



Andrea Pardini*
Rosaria Fabrizio**

Introduzione

Kalanchoe è un genere di circa 125 specie succulente della famiglia delle *Crassulaceae*, originarie dell'Africa meridionale e spontanee soprattutto in Madagascar (Baldwin, 1938). Il numero di specie che vengono distinte tende ad aumentare con gli approfondimenti scientifici in corso. Sono state introdotte in molte aree tropicali dell'Asia e delle Americhe, e sono ampiamente commercializzate anche nei Paesi temperati come piante ornamentali da appartamento.

Sono piccoli arbusti o erbacee perenni, in alcuni casi biennali o annuali. La più grande è *Kalanchoe beharensis*, un arbusto con grandi foglie triangolari che può raggiungere i 3-4 m di altezza (Llifle, 2019), ma la maggior parte delle specie restano sotto il metro di altezza. Sono specie normalmente molto rustiche sebbene sensibili a molti parassiti. Nei Paesi tropicali sono facilmente coltivabili in piena terra, mentre nelle aree temperate devono essere coltivate in vaso per poterle riparare durante l'inverno. Sono molto apprezzate per la buona produttività dovuta anche al metabolismo di tipo CAM (*Crassulacean Acid Metabolism*), per la facilità di propagazione e per la bassa richiesta d'acqua. La fotosintesi CAM è un adattamento xerofitico proprio di *Crassulaceae*, *Cactaceae* e alcune altre specie come per esempio l'ananas, che consente di effettuare la fotosintesi in ambienti aridi anche quando la pianta ha gli stomi chiusi. A differenza di quanto avviene nelle specie con metabo-

KALANCHOE

un gruppo di specie medicinali sul balcone

Un genere di piante succulente di origine africana introdotte in Italia a scopo ornamentale per i loro fiori colorati. Si adattano bene alle condizioni climatiche e sono abbastanza semplici da coltivare, con le dovute attenzioni riguardo al freddo e ai possibili attacchi parassitari. Tradizionalmente, a scopo medicinale, sono utilizzate per diversi disturbi e sono oggetto di diverse ricerche che hanno il fine di validare le proprietà etnofarmacologiche.

lismo C_3 o C_4 , la fotosintesi CAM consente il proseguimento dell'attività vegetativa anche in condizioni di forte aridità.

Le piante del genere *Kalanchoe* hanno origini a basse latitudini tropicali dell'emisfero meridionale, pertanto sono brevidiurne con fioritura che in Italia avviene quindi più facilmente dopo l'estate. Prediligono esposizioni di pieno sole o di luce diffusa, mentre le situazioni di penombra associata a elevata umidità favoriscono i parassiti.

Sono caratterizzate da foglie abbastanza spesse e carnose, verdi uniformi o maculate, coltivate soprattutto per il fogliame ornamentale e talvolta per i fiori di vari colori.

Alcune *Kalanchoe* (esempio *K. pinnata* e *K. daigremontana*) hanno la particolarità di essere specie vivipare (Garces e Sinha, 2009), ovvero producono nuove plantule sui bordi delle foglie, e questi vi restano attaccati per essere nutriti dalla pianta madre fino a un certo grado di sviluppo o fino a quando le condizioni ambientali causano la caduta della foglia o la separazione delle plantule che cadono a terra già munite di foglie e radici e quindi pronte a radicare. Questa caratteristica che dona alla pianta una curiosità assai apprezzata da un punto di vista ornamentale, non è unica del genere *Kalanchoe* e si trova presente sia in piante tropicali (come alcune mangrovie della famiglia delle *Rhizophoraceae*, sia in piante di aree temperate come *Poa alpina* che è presente anche in Italia nell'arco alpino.

Fra le molte specie di *Kalanchoe*,

alcune sono ben conosciute a fini ornamentali e per questo motivo abbastanza note nei vivai.

Tre di queste sono particolarmente note anche per le virtù medicinali: *Kalanchoe pinnata*, *K. daigremontana*, *K. gastonis-bonnieri*, specie che nel loro complesso sono talvolta riferite come "plantas milagrosas" o "miracol plants".

Kalanchoe medicinali

Le ricerche in corso stanno allargando il panorama delle specie di *Kalanchoe* utili a scopi medicinali, al momento le conoscenze si riferiscono soprattutto ad altre specie già introdotte in Italia e reperibile in alcuni vivai.

Kalanchoe pinnata (= *Bryophyllum pinnatum*)

Pianta eretta con steli fogliosi alti fino a un metro circa, gli steli più vecchi tendono quasi a lignificare nella parte basale. Le foglie sono opposte, pinnate-oblunghe e dentate, lunghe 15-25 cm; nelle piante adulte le foglie sono presenti solo nella parte alta dello stelo ancora non lignificato, le foglie superiori sono spesso composte da 3 foglioline, mentre quelle inferiori sono semplici. In natura si moltiplica anche per mezzo di semi, tuttavia gli esemplari coltivati vengono moltiplicati con talee e per mezzo dei propaguli avventizi che si sviluppano sulle foglie adulte e che arrivano a terra già con un principio di radici. Quando il picciolo si stacca e la foglia-madre cade, i piccoli esemplari che vengono a contatto col suolo radicano prontamente.

I fiori sono penduli, lunghi 25-40 mm, in forma di campana

oblunga, di colore rosa o rossiccio (Stanley e Ross, 1986; Evett e Norris, 1990).

Kalanchoe daigremontiana (= *Bryophyllum daigremontianum*)

Pianta eretta, alta fino a un metro, con foglie dentate e lunghe fino a 15-20 centimetri. Specie normalmente biennale. Sui bordi finemente dentati delle foglie nascono i propaguli avventizi (nuove plantule) che cadendo al suolo radicano molto rapidamente. I fiori sono grigio-porpora, penduli, ciascuno lungo 2-3 centimetri, fioriscono verso la fine dell'inverno da piante adulte. Produce un numero molto alto di piccoli semi che, nelle aree tropicali, possono diffondersi anche trasportati dal vento e dare origini a interi popolamenti (Herrera e Nassar, 2009). In natura si riproduce per semi, mentre in Italia a livello vivaistico e domestico viene moltiplicata per talee o propaguli delle foglie.

Kalanchoe gastonis-bonnieri (= *Bryophyllum gastonis-bonnieri*)

Specie poco coltivata in Italia rispetto alle due precedenti. Pianta con portamento inizialmente a rosetta e successivamente eretto, alta fino a 1 metro e oltre con le infiorescenze. Ha grandi e larghe foglie opposte, orizzontali e lanceolate poco dentate, lunghe fino a 20-30 cm. Le ampie dimensioni e forma delle foglie procurano alla specie il soprannome di "Orecchie d'Asino". Fiori rosa o rossi, penduli, lunghi ciascuno circa 2-4 cm. Anche dal punto di vista etnobotanico e medicinale questa specie è meno studiata delle due precedenti, tuttavia sembra avere proprietà analoghe.

I prodotti farmaceutici o erbori-

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





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

Effetto	Specie	Citazione
Antimicrobica verso <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus niger</i> .	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Sharmin et AL., 2016.
Anti-diabetica, anti-neoplastica, antiossidante, modulazione immunologica, anti-lipidica, anti-allergica e altre attività in corso di studio	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Quazi et AL., 2011.
Effetti benefici sul mal di orecchi, sanguinamenti nasali, polmonite.	<i>Kalanchoe crenata</i>	Jiofack et AL., 2010.
Bruciate, punture di insetti, congiuntivite, diarrea, emorroidi, disuria, poliuria, tubercolosi, ulcere, ferite, anticancerogena, insetticida	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Josef et AL., 2011.
Febbri da malaria	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Willcox e Bodeker, 2004
Cura delle malattie cardiache. Nuovi Bufadilolidi con funzioni utili al cuore.	<i>Kalanchoe daigremontiana</i>	Moniuszko-Szajwaj et AL., 2016.
Affezioni reumatiche, erisipela, foruncoli, bronchiti	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Quisumbing, 1951
Vaiolo, dissenteria, calcolosi, tisi	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Nadkarni, 1954
Colera	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Siddiqui et AL., 1989
Diuretica, cura di congiuntiviti, dolori auricolari, mal di gola	<i>Kalanchoe pinnata</i>	Oliver-Bayer, 1986
Antibatterica, anche contro batteri a resistenza multipla	<i>K. pinnata</i> , <i>K. crenata</i> , <i>K. blossfeldiana</i> , <i>K. laciniata</i> , <i>K. Fedtschenkoi</i> , <i>K. mortagei</i>	Richwagen et AL., 2019
Antifungina su <i>Candida albicans</i> , rivascolarizzante	<i>K. pinnata</i>	Zakharchenko et AL., 2017

Tabella 1 - Effetti medicinali documentati in alcune specie di *Kalanchoe*.

stici contenenti *Kalanchoe* sono molto difficili da trovare in commercio, questa carenza giustifica l'interesse di alcuni nella coltivazione domestica per uso personale.

Proprietà e usi di *Kalanchoe*

Le foglie di alcune *Kalanchoe* sono al tempo stesso ornamentali, alimentari e anche medicinali. Fra le specie di *Kalanchoe* maggiormente usate a scopo medicinale vi sono *K. Pinnata*, *K. daigremontiana*, *K. gastonis-bonneri*, tuttavia varie altre specie di questo genere sono conosciute e usate in etnobotanica.

Come piante ornamentali sono apprezzate per le numerose e ampie foglie verdeggianti, e per l'insolita caratteristica di essere vivipare e produrre nuove plantule sui bordi delle foglie mature.

Come piante alimentari non sono molto note perché il loro sapore è poco marcato, tuttavia vengono consumate fresche come insalata, soprattutto in alcuni Paesi caratterizzati da insicurezza alimentare e irregolare disponibilità degli alimenti, dove vengono coltivate a livello domestico anche come colture strategiche (*strategic crops*) proprio per fronteggiare i periodi di imprevista carenza di cibo. Le piante strategiche sono

spesso dotate di utilità multiple (*multipurpose*) che includono la funzione medicinale e pertanto sono molto comuni nell'agricoltura urbana (Pardini e Massolino, 2019) e anche nelle aree periferiche dove le abitazioni mantengono piccoli appezzamenti di terreno annessi e che vengono coltivati come giardini misti (*mixed home gardens*) soprattutto nei Paesi non industrializzati (Pradeiczuk, 2017). La loro elevata produttività, rusticità, e la tolleranza a periodi di scarsa disponibilità idrica le rende possibili anche in aree con marcata stagionalità della piovosità e sono coltivabili anche in vasi di piccole o medie dimensioni dove la produttività ovviamente si riduce notevolmente.

Diverse specie del genere *Kalanchoe* sono usate tradizionalmente in molti Paesi tropicali a scopo medicinale per una varietà di disturbi (Morton, 1990): per lenire il mal di testa, curare punture d'insetti, contusioni, ustioni, ulcere, ascessi, tagli o abrasioni anche con infezione dolorante, infiammazioni, sintomi di tosse raffreddore e influenza, hanno proprietà antinfiammatorie, antiemorragiche e astringenti. Complessivamente queste specie hanno numerosi effetti a livello organico, alcuni riportati in letteratura scientifica già da alcuni de-

cenni (tabella 1). Inoltre vengono attribuiti vari altri effetti utili, che però devono ancora essere convalidati analiticamente, per esempio, nonostante l'impiego di fatto molto diffuso è ancora dibattuta l'efficacia per ferite profonde, reumatismi, ipertensione, calcoli renali, diabete, diarrea, attacchi di panico e paure. Alcuni studi indicano effetti antitumorali.

Naturalmente alcuni degli usi documentati sono riferiti a epoche e Paesi dove certe patologie erano ancora diffuse (esempio vaiolo) e i moderni farmaci non disponibili, mentre oggi non sarebbero più proponibili, questo non toglie l'interesse farmaceutico per sostanze contenute che, una volta identificate e isolate, potrebbero fornire nuovi farmaci utili per esempio contro i batteri a resistenza multipla. Gli studi condotti sul genere *Kalanchoe* hanno evidenziato la presenza di numerosi composti chimici, fra cui polisaccaridi, flavonoidi, steroli, acido ascorbico, microelementi in tracce, acidi organici, idrocarbonati, triterpeni, componenti fenoliche e bufadilolidi (Milad et AL., 2014). Questa ampia varietà di sostanze contenute giustifica l'altrettanta varietà di usi medicinali attribuiti e il grande interesse scientifico-farmacologico intorno a questo gruppo di specie, che ha condotto addirittura alla produzione di piante transgeniche di *K. pinnata* da cui ricavare peptidi antimicrobici (Zakharchenko et AL., 2016).

Fra le specie medicinali di *Kalanchoe*, sono riportati numerosi effetti utili in particolare per *Kalanchoe pinnata*; Joseph et AL., (2011) riportano i seguenti: Antibatterico: le foglie e il loro succo hanno dimostrato *in vitro* significativi effetti antibatterici verso *Staphylococcus*, *E. coli*, *Shigella* spp. e *Pseudomonas*, inclusi effetti su vari ceppi batterici dotati di resistenza multipla ai

farmaci.

- **Antitumorale:** il componente *Bryophyllina A* e *B* ha mostrato marcate attività contro le cellule cancerose (Yamagishi et Al., 1988; Supratman et Al., 2001). Inoltre il *Bersaldegenin-1,3,5-ortoacetato* ha inibito lo sviluppo di tali cellule.
- **Antiparassitica:** estratto acquoso di foglie, somministrate esternamente e internamente, hanno prevenuto e curato leishmaniosi sia in esseri umani che animali, anche la *Quercitrina* presente nelle foglie ha dimostrato effetti simili (Muzitano et Al., 2006). Sono stati mostrati anche effetti antimalarici, incluso su ceppi di *Plasmodium falciparum* clorochino-resistenti (Chenniappan e Kadarkarai, 2010).
- **Insetticida:** gli usi empirici indicano un buon effetto contro le larve di vari insetti dannosi, mentre in studi analitici il componente *Bryophyllina A* ha mostrato notevole effetto insetticida su larve del baco da seta (*Bombyx mori*).
- **Anti-allergica:** Uno studio *in vivo* su ratti e porcellini d'india ha mostrato effetti anti-istaminici del succo estratto dalle foglie che ha avuto capacità protettive nei confronti di reazioni anafilattiche indotte da sostanze chimiche bloccando selettivamente i recettori istaminici nei polmoni.
- **Anti-infiammatoria:** Altri studi *in vivo* hanno confermato l'effetto febbrifugo, anti-infiammatorio, anti-edemigeno (Olajide et Al., 1998), antidolorifico e come rilassante muscolare, probabilmente dovuti alla capacità di rimodulare la risposta immunologica.
- **Anti-depressiva:** in studi su animali sono stati comprovati gli effetti sedativi sul Sistema Nervoso Centrale di estratti di foglie. Questi effetti sono stati attribuiti alla capacità di accrescere i livelli del neurotrasmettitore chiamato GABA (*gamma aminobutyric acid*).
- **Anti-induttori dell'ulcera (ul-**

cer inducer): una prova condotta su topi ha mostrato che l'estratto di foglie protegge da induttori dell'ulcera quali stress, acido acetilsalicilico, etanolo e istamina, al tempo stesso ha ridotto l'ipertensione arteriosa (Lans, 2006).

- **Cura delle ferite:** il componente *Idrossiprolina* presente nelle foglie è stato capace di favorire la cura di ferite superficiali della pelle (Nayak et Al., 2010)

- **Epatoprotettiva e antiossidante:** in prove condotte su ratti, la *Quercetina* ha mostrato la capacità di proteggere il fegato da epatotossicità indotta da *CCl(4) - carbon tetrachloride* (Yadav and Dixit, 2003).

Naturalmente gli studi condotti in modo analitico utilizzando sostanze purificate, non possono suggerire analogia efficacia dei tessuti di pianta utilizzati freschi, tuttavia suggeriscono una gamma di funzioni farmacologicamente utili e possibili con l'impiego degli stessi. Gli studi suddetti confermano sostanzialmente gli usi etno-medicinali empiricamente conosciuti, e spesso connessi agli usi alimentari delle cucine tradizionali.

Principi attivi e azione farmacologica

I bufadienolidi sono un gruppo di molecole steroidee e agliconi glicosidici che sono stati ritrovati in piante e in alcuni animali (rospi e serpenti); mentre i derivati ortoesteri sono stati trovati solo in alcune piante: *Kalanchoe daigremontiana*, *Kalanchoe tubiflora*, *Kalanchoe pinnata* e nell'ibrido *Kalanchoe daigremontiana* × *tubiflora*.

Queste molecole hanno varie proprietà biologiche che comprendono attività citotossiche, antitumorali e cardiotoniche, ma a oggi i dati sui possibili effetti terapeutici derivano quasi esclusivamente da studi su sostanze di origine animale, mentre sono ancora poco conosciute le attività dei bufadienolidi sintetizzati dalle

piante di *Kalanchoe*.

Gli usi dei preparati derivati da *Kalanchoe* si basano sulla somministrazione interna o esterna di estratti grezzi o succo di piante; non ci sono dati sugli usi di bufadienolidi purificati o semi-purificati. Tuttavia i risultati disponibili suggeriscono che le attività terapeutiche, compresa l'azione anticancro, di questi preparati possono essere dovuti alla presenza dei bufadienolidi. Vari studi hanno rivelato attività antinfiammatorie, anticancro e antivirali (Kamboj et Al., 2013), altri gruppi di ricerca hanno dimostrato proprietà anticancro dei bufadienolidi sintetizzati da piante di *Kalanchoe* (Yamagishi et Al., 1989; Wu et Al., 2006; Huang et Al., 2013; Deng et Al., 2014).

Daigremontianina e bersaldegenina-1,3,5-ortoacetato sono elencati in letteratura come sostanze sedative e derivati naturali dell'adamantano che possono avere attività anti-influenzale (Wanka et Al., 2013). Inoltre, dall'analisi delle prove etnomedicinali esistenti (Lans 2006; Süsskind et Al., 2012; Botha 2016), seguite dagli studi con metodi chimici, biochimici e altri metodi scientifici, possono emergere ulteriori dati sulla sicurezza o sui possibili rischi nell'uso di estratti e preparati di *Kalanchoe*, contenenti bufadienolidi, nell'uomo.

Modalità d'uso per gli impieghi etnomedicinali

Vengono utilizzate le foglie, che sono mangiate crude, usate per decotti da bere, o frammentate in poltiglia e utilizzate esternamente. Per uso interno, le foglie si possono mangiare crude come insalata, oppure spremute come succo allungato con acqua o alcolici. Infusi vengono ottenuti lasciando le foglie in acqua molto calda per alcune ore.

Poiché in letteratura sono riportati dubbi su possibili effetti collaterali dannosi dovuti a ingestione eccessiva, viene suggerito un uso



Foto di Rachid H

Kalanchoe daigremontiana

non continuativo. Alcune informazioni reperibili su internet ma che non citano la fonte, suggeriscono un dosaggio non superiore a 5 grammi giornalieri per kg di peso corporeo (= 300 grammi al giorno per una persona che pesa 60 kg), una quantità indicativamente 10 volte superiore all'assunzione media volontaria. In genere viene consigliato di consumare le foglie tutti i giorni ma per non oltre un mese, seguite da sospensioni di 15 giorni prima di un eventuale nuovo ciclo. È comunque improbabile che la pianta possa avere effetti utili con impieghi più prolungati.

Il succo delle foglie, insieme al loro consumo fresco, è probabilmente l'uso più comune e, in *K. pinnata*, ha mostrato attività anti-istaminica (Nassis *et AL.*, 1992). Ben nota è l'attività antibiotica e battericida contro *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Boakye-Yiadom, 1977). *Streptococcus pyrogenes*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Salmonella* spp. e *Serratia marcescens*, inclusi alcuni casi di microorganismi che hanno acquisito resistenza multipla agli antibiotici (Obaseiki-Ebor, 1985). Per uso esterno le foglie vanno schiacciate fino a frammentazione fine, oppure fino a ottenerne il succo. I frammenti vengono posti direttamente a contatto con la pelle, il succo invece viene miscelato con altri prodotti stabilizzanti per usarlo come unguento.

Fra le controindicazioni viene raccomandato di non usarla in gravidanza o in presenza di malattie cardiache. Benché gli effetti dannosi sulle persone non siano documentati, per alcune specie del genere *Kalanchoe* sono riportati casi sugli animali ed esclusivamente nelle aree tropicali dove tali specie siano divenute infestanti, sono indicate affezioni anche gravi al bestiame bovino causati da ingestione eccessiva

(Reppas, 1995) e probabilmente attribuiti a glicosidi cardioattivi (Mendonça *et AL.*, 2018) i cui effetti tossici, in alcune specie e in quantità elevate superano i benefici apportati al cuore e già citati (Moniuszko-Szajwaj *et AL.*, 2016). Nel caso degli animali allevati l'eventualità non si pone per il territorio italiano a causa del clima troppo freddo che limita fortemente la diffusione in natura e rende di fatto impossibile l'ingestione da parte del bestiame.

Bufadienolidi nel genere *Kalanchoe*

La struttura dei bufadienolidi presenta un nucleo comune a tutti i composti a 19 atomi di C e in posizione C_{17β} un lattone a sei termini (α -pirone), struttura base chiamata aglicone; alcuni composti sono stati isolati dalle piante di *Kalanchoe* e le loro strutture determinate con tecniche spettrali.

Supratman *et AL.*, (2000) han-

no identificato due composti tra cui la briofillina A e la briofillina C (Tabella 2) di *K. pinnata* e nel 2001 altri cinque composti: bersaldegenin-1,3,5-orthoacetate, daigremontianin (Tab. 2), bersaldegenin-1-acetate, bersaldegenin-3-acetate (Tabella 3), e methyl daigremontate (Figura 3), sono stati identificati nello studio su bufadienolidi dell'ibrido *K. daigremontiana* $\times$ *tubiflora*. Otto bufadienolidi sono stati identificati da Wu *et AL.*, (2006) nell'estratto di parti aeree di *K. gracilis*, che includevano kalanchosidi A, B e C, thesiuside, hellebrigenin, hellebrigenin-3-acetate (Tab.3), briofilline A e B (Figura 4).

Meccanismo d'azione dei bufadienolidi

Lo studio dell'attività biologica dei bufadienolidi che derivano da *Kalanchoe* è abbastanza recente anche se gli effetti terapeutici dei preparati contenenti bufadienoli-



Kalanchoe sp.

de sono noti sin dai tempi antichi, un esempio è la scilla marittima, pianta che veniva utilizzata dagli egiziani per curare le malattie cardiache.

Oggi le attività farmacologiche più studiate dei bufadienolidi riguardano le proprietà cardiotoniche e antitumorali, oltre allo studio sulle azioni fisiologiche come le attività stimolanti della pressione arteriosa, antiangiogeniche, antivirali, immunomodulanti e antibatteriche (Gao *et al.*,

Sostanza	R1	R2	R3
Briofillina A	H2	OH	CHO
Briofillina C	H2	OH	CH2OH
Bersaldegenin-1,3,5-orthoacetate	H2	H	CHO
Daigremontianin	0	OH	CHO

Tabella 2 - Composti identificati con tecniche spettrali a 3 sostituenti. Riferiti alla struttura in Fig. 1 (Modificata da: Moniuszko-Szajwaj *et al.*, 2016).

2011; Kamboj *et al.*, 2013; Wei *et al.*, 2017).

Il principale meccanismo dell'azione farmacologica dei bufadienolidi e dei loro derivati comporta l'induzione di un aumento locale di ioni Na^+ a seguito dell'inibizione di un enzima: Na^+ / K^+ ATPasi (pompa del sodio), che comunemente è descritto come effetto "simile alla digitale". Questa pompa è responsabile del mantenimento del gradiente elettrochimico di Na^+ e K^+ ai due lati della membrana cellulare; il mantenimento di queste concentrazioni genera il potenziale di membrana che è fondamentale per l'eccitabilità dei nervi, delle cellule muscolari, dei cardiomiociti e per il trasporto attivo secondario. I bufadienolidi possono alterare l'equilibrio ionico a livello del miocardio determinando un aumento della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) attraverso lo scambiatore $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ che determina la contrazione dei miociti cardiaci e arteriosi (Melero *et al.*, 2000; Schoner e Scheiner-Bobis 2007).

Studi su numerose linee cellulari di tumori, hanno confermato le proprietà antitumorali di diversi bufadienolidi (Kamboj *et al.*,

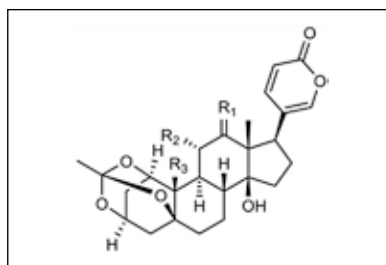


Figura 1 - Struttura Bufadienolide di riferimento con tre sostituenti variabili. Riferiti alla Tab. 2 (da Moniuszko-Szajwaj *et al.*, 2016).

2013) e hanno fornito informazioni sui loro meccanismi antitumorali e di tossicità selettiva sulle cellule maligne. Inoltre studi su microsomi epatici umani, hanno indicato che l'idrossilazione e la deidrogenazione potrebbero essere le principali vie metaboliche dei bufadienolidi (Han *et al.*, 2016).

I meccanismi molecolari delle attività antitumorali dell'hellebrin e del suo aglicone hellebrigenin (altri due composti appartenenti alla classe dei bufadienolidi e trovati anche nelle piante di *Kalanchoe*), sono stati descritti da Moreno *et al.*, (2013); secondo gli autori entrambi i composti sono in grado di legarsi alle subunità alfa della pompa Na^+/K^+ ATPasi e

di determinare l'inibizione della crescita in diverse linee cellulari tumorali, come la A549 (cancro polmonare), U373 (astrocitoma del glioblastoma), Hs683 (glioma), T98G (glioblastoma), MCF-7 (adenocarcinoma mammario), SKMEL-28 (melanoma), PC-3 (carcinoma prostatico) e HT-29

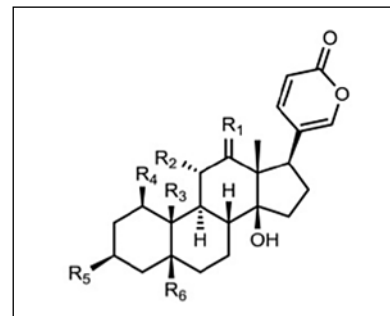


Figura 2 - Struttura Bufadienolide di riferimento con sei sostituenti variabili. Riferita a Tab. 3. (da Moniuszko-Szajwaj *et al.*, 2016).

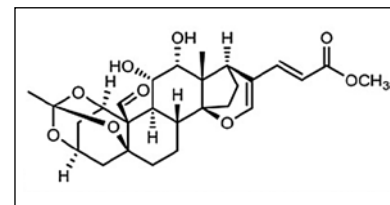


Figura 3 - Methyl daigremontate (da Moniuszko-Szajwaj *et al.*, 2016)

Sostanza	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Bersaldegenin-1-acetate	H2	H	CHO	OAc	OH	OH
Bersaldegenin-3-acetate	H2	H	CHO	OH	OAc	OH
Kalanchoside A	H2	H	CHO	H		OH
Kalanchoside B	H2	H	CHO	H		OH
Kalanchoside C	0	H	CHO	H		OH
Thesiuside	H2	H	CHO	H		OAc
Hellebrigenin	H2	H	CHO	H	OH	OH
Hellebrigenin-3-acetate	H2	H	CHO	H	OAc	OH

Tabella 3 - Composti identificati con tecniche spettrali a 6 sostituenti. Riferiti alla struttura in Fig. 2. (Modificata da: Moniuszko-Szajwaj *et al.*, 2016).

(carcinoma del colon-retto).

La briofillina B, isolata dal *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken (*K. Pinnata*), ha dimostrato di essere un potente agente citotossico contro la linea cellulare KB, con valore $ED_{50} < 80$ ng/mL (Yamagishi *et Al.*, 1989). Studi su 8 bufadienolidi, inclusi i kalanchosidi A-C estratti dalle parti aeree di *K. gracilis*, hanno mostrato notevoli attività citotossiche/ antitumorali contro le diverse linee cellulari di tumori umani come il rinofaringeo (KB) e la sua variante MDR (KB- VIN), polmone (A549), ovarico (IA9), prostata (PC-3), ileocecale (HCT-8) ed epidermoide (A431).

Principalmente, l'efficacia dei bufadienolidi esaminati era superiore all'effetto dell'etoposide (farmaco citostatico/ antitumorale di riferimento) e hanno raggiunto il range di concentrazione nanomolare (Wu *et Al.*, 2006).

Kalanchoe e iperplasia prostatica benigna

Uno studio molto recente riguarda i potenziali effetti terapeutici di *Kalanchoe gastonis-bonnieri* sull'iperplasia prostatica benigna (IPB) (Palumbo *et Al.*, 2019). Da questo studio emerge che nonostante l'esistenza della terapia farmacologica convenzionale, i farmaci a base di erbe vengono utilizzati nella terapia dell'iperplasia prostatica benigna primaria BPH, per i quali sono stati suggeriti

diversi meccanismi d'azione basati sulla loro complessa composizione chimica.

Considerato l'uso etnomedicinale di *Kalanchoe gastonis-bonnieri* (KGB), questo studio valuta gli effetti inibitori sulla proliferazione delle cellule stromali da iperplasia prostatica benigna primaria (BPH) di quattro diversi estratti acquosi ottenuti da questa pianta: parti sotterranee da esemplari in fiore (trattamento T1), foglie di esemplari in fiore (trattamento T2), da fiori (trattamento T3) e da foglie di esemplari non in fiore (trattamento T4). I trattamenti T1, T2, T3 e T4 a 250 µg/mL per 72 ore hanno inibito le cellu-

le BPH del 56.7%, 29.2%, 39.4% e 13.5%, rispettivamente, dimostrando che il trattamento T1 era il più attivo.

L'estratto delle parti sotterranee del KGB (150 e 250 µg/mL) stimola importanti cambiamenti nelle cellule BPH, modulando processi cruciali come la proliferazione, la vitalità e l'apoptosi. L'analisi HPLC-DAD-MS/ MS dell'estratto, ha fornito un'identificazione provvisoria di derivati dell'acido sirigico glicosilato, forme glicosilate di composti volatili e lignani. I risultati di questo studio suggeriscono che esiste un potenziale uso terapeutico di *Kalanchoe gastonis-bonnieri* nell'I-

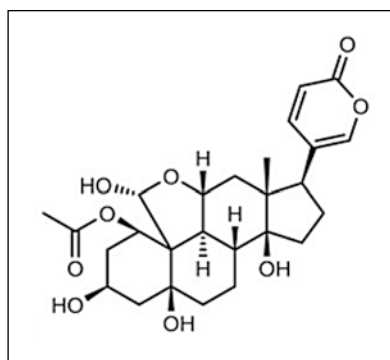


Figura 4 - Briofillina B (da Moniuszko-Szajwaj *et Al.*, 2016)

LAVORAZIONI C/TERZI

Integratori alimentari
in capsule, liquidi e liofilizzati

Si eseguono produzioni di piccoli e medi lotti

- Integratori in capsule formato 0 in barattolo o in blister
 - Integratori liquidi in monodose da 10 e 15 ml
 - Integratori con contagocce
 - Liquidi e soluzioni in flaconi fino a 1000 ml
- Liofilizzazione in monodose con sigillatura sottovuoto
 - Integratori di nostra produzione con possibilità di personalizzazione
 - Lavorazione materie prime fornite dal cliente
 - Confezionamento finale
 - Assistenza per formulazioni personalizzate

Tecno-lio S.r.l.
 Via Riviera Berica, 260 - 36100 Vicenza
 Tel. 0444530465 - fax. 0444532275
 E-mail: info@tecno-lio.it
 Website: www.tecno-lio.it

Scheda agronomica per la coltivazione

Le piante del genere *Kalanchoe* richiedono abbondante insolazione, substrato fertile ma ben drenato quindi terreno a tessitura leggera. Annaffiatura abbondante in estate e minima in inverno.

Gli steli vecchi perdono le foglie basali e divengono meno belli, anche per questo vengono tagliati per produrre nuove piante per talea, mentre dalle parti basali degli steli tagliati riparte la vegetazione con nuove foglie e si ottiene l'effetto di ringiovanire i tessuti e l'aspetto complessivo della pianta. In Italia, dove l'ambiente è troppo freddo per la dispersione naturale, la moltiplicazione avviene normalmente per talea e per mezzo dei propaguli avventizi che si sviluppano sui margini delle foglie. La capacità di moltiplicarsi mediante propaguli rende la specie una possibile infestante nelle aree tropicali con buona piovosità stagionale, dove le *Kalanchoe* possono formare dei popolamenti abbastanza densi da invadere la rimanente vegetazione naturale erbacea e possono divenire infestanti di alcune colture (Tye, 2001), fra i motivi di tale capacità sembra esserci la produzione di sostanze allelopatiche dalle radici e dalle foglie cadute. Questa eventualità non si manifesta sul territorio italiano dove l'inverno freddo ucciderebbe le piante che non siano adeguatamente riparate in appartamento o in serra, la diffusione come infestante risulta alquanto improbabile anche nelle aree meridionali.

Le *Kalanchoe* cessano l'attività vegetativa con temperature prossime a 15 °C e soffrono con temperature inferiori a 10 gradi con la morte delle parti epigee ed eventualmente dell'intera pianta.

Alcune piante sopportano brevi periodi con temperature ancora un po' inferiori se non irrigate e con scarsa umidità atmosferica.

Essendo piante originali di basse latitudini, sono brevitudinarie, fioriscono in autunno e anche inverno (Moran, 2009), e spesso non riescono a fiorire nelle abitazioni dove in inverno vengono riparate ma sono soggette a luce artificiale.

Le foglie di *Kalanchoe* sono ricche di succhi abbastanza zuccherini e pertanto vengono predate da numerosi parassiti quali afidi o cocciniglie. In generale i parassiti non si sviluppano facilmente quando la pianta è ben esposta al sole, ma diventano temibili quando la pianta viene coltivata in ambienti ombrosi caldi e umidi, come quando viene protetta dal freddo in ambienti riparati o addirittura ricoverata dentro le abitazioni.

Parassiti importanti sono i seguenti:

Afidi (ampio gruppo di insetti appartenenti alla famiglia Aphididae), che formano dense colonie sui tessuti giovani delle piante nutrendosi dei loro succhi zuccherini. *Planococcus ficus* (*Cocciniglia farinosa*), insetto biancastro che si diffonde nella pagina inferiore delle foglie.

Puccinia spp., un gruppo di funghi chiamati "ruggini" che provocano macchie chiare tendenti al marrone soprattutto in presenza di umidità e soprattutto sulle foglie. *Phytophthora* spp., gruppo di specie di funghi parassiti che attaccano il fusto o i frutti provocando avvizzimento delle foglie e marciumi. *Botrytis cinerea*, un fungo che colpisce le foglie di molte specie di piante, coprendole di muffa chiamata marciume grigio o muffa grigia. Tristemente nota la sua predilezione per la vite di cui aggredisce soprattutto i grappoli d'uva.

La difesa di *Kalanchoe* dai parassiti suddetti può attuarsi comunque in modo preventivo e rispettoso per l'ambiente ponendo le piante in ambiente idoneo (buona esposizione al sole, bassa umidità del terreno e dell'ambiente in generale). In caso di attacco fungino mediante distribuzione di solfato di rame sulle foglie e sugli steli.

PB che potrebbe migliorare la gestione clinica della malattia.

Conclusioni

Le specie di *Kalanchoe* sono numerose e al momento le conoscenze scientifiche sono limitate solo ad alcune di esse.

Le conoscenze empiriche presenti nelle tradizioni di tanti Paesi tropicali permettono di ipotizzare una quantità di usi molto più ampia di quelli conosciuti e suggeriscono quindi la continuazione delle ricerche scientifiche.

Alcune specie sono già state introdotte in Italia come piante ornamentali e possono essere facilmente coltivate in vaso su balconi o in piccoli giardini, solo a condizione di poterle riparare durante la stagione fredda. La loro coltivazione domestica come ornamentali consente, con una corretta informazione e le dovute cautele, anche la disponibilità immediata di cure naturali per lievi disturbi come escoriazioni e bruciature superficiali non infette.

* UNIVERSITÀ DI FIRENZE, Professore associato

** Farmacista, Ordine Professionale di Firenze

Bibliografia

- Baldwin J.T. Jr., 1938. *Kalanchoe*: The Genus and its Chromosomes, in American Journal of Botany, 25(8): 572-579.
 - Boakye-Yiadom K., 1977. Antimicrobial properties of some West African medicinal plants. Quarterly Journal of Crude Drug Research, 15:201-202.
 - Botha C., 2016. Potential health risks posed by plant-derived cumulative neurotoxic bufadienolides in South Africa. Molecules, 21(3): 348. doi: 10.3390/molecules21030348.
 - Chenniappan K., Kadarkarai M., 2010. In vitro antimalarial activity of traditionally used Western Ghats plants from India and their interactions with chloroquine against chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum*. Parasitol. Res., 107(6): 1351-1364.
 - Deng L.L., Hu L.P., Peng Q.L., Yang X.L., Bai L.L., Yiu A., Li Y., Tian H.Y., Ye W.C., Zhang D.M., 2014. Hellebrigenin induces cell cycle arrest and apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells through inhibition of Akt. Chem Biol Interact., 219: 184-194. doi: 10.1016/j.

cbi.2014.06.003.

- Evett J., Norris E.H., 1990. Crassulaceae. In: Harden G.J., ed. Flora of New South Wales 1. Kensington, Australia: NSW University Press, 524-528

- Gao H., Popescu R., Kopp B., Wang Z., 2011. Bufadienolides and their antitumor activity. Nat Prod Rep., 28:953-969. doi: 10.1039/c0np00032a.

- Garces H., Sinha N., 2009. The 'Mother of Thousands' (*Kalanchoe daigremontiana*): A Plant Model for Asexual Reproduction and CAM Studies. Cold Spring Harbor protocols. 2009.

- Han L., Wang H., Si N., Ren W., Gao B., Li Y., Yang J., Xu M., Zhao H., Bian B., 2016. Metabolites profiling of 10 bufadienolides in human liver microsomes and their cytotoxicity variation in HepG2 cell. Anal Bioanal Chem., 408(10): 2485-2495. doi: 10.1007/s00216-016-9345-y.

- Herrera I., Nassar J.M., 2009. Reproductive and recruitment traits as indicators of the invasive potential of *Kalanchoe daigremontiana* (Crassulaceae) and *Stapelia gigantea* (Apocynaceae) in a Neotropical arid zone. Journal of Arid Environments, 73(11):978-986.

- Huang H.C., Lin M.K., Yang H.L., Hsueh Y.C., Liaw C.C., Tseng Y.H., Tsuzuki M., Kuo Y.H., 2013. Cardenolides and bufadienolide glycosides from *Kalanchoe tubiflora* and evaluation of cytotoxicity. Planta Med., 2013, 79(14): 1362-1369. doi: 10.1055/s-0033-1350646.

- Jiofack T., Fokunang C., Guedje N., Kemeuze V., Fongnzossie E., Nkongmeneck B.A., Mpongmetsem P.M., Tsabang N., 2010. Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon. International Journal of Medicine and Medical Sciences, 2(3): 60-79.

- Joseph b., Sridhar s., Sankarganesh, Justinraj, Edwin B.T., 2011. Rare Medicinal Plant-Kalanchoe Pinnata. Research Journal of Microbiology, 6: 322-327.

- Kamboj A., Rathour A., Kaur M., 2013. Bufadienolides and their medicinal utility: a review. Int J Pharm Pharm Sci., 5: 20-27.

- Kolodziejczyk-Czepas J., Stochmal A., 2017. Bufadienolides of *Kalanchoe* species: an overview of chemical structure, biological activity and prospects for pharmacological use. Phytochem Rev., 16(6): 1155-1171. Published online 2017 Aug 2. doi: 10.1007/s11101-017-9525-1 PMID: PMC5696496

- Lans C.A., 2006. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. J. Ethnobiol. Ethnomed., Vol. 2. 10.1186/1746-4269-2-45.

- Llife, 2019. The Encyclopedia of succulents, 2019. *Kalanchoe beharensis* drake. www.llife.com/ Encyclopedia/ SUCCULENTS/ Family/ Crassulaceae/ 23038/ *Kalanchoe beharensis*. Accessed 24 may 2019.

- Melero C.P., Medarde M., San Feliciano A., 2000. A short review on cardio-

- tonic steroids and their aminoguanidine analogues. *Molecules*. 5: 51–81. doi: 10.3390/50100051.
- Mendonça F.S., Nascimento N.C., Almeida V.M., Braga T.C., Ribeiro D.P., Chaves H.A., et Al., 2018. An outbreak of poisoning by *Kalanchoe blossfeldiana* in cattle in northeastern Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 50, 693–696.
- Milad R., El-Ahmady S., Singab A.N., 2014. Genus *Kalanchoe* (*Crassulaceae*): A Review of Its Ethnomedicinal, Botanical, Chemical and Pharmacological Properties. *Journal of Medicinal Plants*. 4. 86-104.
- Moniuszko-Szajwaj B., Pecio L., Kowalczyk M., Stochmal A., 2016. New Bufadienolides Isolated from the Roots of *Kalanchoe daigremontiana* (*Crassulaceae*). *Molecules*, open access article <https://pdfs.semanticscholar.org/99fb/da3d59f-bea9cb1b68d04c9773753e7c79446.pdf>
- Moran R.V., 2009. *Crassulaceae*. In: Flora of North America North of Mexico, Vol. 8, Flora of North America Editorial Committee Publ., 147-230.
- Moreno Y. Banuls L., Katz A., Miklos W., Cimmino A., Tal D.M., Ainsbinder E., Zehl M., Urban E., Evidente A., Kopp B., Berger W., Feron O., Karlsh S., Kiss R. 2013. Hellebrin and its aglycone form hellebrigenin display similar in vitro growth inhibitory effects in cancer cells and binding profiles to the alpha subunits of the Na⁺/K⁺ -ATPase. *Mol. Cancer*. 2013;12:33. doi: 10.1186/1476-4598-12-33.
- Morton J.F., 1990. Mucilaginous plants and their uses in medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 29:245-266.
- Muzitano M.F., Tinoco L.W., Guette C., Kaiser C.R., Rossi-Bergmann B., Costa S.S., 2006. The antileishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. *Phytochemistry*, 67: 2071-2077.
- Nadkarni A. 1954. Nadkarni's Indian Materia Medica. Bombay, India: Popular Book Depot.
- Nassis C.Z., Haebisch E.M., Giesbrecht A.M., 1992. Antihistamine activity of *Bryophyllum calycinum*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 25:929-936
- Nayak, B.S., Marshall J.R., Isitor G., 2010. Wound healing potential of ethanolic extract of *Kalanchoe pinnata* Lam. Leaf, a preliminary study. *Indian J. Exp. Biol.*, 48: 572-576.
- Obaseiki-Ebor E.E., 1985. Preliminary report on the in vitro antibacterial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaf juice. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 14:199-202.
- Olajide O.A., Awe S.O., Makinde J.M., 1998. Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of *Bryophyllum pinnatum*. *Fitoterapia*, 69:249-252.
- Oliver-Bayer B., 1986. Medicinal Plants of Tropical West Africa. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Palumbo A., Marques Casanova L., Paresqui Corrêa M.F., Meireles Da Costa N., Nasciutti L.E., Soares Costa S. 2019. Potential therapeutic effects of underground parts of *Kalanchoe gastonis-bonnierii* on benign prostatic hyperplasia. *J Evid Based Complement. Alternat Med.*, 6340757. Published online 2019 Jan 2. doi: 10.1155/2019/6340757
- Pardini A., Massolino F., 2019. Urban agriculture as part of food security and community resilience. *Araçne ed.*, Roma, 96 p.
- Pradeiczuk A., Eichemberg M.T., Kissmann C., 2017. Urban ethnobotany: a case study in neighborhoods of different ages in Chapecó, Santa Catarina State. *Acta Botanica Brasiliica*, 31(2): 276-285.
- Quazi M.A., Tatiya A.U., Molvi K., Sayyed N., Shaikh S., 2011. The miracle plant (*Kalanchoe pinnata*): A phytochemical and pharmacological review. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 2.
- Quisumbing E., 1951. Medicinal plants of the Philippines. Department of Agriculture and Commerce, Philippine Islands Technical Bulletin, 16:1-1234.
- Reppas G.P., 1995. *Bryophyllum pinnatum* poisoning of cattle. *Australian Veterinary Journal*, 72(11): 425-427.
- Richwagen N., Lyles J.T., Dale B.L.F., Quave C.L., 2019. Antibacterial Activity of *Kalanchoe mortagei* and *K. fedtschenkoi* Against ESKAPE Pathogens. *Front. Pharmacol.*, 10:67
- Sharmin S., Islam M., Abdul Jabber M., 2016. Investigations of medicinal properties of *Kalanchoe pinnata* under *Crassulaceae* family. *Bioscience and Bioengineering Communications*, 2: 130-136.
- Schoner W., Scheiner-Bobis G., 2007. Endogenous and exogenous cardiac glycosides: their roles in hypertension, salt metabolism, and cell growth. *Am J Physiol Cell Physiol*, 293: 509–536. doi: 10.1152/ajpcell.00098.2007.
- Siddiqui S., Faizi S., Siddiqui B.S., Sultana N., 1989. Triterpenoids and phenanthrenes from leaves of *Bryophyllum pinnatum*. *Phytochemistry*, 28:2433-2438.
- Stanley T.D., Ross E.M., 1986. Flora of South East Queensland. Brisbane, Australia: Queensland Department of Primary Industries.
- Supratman U., Fujita T., Akiyama K., Hayashi H., 2000. New insecticidal bufadienolide, bryophyllin C, from *Kalanchoe pinnata*. *Biosci Biotechnol Biochem.*, 64(6): 1310–1312. doi: 10.1271/bbb.64.1310.
- Supratman U., Fujita T., Akiyama K., Hayashi H., 2001. Insecticidal compounds from *Kalanchoe daigremontiana* × *tubiflora*. *Phytochemistry*, 58: 311–314. doi: 10.1016/S0031-9422(01)00199-6.
- Supratman U., Fujita T., Akiyama K., Hayashi H., Murkami A., Sakai H., Koshimizu K., Ohigashi H., 2001. Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* X *tubiflora*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 65: 947-949.
- Süßkind M., Thürmann P.A., Lücke T., Jeschke E., Tabali M., Matthes H., Ostermann T., 2012. Adverse drug reactions in a complementary medicine hospital: a prospective, intensified surveillance study. *J Evid Based Complement Altern Med.* ID 320760, 8 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2012/320760>.
- Tye A., 2001. Invasive plant problems and requirements for weed risk assessment in the Galapagos Islands. In: Groves RH, Panetta FD, Virtue JG, eds. *Weed Risk Assessment*. Collingwood, Victoria, Australia: CSIRO Publishing, 153-175.
- Wanka L., Iqbal K., Schreiner P.R., 2013. The lipophilic bullet hits the targets: medicinal chemistry of adamantane derivatives. *Chem Rev.*, 113(5): 3516–3604. doi: 10.1021/cr100264t.
- Wilcox M.L., Bodeker G., 2004. Traditional herbal medicines for malaria. *Br. Med. J.*, 329: 1156-1159.
- Wei X., Si N., Zhang Y., Zhao H., Yang J; Wang H; Wang L; Han L; Bian B., 2017. Evaluation of bufadienolides as the main antitumor components in cinobufacin injection for liver and gastric cancer therapy. *PLoS ONE*, 12(1): 0169141.
- Wu P.L., Hsu Y.L., Wu T.S., Bastow K.F., Lee K.H., 2006. Kalanchosides A–C, new cytotoxic bufadienolides from the aerial parts of *Kalanchoe gracilis*. *Org Lett.*, 8(23): 5207–5210. doi: 10.1021/ol061873m.
- Yadav N.P., Dixit V.K., 2003. Hepatoprotective activity of leaves of *Kalanchoe pinnata* Pers. *J. Ethnopharmacol.*, 86: 197-202
- Yamagishi T., Haruna M., Yan X.Z., Chang J.J., Lee K.H., 1989. Antitumor agents, 110. Bryophyllin B a novel potent cytotoxic bufadienolide from *Bryophyllum pinnatum*. *J Nat Prod.*, 52: 1071–1079. doi: 10.1021/np50065a025.
- Yamagishi T., Yan X.Z., Wu R.Y., McPhail D.R., McPhail A.T., Lee K.H., 1988. Structure and stereochemistry of bryophyllin-A, a novel potent cytotoxic bufadienolide orthoacetate from *Bryophyllum pinnatum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 36:1615-1617.
- Zakharchenko N.S., Lebedeva A.A., Furs O.V., Rukavtsova E.B., Schevchuk T.V., Rodionov I.L., Buryanov Y.I., 2016. Producing marker-free *Kalanchoe* plants expressing antimicrobial peptide cecropin P1 gene. *Russian Journal of Plant Physiology*, 63:2, 9 p.
- Zakharchenko N.S., Belous A.S., Biryukova Y.K., Medvedeva O.A., Belyakova A.V., Masgutova G.A., Trubnikov E.V., Buryanov Y.I., Lebedeva A.A., 2017. Immunomodulating and Revascularizing Activity of *Kalanchoe pinnata* Synergize with Fungicide Activity of Biogenic Peptide Cecropin P1. *Journal of Immunology Research*, Vol. 2017, Article ID 3940743, 9 P.