentuali, rispettivamente, del 88.57%, 70% e 55.09%. Gli estratti in metanolo, diclorometano e acetone non hanno mostrato alcuna attività antidiabetica. Basandosi su questo studio l'estratto in etilacetato potrebbe essere usato come agente antidiabetico [31]. Lo studio *in vivo* si è concentrato sulle proprietà antidiabetiche dell'estratto in etanolo quando somministrato a topi con iperglicemia indotta farmacologicamente, tramite somministrazione di allossana, composto chimico che distrugge le cellule β delle isole di Langerhans, con conseguente blocco della sintesi di insulina, condizione assimilabile al diabete mellito di tipo II nell'uomo [32]. Gli animali sono stati suddivisi in 4 gruppi: a) trattato con 100 mg/kg/die di estratto in etanolo, b) trattato con 300 mg/kg /die di estratto, c) trattato con 2,5 mg/kg/die di glibenclamide, d) gruppo di controllo. Tutti gli animali hanno mostrato un aumento della glicemia dopo somministrazione di allossana. In seguito

al trattamento con l'estratto in etanolo si è avuto un calo significativo della glicemia per entrambe le dosi saggiate. Inoltre i valori di FBG (*Fasting Blood Glucose*) che indicano il livello di glucosio nel sangue, dopo 8 ore di digiuno, sono diminuiti in maniera dose-dipendente. Non sono ancora chiari i meccanismi responsabili dell'attività antidiabetica anche se si pensa che siano collegati alla fitochimica della resina in particolar modo alla presenza massiccia dei flavonoidi la cui attività antidiabetica è stata confermata da numerosi studi.

Tossicologia

Gli studi tossicologici sono necessari affinché si possa valutare la possibilità di poter usare un nuovo farmaco per uso clinico, infatti forniscono informazioni sulle dosi tossiche e sugli indici terapeutici dei farmaci. Uno studio tossicologico sull'estratto in metanolo di SD estratta da *Dracena cinnabari* è stato condotto *in vivo* su modelli murini. Durante l'osservazione non sono stati segnalati casi di decessi o effetti tossici correlati al trattamento. Le osservazioni sub-acute del test hanno indicato che non vi sono modifiche correlate al trattamento rispetto al controllo. Consumo di cibo, peso corporeo, peso degli organi, parametri ematologici, parametri biochimici e esame istopatologico non hanno rilevato anomalie. È stato dimostrato che l'estratto è ben tollerato fino alla dose di 1500 mg/kg per 28 giorni, suggerendo un potenziale uso farmacologico [33]. A oggi tuttavia non è disponibile nessuno studio sperimentale volto a valutare il profilo tossicologico del SD estratto da *Dracena draco*.

Conclusioni

Le due specie di *Dracaena* sono morfologicamente simili e condividono le caratteristiche botaniche principali. I flavonoidi

risultano essere i componenti fitochimici principali di entrambe le resine, inoltre la massiccia presenza ne giustifica le proprietà farmacologiche. Infatti risultano essere i responsabili dei principali effetti farmacologici quali l'attività antiossidante e antimicrobica. L'azione citotossica, d'altro canto, ha degli effettori differenti nelle due resine: nel SD estratto da *D. cinnabari* la citotossicità è provocata dalla sinergia dei costituenti del fitocomplesso, mentre nel SD estratto da *D. draco* l'azione citotossica è ascrivibile a singoli componenti chimici a struttura saponinica steroidea. Nonostante siano stati fatti numerosi studi, *in vitro* e *in vivo*, per indagare le proprietà farmacologiche delle resine sfruttate nella medicina popolare dagli abitanti delle zone endemiche delle due specie, sono necessarie ulteriori studi clinici controllati al fine di valutare il reale utilizzo clinico di questi due interessanti fitocomplessi. In particolare uno studio sistematico e approfondito dell'attività antidiabetica del SD potrebbe fornire ulteriori strategie terapeutiche naturali per la cura di questa patologia, una delle più diffuse nel mondo occidentale.

***Università degli Studi di Pavia
- Dipartimento di Scienze del Farmaco
Fondazione Maimeri, Milano

Bibliografia

1. Plinio il Vecchio, Naturalis Historia. XXXIII, 38.
2. Sandro Baroni, Federica Ferla, Compendius de coloribus collectum, an autonomous compendium of recipes in Palatine manuscript 981 of Biblioteca Nazionale di Firenze atti del simposio "Sources on Art Technology: Back to Basics", 6th Symposium of the ICOM-CC Working Group Art Technological Source Research (Rijksmuseum, Amsterdam, 16-17 giugno 2014) Arche-type, London, 2016 pp. 70-73
3. Sandro Baroni, De Clarea In studi di MEMOFONTE, a cura di S. Rinaldi, 2016, pp 295-315
4. Arthur Cronquist, Armen Leonovich Takhtadzhian, An Integrated System of

- Classification of Flowering Plants, Columbia University Press, 1981.
5. APG IV An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. *Botanical Journal of the Linnean Society* 181(1): 1-20, 2016.
 6. D. Vinterhalter, B. Vinterhalter, Micropropagation of *Dracaena* Species, *Biotechnology in Agriculture and Forestry*, 2016.
 7. Adolt R. Pavlis J Age structure and growth of *Dracaena cinnabari* populations on Socotra. *Trees* 18:43-53, 2004.
 8. Domínguez B. Tenerife, touriste guidebook, Ediciones AM, 2008
 9. Gupta D. Bleakley B. Gupta R.K. Dragon's blood: botany, chemistry and therapeutic uses. *Journal of Ethnopharmacology* 115 (2008) pp. 361-380.
 10. Xin N, Li YJ, Li Y, Dai RJ, Meng WW, Chen Y. Dragon's blood extract has antithrombotic properties affecting platelet aggregation functions and anticoagulation activities. *J Ethnopharmacol* 2011; 135: 510-514.
 11. Zheng S. The Preliminary Studies of Induction Mechanism of Dragon's Blood and Molecular Taxonomy of Several *Dracaena* Species. Master's Thesis, Yunnan University, Yunnan, Cina 2013
 12. Al-fatimi M. Ethnobotanical Survey of *Dracaena cinnabari* and Investigation of the Pharmacognostical Properties, Antifungal and Antioxidant Activity of its Resin. *Plants* 2018,7, 91, doi:10.3390/plants7040091
 13. Jiang D.F., Ma P., Wang X.H., Zhang L.Q., Li Q.D., Wang J.L., Cheng Z.Y., Yang C.R. The Studies of Fungal Population and Relationship between Fungi and Forming of Dragon's Blood. *Acta Bot. Yunnanica* 1995, 17, pp.79-82
 14. Gupta D. Bleakley B. Gupta R.K. Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses. *Journal of Ethnopharmacology* 115, 2008, pp. 361-380
 15. Fregele R. Gomes V. Gusmao L. Demographic history of Canary Islands male gene-pool. *BMC Evolutionary Biology*, vol.9, 2009, pp.181
 16. Ferrero G. Storia del governo, della milizia, della religione, delle arti, scienze ed usanze di tutti i popoli antichi e moderni. *Africa* vol. 2 pp.152-155
 17. Cui J. L. Wang C.L. Guo S.X. Xiao P.G. Wang M.L. Stimulation of Dragon's Blood accumulation via Fungal Inoculation. *Fitoterapia* 87,2013, pp. 3136
 18. Gonzales A.G. Hernandez J. Len F. Padron L. Estevez F. Quintana J. Bermejo J. Steroidal Saponins from the bark of *Dracaena draco* and their cytotoxic activity. *J. Nat. Prod.* 66, 2003, pp. 793-798
 19. Jiang D.F. Ma P. Yang I. Wang X.H. Xu K. Huang Y Chen S. Formation of blood resin in adiotic *Dracaena cochinchinensis* inoculated with *Fusarium*. *Chin. J. App. Ecol* 14, 2003, pp. 477-478

20. Gupta D. Bleakley B. Gupta R.K. Dragon's blood: Botany, chemistry and therapeutic uses. *Journal of Ethnopharmacology* 115, 2008, pp. 361-380
21. Gupta D. Gupta R.K. Bioprotective properties of Dragon's Blood resin: *in vitro* evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity. *Complementary and Alternative Medicine* 2011, 11:13
22. Luo Y. Wang H. Xu X. Mei W. Dai H. Antioxidant phenolic compounds of *Dracaena cambodiana*. *Molecules* 2010, 15(12), pp. 8904-8914.
23. Gupta D. Bleakley B. Bioassay guided isolation of antibacterial homoisoflavone from Dragon's blood. *Natural Product Radiance*, vol.8(5), 2009, pp. 494-497
24. Di Stefano V. Pitonzo R. Natural resins: chemical constituents and medicinal uses.
25. Al-Fatimi M. Friedrich U. Jennett-Siems K. Cytotoxicity of plants used in traditional medicine in Yemen. *Fitoterapia* 76,2005, pp. 355-358
26. Al-Fatimi M. Friedrich U. Jennett-Siems K. Cytotoxicity of plants used in traditional medicine in Yemen. *Fitoterapia* 76,2005, pp. 355-358
27. Gonzales A.G. Hernandez J.C. Leon F. Padron J.I. Estévez F. Quintana J. Bermejo J. Steroidal Saponins from bark of *Dracaena draco* and their cytotoxic activities. *Journal of Natural Products* 66, 2003, pp. 793-798.
28. Hernandez J.C. Leon F. Estévez F. Quintana J. Bermejo J. Icogenin. A new cytotoxic steroidal saponin isolated from *Dracaena draco*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 12, 2004, pp. 4423-4429.
29. Ramadori G. Meyer Zum Buschenfelde KH... Acute phase reaction and its mediator.1: Interleukin-1.Z *Gastroenterol* 12:746-50, (1989).
30. Gupta D. Verma N. Evaluation of anti-inflammatory activity of *Dracaena cinnabari* Balf. Resin. *Indian Journal of Nature Product and Resources* Vol. 5(3) 2014 pp. 215-222
31. Yhe M. Sa K. Anti-diabetic Activity of *Dracaena cinnabari* Balf. extracts from Resin in Socotra Island-Yemen. *Plant Biochem. Physiol.* 2016 Vol.4(1) pp.162
32. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin- induced diabetes. *Diabetologia* 2008, 51(2) pp. 216-226
33. Al-Afifi N.A. Alabsi A.M. Bakri M.M. Ramanathan A. Acute and sub-acute oral toxicity of *Dracaena cinnabari* resin methanol extract in rats. *BMC Complementary and alternative Medicine* 2018 18:50