

Fitoterapia nella Sindrome dell'Intestino Permeabile

**Presentazione Congresso AINuC Roma
9-11-2019**

Mauro Miceli

**Docente aggregato di Scienze di Laboratorio Biomediche
Polo Biomedico – Università di Firenze**



La fitoterapia è la disciplina medica che consente l'uso di piante medicinali e derivati a scopo preventivo e curativo, in relazione ai costituenti chimici presenti.

Non segue filosofie o metodologie diagnostiche o terapeutiche diverse da quelle della medicina scientifica.

Fitoterapia

Non si tratta di una medicina “alternativa” alla medicina ufficiale, perché, a differenza della tradizione popolare, utilizza le piante secondo le evidenze scientifiche.

L'efficacia della terapia con farmaci vegetali può e deve essere dimostrata secondo le regole della medicina (Evidence-Based Medicine).

RUOLO DELLA FITOTERAPIA

- **Medicina preventiva** *echinacea purpurea, uncaria tomentosa, astragalus membranaceus*
- **Terapia complementare** *oli essenziali* balsamici nelle bronchiti croniche insieme alla terapia specifica
- **Terapia medica specifica** *boswellia serrata* nell' asma bronchiale, nell'artrite reumatoide, *glycine max* nelle turbe della menopausa, *hypericum perforatum* nella depressione

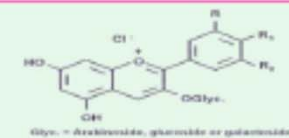


La ricerca scientifica ha dimostrato che nella prevenzione a tavola la parola d'ordine è **sinergia** tra i diversi composti degli alimenti, cioè un naturale **mix molecolare**.

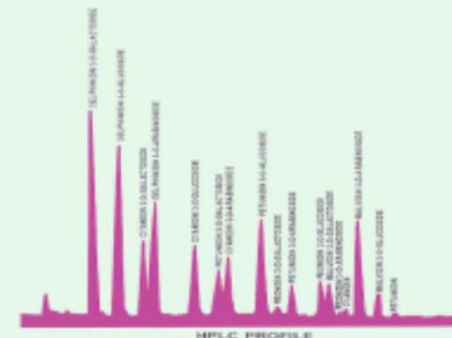
Fitocomplesso

La fitoterapia è caratterizzata dall'impiego di *fitoterapici* (piante medicinali e derivati) in cui il *fitocomplesso* (insieme di principi attivi estratti dalla pianta) è responsabile dell'azione farmacologica.

La peculiarità dell'attività del fitoterapico sta nell'azione di squadra esercitata dalle diverse molecole presenti.



COMPONENT	R	R ₁	R ₂
Empreside 3-O-glycoside	OH	OH	OH
Empreside 3-O-glycoside	OH	OH	H
Empreside 3-O-glycoside	OH	OH	OCH ₃
Empreside 3-O-glycoside	OCH ₃	OH	H
Empreside 3-O-glycoside	OCH ₃	OH	OCH ₃



FITOCOMPLESSO

SOSTANZA ATTIVA PRINCIPALE

SOSTANZE ATTIVE COMPLEMENTARI

SOSTANZE NON ATTIVE COMPLEMENTARI: i tannini ad esempio ritardano l'assorbimento del p.a.

SOSTANZE NON ATTIVE INDIFFERENTI: sostanze inerti quali i normali costituenti delle droghe vegetali: zuccheri, proteine, sali, etc

SOSTANZE NON ATTIVE INDESIDERATE: sostanze che possono alterare il principio attivo (enzimi), o che possono ostacolare l'estrazione del principio attivo (cere o grassi), o che conferiscono proprietà indesiderate al preparato estrattivo (resine, clorofilla)

SOSTANZE DI SOSTEGNO DEI VEGETALI: per esempio cellulosa e lignina che però non sono solubili nei comuni solventi di estrazione

E' l'insieme di tutte le sostanze contenute nella droga

EFFETTO SINERGICO

AZIONI MOLTEPLICI

I VANTAGGI DEL FITOTERAPICO

RIDOTTA TOSSICITA'

MIGLIORE BIODISPONIBILITA



3. Molteplici attività



Aglione

- Antiaggregante piastrinico
- Ipocolesterolemizzante
- Calcio-antagonista
- Antiradicali liberi

4. Effetto sinergico

Interazioni farmacodinamiche positive tra costituenti chimici della pianta, responsabili dell' effetto farmacologico



- ipericina, psuedoipericina
- flavonoidi
- iperforina, adiperforina
- procianidine



Attività
antidepressiva

Efficacia delle piante medicinali



Alimenti/Erbe medicinali



**Quando un estratto vegetale diventa
un **farmaco** ?**

HERBAL MEDICINES

European Directive 24/EC/2004

Prodotto medicinale vegetale

Speciale autorizzazione alla immissione nel mercato rilasciata solo dopo che una richiesta in tal senso sarà avanzata alle autorità regolatorie dei vari paesi europei.”-

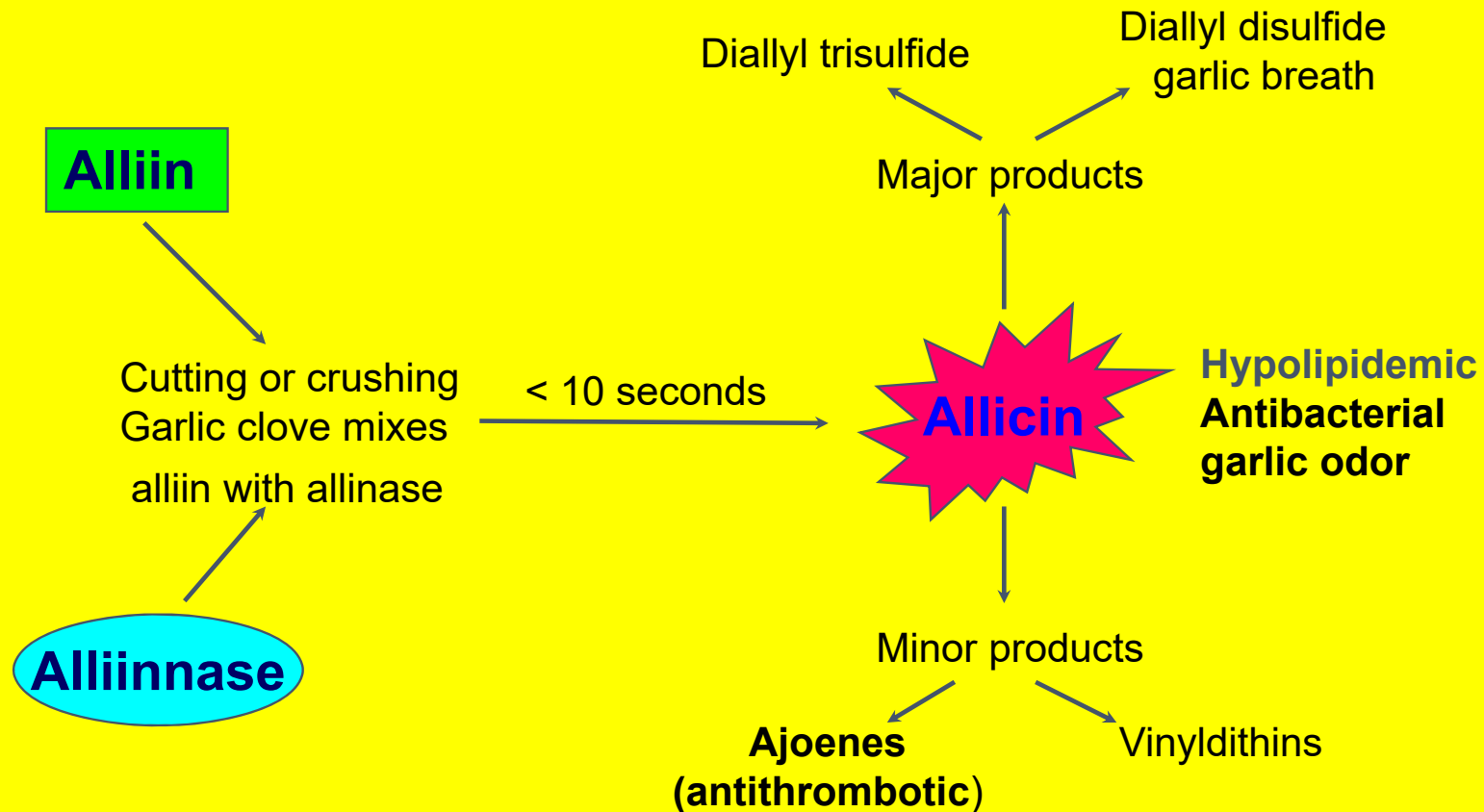
“Prima dell’autorizzazione alla immissione in commercio, bisogna presentare i risultati delle sperimentazioni pre-cliniche e degli studi clinici.”

Garlic (*Allium sativum*)



- Lipid Effects
- Antiplatelet Effect
- Fibrinolytic Effect
- Antioxidant Effect
- Antihypertensive

Garlic: Mechanism of Action



(Adapted from Robbers JE & Tyler VE. Tyler's Herbs of Choice. Hawthorn Herbal Press, 1999.)

- Garlic biological actions

- Reduction of risk factors for cardiovascular diseases and cancer
- A stimulation of immune function
- Enhanced foreign compound detoxification
- Radioprotection
- Restoration of physical strength
- Resistance to various stresses and potential anti-aging effects

Garlic supplements

- Essential oil
- Dehydrated powder
- Oil macerate
- Aged Extract



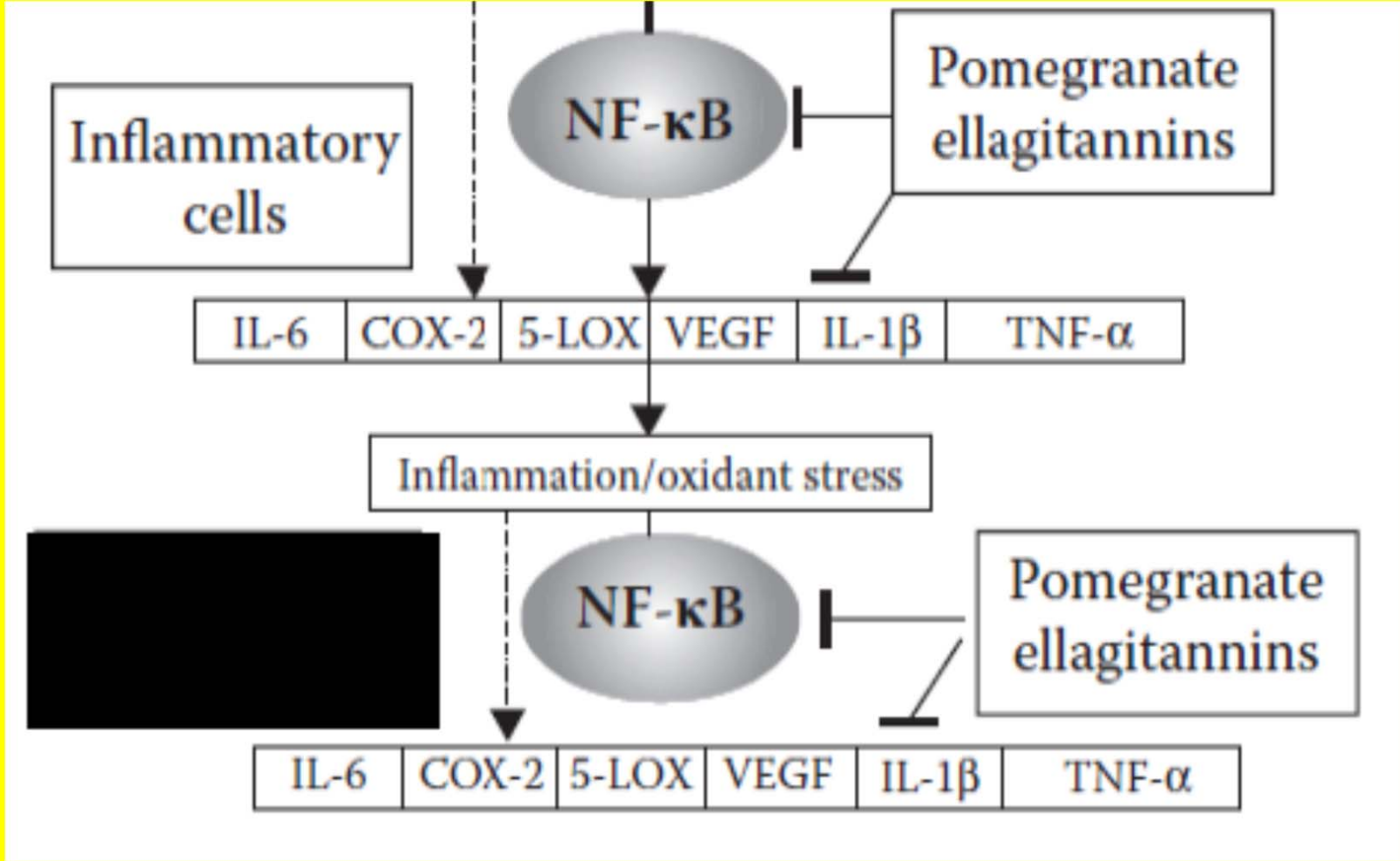
Garlic biological actions

- Have been shown to exhibit hypolipidemic, antiplatelet, and procirculatory effects
- Aged garlic extract (AGE) has been reported to possess hepatoprotective, immune-enhancing, anticancer and chemoprotective activities.
- In addition, AGE exhibits antioxidative activities, whereas raw or heated garlic stimulates oxidation.

Melograno

Punica granatum fructis





Spices and Teas

- Green tea (best if steeped for at least 3 minutes)
- Turmeric, ginger
- Rosemary, oregano



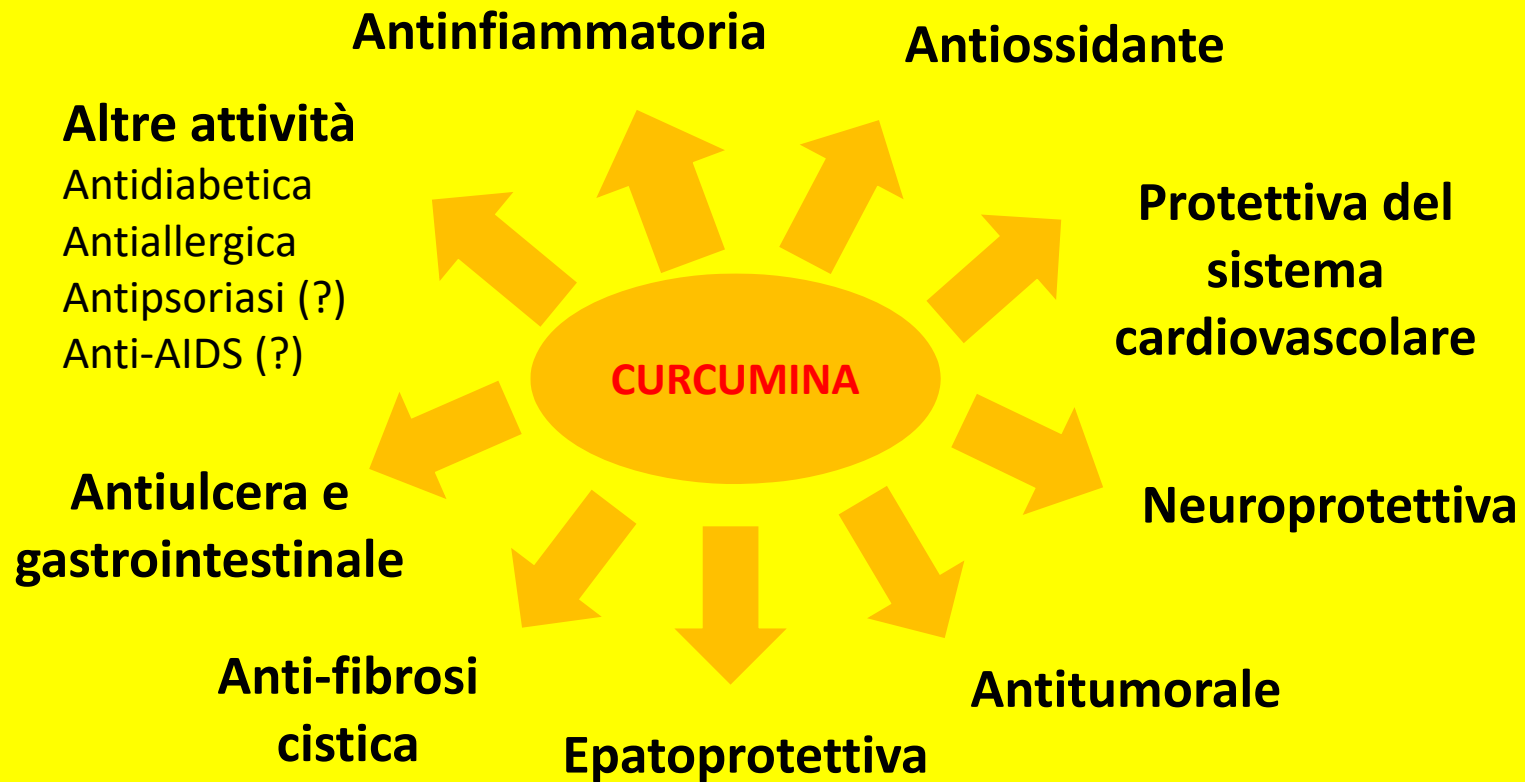
Curcuma longa L.



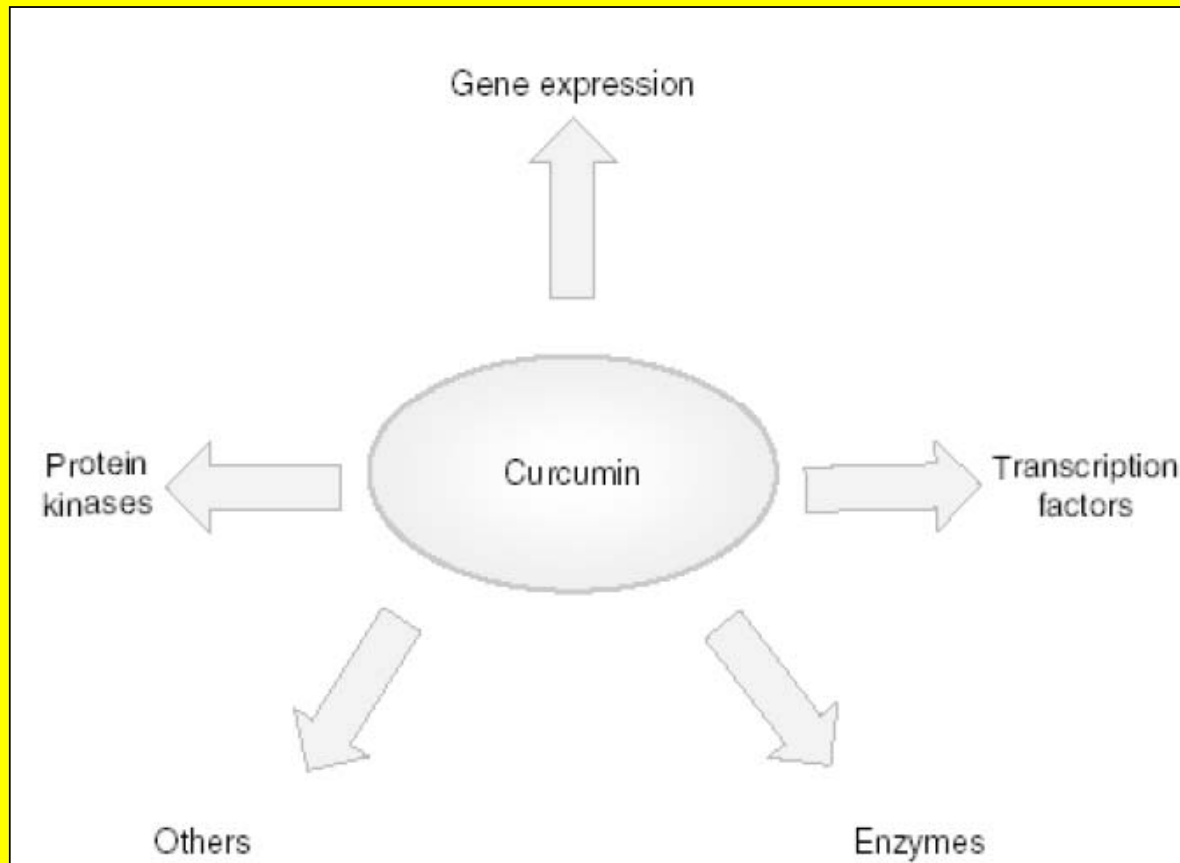
Droga : Rizoma

- **La Curcuma è una pianta originaria dell'India che appartiene alla stessa famiglia dello Zenzero**
- **La droga utilizzata è costituita dal rizoma.**
- **L' utilizzo principale della radice di Curcuma è come spezia nel "curry".**

Attività biologiche della curcumina in vitro e in vivo



Molecular targets of curcumin



Polifenoli di Curcuma: Curcuminoidi

Attività **antiossidante** in vitro

In vivo probabilmente si aggiungono concentrazioni efficaci solo nel tratto gastrointestinale (*Garcea et al, Br J Cancer. 2004*)

Aumento sintesi glutazione (*Zheng et al, Free Radic Biol Med. 2007*)

Attività **antinfiammatoria**

Inibizione fosfolipasi, COX 2, 5 lipossigenasi (*Hong, Carcinogenesis. 2004*)

Inibizione NF-kappaB → inibizione espressione COX2 e iNOS

(*Nanij et al, Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003*) (*Carcinogenesis 2004*)

Modulazione enzimi drug metabolism (*Iqbal et al, Pharmacol Toxicol. 2003*)

NF- κ B activation is a major mediator of inflammation in most diseases & inhibition of NF- κ B activation can suppresses inflammation

**Activation of transcription factor
Nuclear Factor-kappa B is
suppressed by curcumin**

Singh S, and Aggarwal BB.

J Biol Chem. 1995 Oct 20;270 (42):24995-5000.

SCARSA BIODISPONIBILITA' DELLA CURCUMINA : UN PROBLEMA RISOLTO

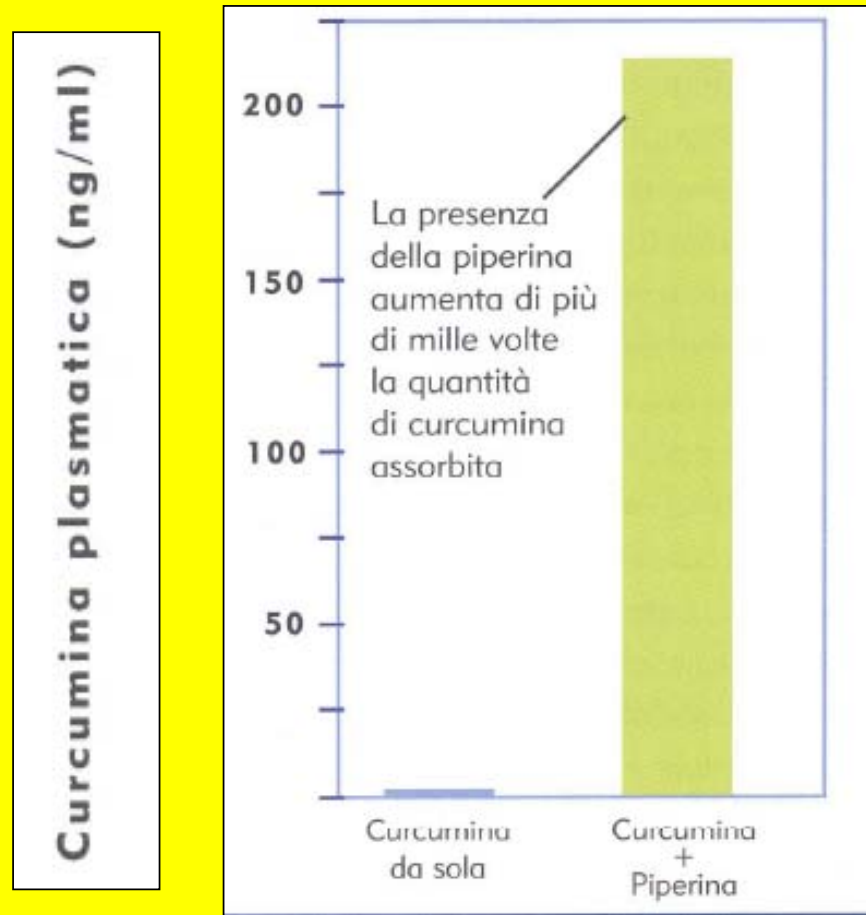
Un aspetto che potrebbe a prima vista ridurre l'efficacia della curcumina è la sua debole biodisponibilità, ovvero lo scarso assorbimento da parte dell'organismo. Tuttavia, è importante notare che una molecola contenuta nel pepe, la piperina, aumenta più di mille volte l'assorbimento della curcumina, azione che deve sicuramente essere sfruttata per massimizzare gli effetti di questa molecola .

La saggezza popolare aveva ancora una volta preceduto la scienza, dato che il pepe è sempre stato un componente essenziale del curry.....

Questo esempio illustra meravigliosamente bene il concetto di sinergia culinaria, dove il consumo di un alimento nello stesso pasto contribuisce a potenziare l'effetto di un altro alimento.

Proprietà farmacocinetiche

In vivo



Effetto della piperina sulla concentrazione serica di curcumina in soggetti umani

Dosaggi

- La quantità media di curcuma assunta dalla popolazione indiana spesso tramite l'introito alimentare di curry si attesta sui 2 – 2,5 g/die corrispondenti a **60 -200 mg di curcumina.**



GREEN TEA

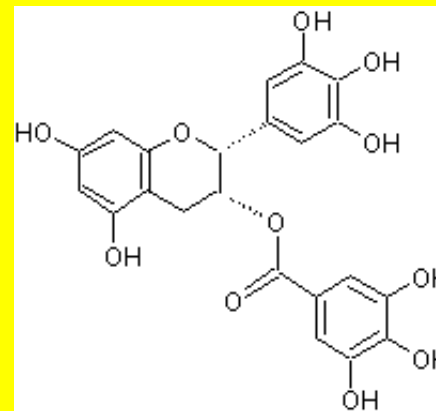
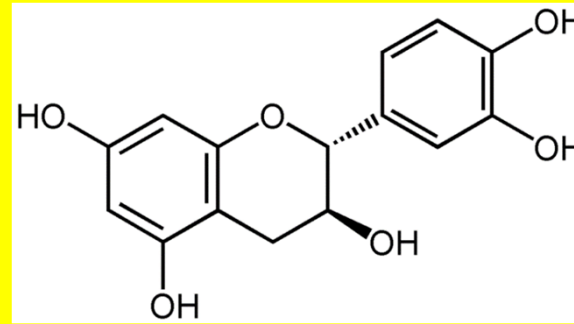
Lavorazione dei Tipi di Tè



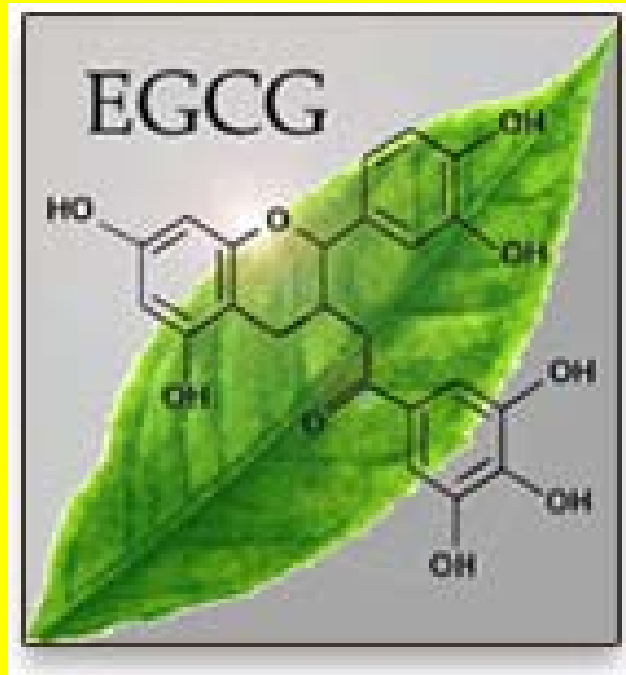
- Il tè bianco è la forma meno elaborata di tè, mentre le foglie di tè nero sono fermentate.
- Le foglie di tè verde sono cotte a vapore, non fermentate e quindi conservano più polifenoli.

Catechine

- I benefici sono attribuiti ai polifenoli chiamati catechine, che costituiscono il 30% del peso secco delle foglie di tè verde.
- Il tè verde ha il più alto contenuto di polifenoli rispetto al tè nero o oolong.



EGCG



- Ingredienti attivi nel tè verde:
- (-) epigallocatechina-3-gallato o EGCG, una delle sei catechine nel tè verde e la più abbondante.
- Il 65% del contenuto di catechina del tè verde è dovuto a EGCG.
- Una tazza di tè verde contiene circa 100-150 milligrammi di EGCG.
- Altri componenti trovati nel tè verde includono: caffeina, teanina, teaflavina, teobromina, teofillina e acidi fenolici come l'acido gallico.

ATTIVITA' ANTIOSSIDANTE DELLE CATECHINE DEL TE' VERDE



Inibizione degli enzimi pro-ossidanti

(Lipossigenasi, ciclossigenasi, xantina ossidasi)

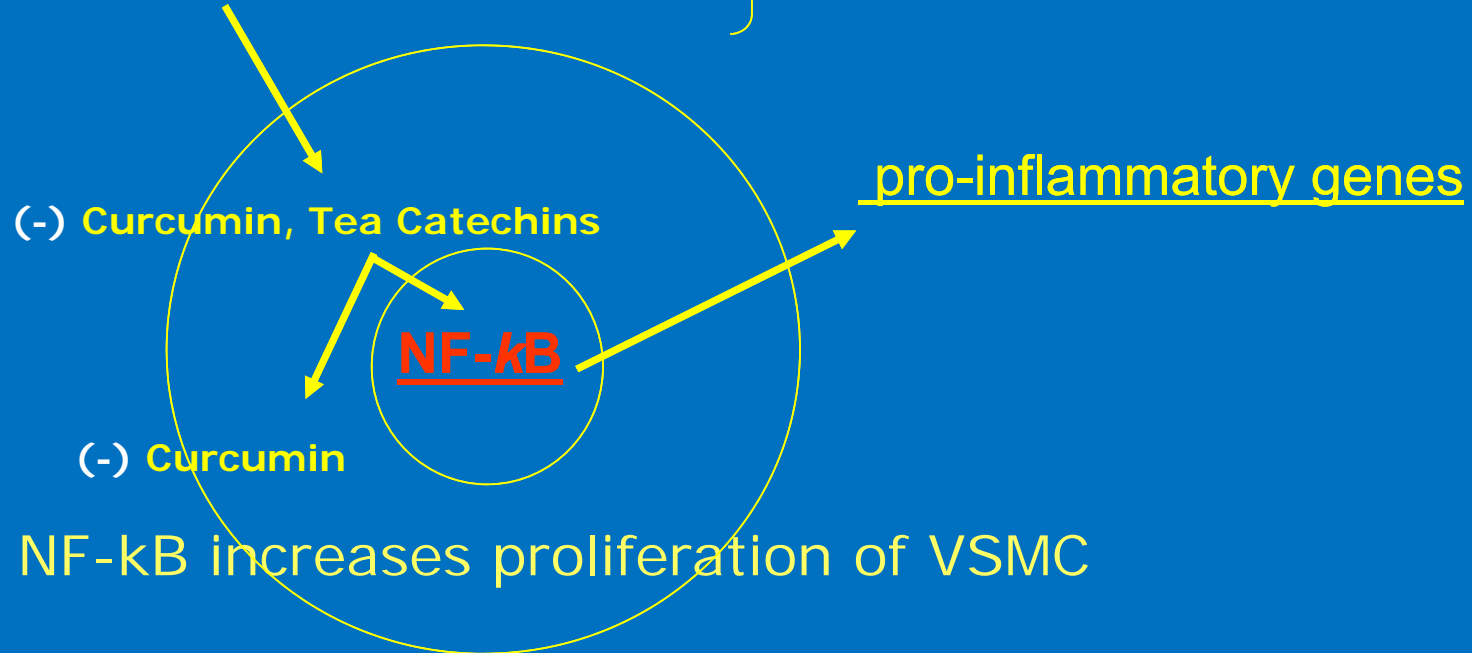


Induzione degli enzimi antiossidanti

(**glutatione-S-transferasi, SOD**)

Cytokines (TNF- α and IL-1 β)
Oxidative stress

↑ Inflammatory disease



- NF- κ B increases proliferation of VSMC

NF- κ B modulation by phytonutraceuticals
Curcumin and EGCG (tea catechins)

Brewing and Dosage

How to take it

- Drink 2 - 3 cups of green tea per day (depending on the brand)
- That is for a total of 240 - 320 mg polyphenols)
- Or you can have 100 - 750 mg per day of standardized green tea extract
- Caffeine-free products are available and recommended

Zingiber officinalis L.

Famiglia: Zingiberacee

Botanica: Pianta erbacea perenne, con fiori profumati gialli o marrone chiaro. È un tubero dalla forma decisamente irregolare, più o meno allungato e bitorzolato.

Ha la buccia biancastra, chiazzata di nodi leggermente scuri e con la polpa bianca e soda.

Originario delle regioni tropicali dell'Asia

Parti usate: rizoma

Queste radici danno sempre un tono piccante e aromatico alle pietanze.



Zingiber officinalis

- La principale attività farmacologica dello zenzero sembra essere attribuita ai gingeroli, tra cui primeggia il 6-gingerolo, e agli shogaoli, quest'ultimi prodotti deidratati dei gingeroli: di conseguenza, i gingeroli sono i componenti principali del rizoma di zenzero fresco, mentre gli shogaoli, (forma disidratata dei gingeroli), in particolare il 6-shogaolo, sono i più abbondanti costituenti polifenolici presenti nel ginger essiccato.



Zingiber officinalis L.

Presenta una spiccata attività anti-ossidante; poiché è stato dimostrato che i radicali liberi possiedono la caratteristica di indurre il rilascio di istamina, contrastare l'azione negativa dei radicali liberi significa evitare il rilascio di istamina da essi indotto



Srivastava KC. Aqueous extracts of onion, garlic and ginger inhibit platelet aggregation and alter arachidonic acid metabolism. Biochimica et Biomedica Acta 1984b;43:S335-46.

Zingiber officinalis L.

Contiene molecole ad azione antistaminica antistaminica; l'istamina è stata presa in considerazione come una delle molecole coinvolte nella fisiopatologia delle crisi emicraniche in quanto presenta azione di tipo vasodilatatoria con conseguente aumento della permeabilità dei capillari.



Zingiber officinale.

Srivastava KC. Effects of aqueous extracts of onion, garlic and ginger on platelet aggregation and metabolism of arachidonic acid in the blood vascular system: in vitro study. Prostaglandins Leukotrienes and Medicine 1984a;13:117

Zingiber officinalis L.

Inibisce la produzione di prostaglandine (molecole con azione prevalente sulla permeabilità vascolare) a partire dall'acido arachidonico ed inibisce inoltre l'attivazione del trombocita;



Srivastava KC. Isolation and effects of some ginger components on platelet aggregation and eicosanoid biosynthesis. Prostaglandins Leukotrienes and Medicine 1986;25:187-98.

EFFETTO ANTICOAGULANTE DEL GINGER

Bordia A e Coll: Effect of ginger on blood lipids, blood sugar and platelet aggregation in patients with coronary artery disease. Department of Medicine, R.N.T. Medical College, Udaipur, India.

Nonostante studi precedenti effettuati in vitro che indicavano che lo zenzero potrebbe interferire con l'aggregazione piastrinica e causare un eccessivo sanguinamento, in uno studio di cross-over randomizzato di 12 volontari sani cui sono stati somministrati 1,2 grammi di rizoma secco 3 volte al giorno per due settimane, lo zenzero ha dimostrato di non influenzare l'aggregazione piastrinica e non ha avuto effetti sulla farmacocinetica o la farmacodinamica di una singola dose di 25 mg di warfarin assunta al giorno

DECOTTO SERALE DI ZENZERO FRESCO

Prendere circa 15 g di rizoma fresco e decorticalo

Metterlo a bollire per almeno 20 minuti in acqua

Spengere e lasciare raffreddare a temperatura adeguata per sorseggiarlo

**Prima del raffreddamento si può aggiungere un cucchiaino di miele oppure
Succo di limone quando è a giusta temperatura**

**Mi preme ricordare che, a titolo di paragone, una quantità
pari a 1-2 g di zenzero in polvere equivale a circa 10 g di
rizoma di zenzero fresco.**