



# news news news news

Lamberto Monti

**L**a somministrazione cronica dell'estratto acquoso di *Hibiscus sabdariffa* riduce l'ipertensione e inverte l'ipertrofia cardiaca nei ratti sperimentalmente ipertesi; attività antiproliferativa della pianta Indiana *Aegle marmelos*; effetto epatoprotettivo di costituenti fenolici di *Rhodiola sachalinensis*; l'estratto metanolico di *Vitis negundo* e quello di *Embllica officinalis* contro il veleno dei serpenti.

*Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) è una pianta tropicale che cresce in tutte le regioni dell'Africa Occidentale e che da lungo tempo è riconosciuta possedere importanti proprietà medicinali. Studi effettuati in passato hanno infatti rivelato che l'estratto acquoso di *H. sabdariffa* provoca la rilassazione *in vitro* sia degli isolati intatti di aorta precontratti che di quelli privati dell'endotelio. L'effetto ipotensivo di questo estratto non sembra essere mediato dall'inibizione del sistema nervoso simpatico, ma venga mediato dall'ossido nitrico (NO) o parzialmente dall'inibizione dei canali del calcio.

Nell'azione dell'estratto sono stati ritenuti implicati anche meccanismi colinergici e istaminici. E' stato dimostrato che la somministrazione ai ratti normali di preparazioni della pianta causano bradicardia e ipotensione, mentre esperimenti *in vitro* (atrii di cavia) hanno rivelato che le stesse preparazioni esercitano sia un effetto inotropo positivo che un effetto cronotropo negativo. L'effetto antiipertensivo di *H. sabdariffa* è

stato dimostrato in svariati modelli animali e anche nell'uomo.

Nel modello animale di ipertensione renovascolare chiamato 2K-1C, l'aumento pressorio viene ottenuto mediante la pinzatura del rene che provoca un aumento della produzione e del rilascio di angiotensina II. Esiste l'evidenza sperimentale che i radicali liberi generati da specifici meccanismi di questa proteina hanno la capacità di neutralizzare l'NO endoteliale, impedendo in questo modo la risposta vascolare ai nitrovasodilatatori; questo meccanismo costituisce una caratteristica del modello 2K-1C. Poiché è stato dimostrato che *H. sabdariffa* esercita una potente azione antiossidante, è ipotizzabile che le preparazioni di questa pianta possano risultare di beneficio nel citato modello, riducendo l'ipertensione degli animali e l'associata ipertrofia cardiaca. Tuttavia, esperimenti in questo senso non sono mai stati effettuati.

A coprire questa lacuna conoscitiva sulle proprietà di *H. sabdariffa* hanno provveduto ricercatori dell'Università di Lagos, Nigeria (I.P. Odigie *et Al.*, *J. Ethnopharmacology*, 86: 181-5, 2003), i quali hanno indotto l'ipertensione renovascolare nei ratti legando sotto anestesia l'arteria renale sinistra. Dopo 6 settimane dall'intervento, gli animali sono stati ripartiti in due gruppi, ad uno dei quali sono stati somministrati con l'acqua da bere 250 mg/kg/die di un estratto dei petali di *H. sabdariffa*, mentre l'altro ha costituito il gruppo di controllo; la durata del trattamento è stata di 8 settimane. Al termine di questo periodo, è

stata osservata nel gruppo degli animali trattati una significativa riduzione della pressione sistolica ( $139,6 \pm 1,6$  mmHg) rispetto agli animali non trattati ( $174 \pm 2,4$  mmHg). Gli animali trattati hanno anche subito una riduzione del ritmo cardiaco ( $388 \pm 3,7$  battiti per minuto contro  $444 \pm 6,8$  dei controlli) ed un aumento del peso del cuore ( $0,74 \pm 0,03$  g contro  $0,66 \pm 0,03$  dei controlli).

I risultati di questo studio suggeriscono che l'estratto acquoso dei petali di *Hibiscus sabdariffa* abbia il potenziale per essere ulteriormente studiato come un possibile agente antiipertensivo e cardioprotettivo.

*Aegle marmelos* Correo (Rutaceae) è una pianta diffusa nel subcontinente indiano, specialmente nei contrafforti himalaiani del Bangladesh, a Burma e nello Sri Lanka. Localmente viene chiamata "Shivadume" o albero di Shiva, perché fin dai tempi più antichi le sue foglie vengono offerte alle loro divinità dagli adoratori di Shiva e Parvathi. *A. marmelos* occupa un posto molto importante nella medicina tradizionale Indiana, in quanto gli estratti acquosi e alcoolici delle foglie sono reputati possedere le stesse proprietà della digoxina sulle contrazioni cardiache, mentre in esperimenti *in vitro* gli estratti metanolici hanno dimostrato di ridurre il ritmo cardiaco. Gli estratti alcoolici delle radici e dei frutti hanno invece mostrato di esercitare un effetto ipoglicemizzante. Preparazioni delle radici vengono popolarmente impiegate nella diar-

rea, nella dissenteria, nella dispnea e per curare le febbri ed altre varie malattie; le foglie vengono invece impiegate come espettoranti e per curare l'oftalmia, il diabete, l'asma ed altro ancora.

Nonostante questa ampia varietà di applicazioni mediche, nessuno fino ad ora ha pensato di indagare la pianta per verificare l'eventuale possesso dell'attività antitumorale. In uno studio di collaborazione fra Italia e Pakistan pubblicato da Lampronti *et Al.* su *Phytomedicine*, 10: 300-8, 2003, le frazioni ottenute con etere di petrolio, con acetato di etile e con tetracloruro di carbonio da un estratto etanolico della radice di *A. marmelos*, nonché l'estratto stesso, sono stati saggati *in vitro* contro le linee cellulari umane K562 (leucemia mielocitica cronica), linfoide-T di Jurkat, linfoide-B di Raji, HEL (eritroleucemia), Colo38 (melanoma), MCF7 (carcinoma mammario) e MDA-MB-231 in confronto con gli estratti di *Embllica officinalis*, *Saraca asoka*, *Cassia sophera* e *Paederia foetida* e *Hemidesmus indicus*, tutti dotati di attività biologica. L'estratto e le frazioni di *A. marmelos* hanno inibito la crescita delle linee cellulari saggate. Dall'estratto e dalle frazioni sono stati isolati vari composti chimici, tre dei quali - butil-*p*-tolil solfuro, 6-metil-4-cromanone e un idrossianisolo butilato - hanno mostrato di esercitare un'attività antiproliferativa parago-

nabile a quella di farmaci antitumorali noti come il cisplatino, la cromomicina, la citosina arabinoside e il 5-fluorouracile. Ulteriori esperimenti sono necessari per confermare *in vivo* l'attività rivelata dall'estratto etanolico della radice di *A. marmelos*, dalle sue frazioni e dai costituenti chimici isolati e per delucidare i meccanismi della loro azione antiproliferativa.

Effetti di alcuni composti isolati delle radici di *Aegle marmelos* sulla crescita *in vitro* della linea cellulare K562 di leucemia mielocitica cronica umana (Lampronti *et Al.*, *Phytomedicine*, 10: 300-8, 2003).

Farmaci molto importanti, come l'inibitore dell'acetilcolinesterasi tacrina (1,2,3,4-tetraidro-9-aminoacridina) approvato per il trattamento del morbo di Alzheimer, sono epatotos-

sici; l'effetto tossico a carico del fegato provocato da questo agente colpisce il 30-50% dei pazienti trattati e costituisce un limite per l'impiego terapeutico. Hep G2, una linea di cellule immortali di epatoma umano, possiede alcune funzioni che vengono spesso perdute dagli epatociti primari, come per esempio l'espressione di specifici recettori di superficie e la sintesi e la secrezione di proteine plasmatiche. E' stato dimostrato che sia le cellule Hep G2 che gli epatociti di ratto rispondono in uguale maniera agli effetti tossici della tacrina.

Lo scopo di uno studio condotto da ricercatori Koreani della Wonkwang University, è stato quindi quello di scoprire l'eventuale esistenza di sostanze o composti vegetali in grado di prevenire gli effetti del farmaco anti-Alzheimer in questione (E.-K. Song *et Al.*, *Phytotherapy Research*, 17: 563-5, 2003).

Composti	IC <sub>50</sub> (µM)
Idrossianisolo butilato	35
Butil- <i>p</i> -tolil solfuro	7
6-Metil-4-cromanone	15
Cisplatino	5
5-Fluorouracile	50
Cromomicina	5
Citosina arabinoside	0,25



**ALCH**  
Laboratorio Prodotti

In Giarre (CT) Piazza S. Francesco d'Assisi, 10  
Tel/fax: 095/77.81.181 - 095/77.81.193  
www.alch.it e-mail alch@alch.it

Fitoterapia tra antico e moder-

Fitocomposti, Amari Olii e oleoliti, Acque distillate, Fragranze, integratori naturali, Lieviti, Perle, Tavolote Olii essenziali, Erbe, Tinture Madri, Gemmoderivati, Oligoelementi. Si eseguono anche produzioni personalizzate

**SI CERCANO AGENTI PER ZONE LIBERE**

# news news news

Le radici di *Rhodiola sachalinensis* A. Bor (Crassulaceae), una pianta che cresce nelle aree delle grandi

come tonico e per contrastare l'invecchiamento. *R. sachalinensis* contiene diversi glicosidi biologicamente attivi - i rodiocianosidi e i sacranosidi - oltre a vari composti fenolici. Nello studio citato, sono stati isolati dalle radici della pianta due composti fenolici, il kemplerolo e il salidroside che hanno mostrato di esercitare un'azione protettiva contro la

citotossicità indotta dalla tacrina nelle cellule Hep G2. Il valore di EC<sub>50</sub> dei due composti è stato di 33,5 e 51,3 mM rispettivamente.

La silibina, impiegata come controllo positivo, ha mostrato nello stesso test un valore di EC50 pari a 68,4 µM.

Due composti fenolici isolati dalle radici di *Rhodiola sachalinensis* che sono risultati esercitare un'azione protettiva nel test della citotossicità indotta dalla tacrina nelle cellule Hep G2 (E.-K. Song *et AL.*, *Phytotherapy Research*, 17: 563-5, 2003).

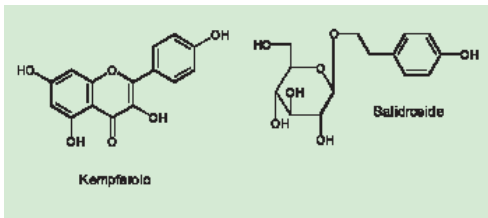
Il morso dei serpenti è uno delle maggiori cause di morte in India e i casi più frequenti di avvelenamento sono provocati dalle due specie *Vipera russellii* e *Naja kaouthia*. L'unica possibilità di protezione

dalle conseguenze del veleno di questi serpenti consiste nella disponibilità dei rispettivi antisieri. Tuttavia, questi farmaci non offrono talvolta una protezione completa, soprattutto nei riguardi delle emorragie, della necrosi e della nefrotossicità che sono la conseguenza dell'avvelenamento; inoltre, il processo di produzione degli antisieri è complicato, richiede molto tempo ed è costoso; i prodotti finali richiedono poi specifiche condizioni di conservazione, non attuabili in assenza di centri specializzati di dispensazione. Questa situazione ha spinto la ricerca a sviluppare programmi rivolti a scoprire composti o sostanze in grado di antagonizzare gli effetti dei serpenti e più facilmente maneggiabili degli antisieri. Molti di questi programmi hanno incluso l'esplorazione di fonti vegetali.

I risultati di uno di questi studi, che ha avuto come oggetto *Vitex negundo* L. (Verbenaceae) ed *Embllica officinalis* Gaertn. (Euphorbiaceae), è stato pubblicato su *J. Ethnopharmacology*, 86: 75-80, 2003. Gli autori (M.I. Alam e A. Gomes, rispettivamente dell'Acharia Shri Chander College of Medical Sciences and Hospital, Sidra, India, e dell'Università di Calcutta, India) hanno scelto queste piante perché la medicina tradizionale le raccomanda in India come rimedi contro il veleno dei serpenti.

Per questo studio sono stati utilizzati gli estratti etanoliche delle radici delle due piante con lo scopo di verificare la loro capacità di neutralizzare i veleni dei serpenti prima citati. In particolare, la tossicità di questi veleni è stata valutata sia *in vivo*, iniettandone sotto cute varie dosi a topi che poi venivano immediatamente trattati con varie dosi orali degli estratti, sia *in vitro*, facendo incubare varie concentrazioni dei veleni, con varie concentrazioni degli estratti per poi centrifugare le miscele e iniettare endovena ai topi i supernatanti e verificare la letalità residua.

I risultati degli esperimenti hanno mostrato che gli estratti metanolici di *V. negundo* ed *E. officinalis* hanno la capacità di neutralizzare significativamente *in vitro* e *in vivo* sia il veleno di *Vipera russellii* che quello di *Naja kaouthia*. Inoltre, in esperimenti a parte gli stessi estratti hanno neutralizzato le attività emorragica, coagulante, defibrogenante e infiammatoria esercitate dal veleno di *V. russellii*



montagne rocciose dell'Asia Orientale, è stata impiegata come medicina tradizionale come rimedio per l'asma e per le emorragie,

## KAVA - KAVA

Nel numero di ottobre 2002 di *Natural 1* a pag. 18, veniva data notizia di una Circolare del BfArM, organo del Ministero della Salute tedesco, datata 14 giugno 2002, con la quale si richiedeva il ritiro dal commercio di tutti i preparati a base di kava kava: essa faceva seguito al ritiro, in Svizzera (novembre 2001), del Laitan (estratto di kava) da parte dell'IKS (Ufficio Sanitario Intercontinentale Svizzero). Il 22 dicembre 2002 seguiva la "Sospensione cautelativa della commercializzazione di prodotti contenenti kava kava (Piper methysticum)" da parte del Ministero della Salute Italiano, cui nel marzo 2003 faceva eco il divieto contro l'uso del P. methysticum imposto dal Government's Medicine Control Agency (MCA) in Inghilterra al quale, a poco a poco, seguiva quello della maggior parte degli altri Paesi Europei. Le suddette imposizioni provocarono numerose violente risposte di opposizione, tra cui spicca maggiormente quella della Commissione E, consulente dello stesso BfArM, che tuttora prepara e/o aggiorna le ben note Monografie Tedesche. Le contestazioni non solo furono supportate da metanalisi cliniche e tossicologiche di tutta garanzia, ma rinfacciavano inoltre ai vari Ministeri competenti, la grave accusa di voler privare numerosi pazienti dell'unico vero ansiolitico, efficace e tollerabile, purché usato sotto controllo medico e da soggetti non epatopatici. Malgrado ciò non risulta, a tutt'oggi, che le Autorità Sanitarie abbiano dato alcuna risposta alle sollecitazioni ricevute, ed anche il BfArM, per quanto si sappia, continua ad ignorare la contestazione della Commissione E firmata da 17 esperti su 22. Per tale motivo pubblichiamo, con sorpresa e soddisfazione, l'articolo dal titolo "Health stores win review of ban on herbal drink", che sembra aprire una speranza a favore dell'uso del kava kava, per ora in Inghilterra, con l'auspicio che tale esempio venga presto seguito dall'Italia e da altri Paesi.

### Eleanor Cowie - The Herald

Kava-kava, la discussa bevanda che dà sollievo nei casi di stress, attualmente vietata nel Regno Unito, potrebbe fra pochi mesi tornare sugli scaffali dei negozi, grazie ad una revisione processuale. L'Associazione Nazionale dei Prodotti Salutistici\* (negozi della salute: health stores) si è appellata alla Corte Suprema (High Court) per sollecitare la Segreteria del Ministero della Salute e l'Assemblea Nazionale del Galles a sospendere il divieto di vendita o fornitura della droga di kava kava. Il divieto era stato imposto in Inghilterra e Galles nello scorso dicembre ed a nord del confine nel gennaio di questo anno. Ci si attende che venga revocato in Scozia, se ciò avviene in Inghilterra e nel Galles. Kava-kava, una bevanda tradizionale utilizzata in Polinesia per raggiungere una condizione di rilassamento, era stata volontariamente ritirata dai negozi nel 2001 dopo che un certo numero di utilizzatori aveva denunciato gravi disturbi al fegato. Il mercato del kava-kava, nel Regno Unito, è stimato in quasi 7,5 milioni di sterline l'anno ed ha un bacino d'utenza estremamente ampio. L'attrice Jennifer Seagrove, che utilizza la bevanda per combattere lo stress, si è associata all'azione dell'NAHS. L'associazione sostiene che per la sicurezza di utilizzo del Kava-Kava bisognerebbe adottare lo stesso metodo impiegato per alimenti e medicine, ricorrendo cioè ad etichette recanti un avviso. Il Kava-Kava è stato ritirato dopo che 81 persone, che spesso l'avevano assunto in elevate concentrazioni, lamentarono la comparsa di effetti collaterali. Si dice che si siano anche verificati dei decessi. Il numero degli utilizzatori di Kava-Kava nel mondo è stimato in circa 250 milioni all'anno. Ad ogni modo, John McKee, vice-presidente dell'associazione, ha difeso la bevanda, sottolineando che in molti casi coloro che avevano manifestato disturbi al fegato ne avevano già sofferto in precedenza e erano grandi consumatori. McKee ha anche aggiunto: "Il divieto del Kava-Kava getta discredito sugli standard scientifici propri della Food Standard Agency, come è stato recentemente messo in evidenza rispetto ai livelli per vitamine e minerali.

L'FSA non ha più alcuna credibilità. La Medicine Control Agency sottolinea che il divieto relativo al Kava-Kava consente all'NHS di risparmiare oltre un milione di sterline all'anno in cure. Comunque, nel Regno Unito, la questione non presenta tale gravità.

### Kava-Kava

Kava-Kava è una pianta officinale ed una bevanda tradizionale ottenuta da una pianta originaria del Sud Pacifico. Agli ingredienti attivi contenuti sono attribuite proprietà sedative, analgesiche e muscolo-rilassanti. La pianta è un robusto alberello con foglie verdi e lisce a forma di cuore, che viene raccolto quando ha raggiunto una altezza di 6-8 piedi (circa 1,8-2,4 metri). La bevanda tradizionale è preparata grattugiando e tritando la radice fresca e mescolandola con acqua fredda e latte di cocco.



TRATTAMENTO LABBRA  
a triplice effetto:  
Volume, Contorno, Idratazione.

+40%  
E' SEGNALATO UN INCREMENTO  
POSSIBILE DEL 40% DELL'EFFETTO VOLUME

-29%  
BUONE  
SUPERFICIALI

+60%  
IDRAZIONE

+ MORBIDEZZA  
CUTANEA



Rosanna Zanatta - Torino - Italy  
Tel. +39.011.2217625 - 011.2217798 - Fax +39.011.2218377  
E-mail: info@rosannazanatta.com - Web site: www.rosannazanatta.com