

2. Piante officinali, principi attivi e sistema immunitario: dalla ricerca di base agli studi clinici

2.1. SCHEMA DI BASE PER ATTUARE UNA RICERCA / SVILUPPO DI QUALITÀ.

2.2. ETNOMEDICINA E SISTEMA IMMUNITARIO.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

2.4. ANTIOSSIDANTI.

2.5. ANTIVIRALI.

2.6. ANTIBATTERICI .

2.7. ANTIINFIAMMATORI .

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Toxicity and genotoxicity of antimalarial alkaloid rich extracts derived from Mitragyna inermis O. Kuntze and Nuclea latifolia. Traore et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 608 - 11.

2 Piante del

MALI

Utilizzate nella medicina tradizionale.

Mitragyna inermis (Willd.) O. Kuntze, Rubiaceae

Nauclea latifolia (Sm.), Rubiaceae

Studio della tossicità e della genotossicità
in vivo e in vitro

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Toxicity and genotoxicity of antimalarial alkaloid rich extracts derived from Mitragyna inermis O. Kuntze and Nuclea latifolia. Traore et al. Phytother.Res. 2000;14 (8): 608 - 11.

Modello sperimentale

Mitragyna inermis (Willd.) O. Kuntze

Nauclea latifolia (Sm.)



Inibizione della sintesi proteica nelle cellule

Nessun effetto mutagenico

Nessun effetto genotossico

***In vitro* può interagire in vitro con il DNA batterico e cellulare**

Portando quindi a un blocco della divisione cellulare in G2-M

***In vivo* può portare a una rottura del singola catena del DNA nel fegato, reni e cellule del sangue**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Rizoma di Cimicifugae

Piante della

Korea

Utilizzate nella medicina tradizionale.

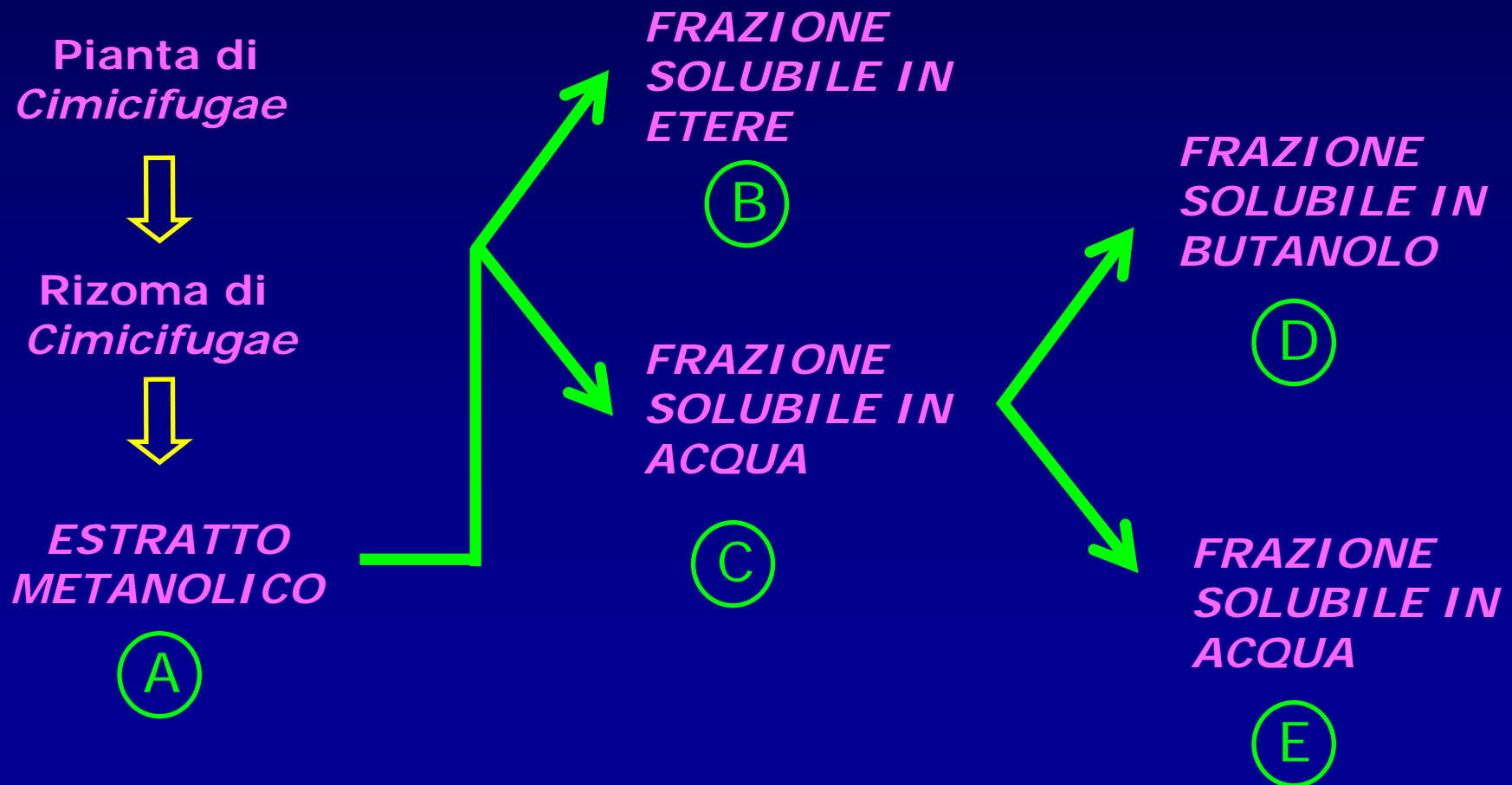
Utilizzata per lenire il dolore e l'infiammazione.

Lo studio è stato fatto per capire da un punto di vista razionale e scientifico in che modo la radice di *Cimicifugae* agisce quale
analgesico e antinfiammatorio.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Modello sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Modello sperimentale

Test analgesico TA

Acetic acid whriting test (W)

(vedere di che cosa si tratta: Whriting= contorsione da dolore)

Tail flick test (vedere di che cosa si tratta: flick= colpo di frusta)
(F)

Modello

anti-infiammatorio AI

Rat paw oedema assay (-O)

Test dell'inibizione della contrazione dell'ileo mediata da bradichinina e istamina (- ileo)

Test della inibizione della produzione di 6-keto-PGF 1 alpha da parte di macrofagi in coltura (- M0)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Modello sperimentale

Test analgesico TA

Acetic acid whriting test
(vedere di che cosa si tratta: Whriting= contorsione da dolore)

Tail flick test (vedere di che cosa si tratta: flick= colpo di frusta)

Modello anti-infiammatorio AI

Rat paw oedema assay (-O)

Test dell'inibizione della contrazione dell'ileo mediata da bradichinina e istamina (- ileo)

Test della inibizione della produzione di 6-keto-PGF 1 alpha (agente infiammatorio) da parte di macrofagi in coltura (- M0)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Modello anti-infiammatorio AI

Test dell'inibizione della contrazione dell'ileo mediata da bradichinina e istamina (- ileo)

BRADICHININA - ormone appartenente a un gruppo di peptidi (chine del plasma). Prodotta per proteolisi enzimatica di un precursore (chininogeno), agisce su muscoli lisci, è in grado di aumentare la permeabilità capillare e ha attività vasodilatatoria.

ISTAMINA - $C_5H_9N_3$ p.mol. 111.15, deriva dall'aminoacido istidina.

Alcaloide naturale poiché si trova nella segale cornuta.

È normalmente reperibile nei vari tessuti animali, in particolare nei polmoni, cute, stomaco e cervello. Ha la funzione di mediatore chimico in numerosi processi biologici: trasmissione di stimoli nervosi, secrezione gastrica, vasodilatazione, broncocostrizione.

L'istamina è sintetizzata e immagazzinata dai mastociti e dai globuli bianchi basofili del sangue, dai quali viene liberata in risposta a stimoli fisici, chimici, farmacologici o immunologici (reazione antigene - anticorpo)

La sua liberazione nei tessuti è causa di numerose manifestazioni allergiche (orticaria, asma, raffreddore da fieno, shock anafilattico, alcune cefalee, ecc...)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

			Analgesico		Anti-infiammatorio			
			W	F	-oedema	-ileo	-MØ	
ESTRATTO METANOLICO	(A)	→ 100 mg/kg i.p.	(A)	×	×	×	×	×
FRAZIONE SOLUBILE IN ETERE	(B)		(B)					
FRAZIONE SOLUBILE IN ACQUA	(C)		(C)					
FRAZIONE SOLUBILE IN BUTANOLO	(D)		(D)	×	×	×	×	×
FRAZIONE SOLUBILE IN ACQUA	(E)		(E)	×		×	×	×

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of Cimicifugae rhizoma extracts on histamine, bradykinin and COX-2 mediated inflammatory actions. Kim S.J. et al. Phytother.Res. 2000; 14 (8): 596 - 600.

Conclusion

ESTRATTO
METANOLICO (A)

~~FRAZIONE
SOLUBILE IN
ETERE (B)~~

~~FRAZIONE
SOLUBILE IN
ACQUA (C)~~

FRAZIONE
SOLUBILE IN
BUTANOLO (D)

FRAZIONE
SOLUBILE IN
ACQUA (E)

*Estratti di radice di Cimicifugae hanno mostrato per la prima volta la loro effettiva azione analgesica e anti-infiammatoria attraverso la inibizione delle azioni mediate dalla **citochinina / istamina** e inibendo la produzione di **6-keto-PGF 1 alpha** da parte dei macrofagi*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

Eugenia jambos L. (Myrtaceae)

Piante della

ASIA

utilizzate nella medicina popolare.

**utilizzata quale
antipiretico e antiinfiammatoria.**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

* tannini :

O acidi tannici, gruppo di sostanze assai diffuse in natura nel regno vegetale, che si accumulano in grande quantità nelle cortecce degli alberi, ma spesso si ritrovano anche nelle radici , nelle foglie, nei frutti e nel legno.

Hanno l'importante e caratteristica proprietà di trasformare la pelle in cuoio.

.....

Si sciolgono facilmente nell'acqua dando soluzioni colloidali e all'aria si ossidano facilmente.

.....

Nella stessa pianta possono esistere contemporaneamente svariati tipi di tannini .

.....

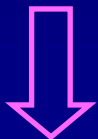
In campo medico trovano applicazione nella terapia come astringenti e, a tale scopo, li si trasforma in prodotti insolubili nell'ambiente acido dello stomaco, che però diventano solubili nell'ambiente dell'intestino.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

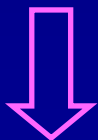
Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from *Eugenia jambos* L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. *Cancer Lett.* 2000; 157 (1):65-75.

15
piante utilizzate
nella medicina popolare
quali antipiretici e
antiinfiammatori
**ESISTE UN EFFETTO
CITOTOSSICO SULLE
CELLULE**

?



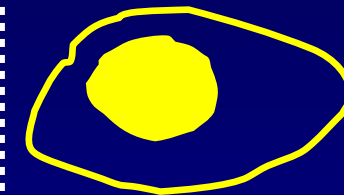
Eugenia jambos L.



Estratto con
acetone al 70%

2 tannini * :
1-0-galloyl castalagina
casuarinina

TEST IN VITRO



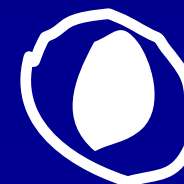
LINEA CELLULARE
LEUCEMICA
UMANA
HL 60



LINEA
ADENOCARCINOMA
UMANO SKH-EP1



LINEA
EPATICA
CHANG



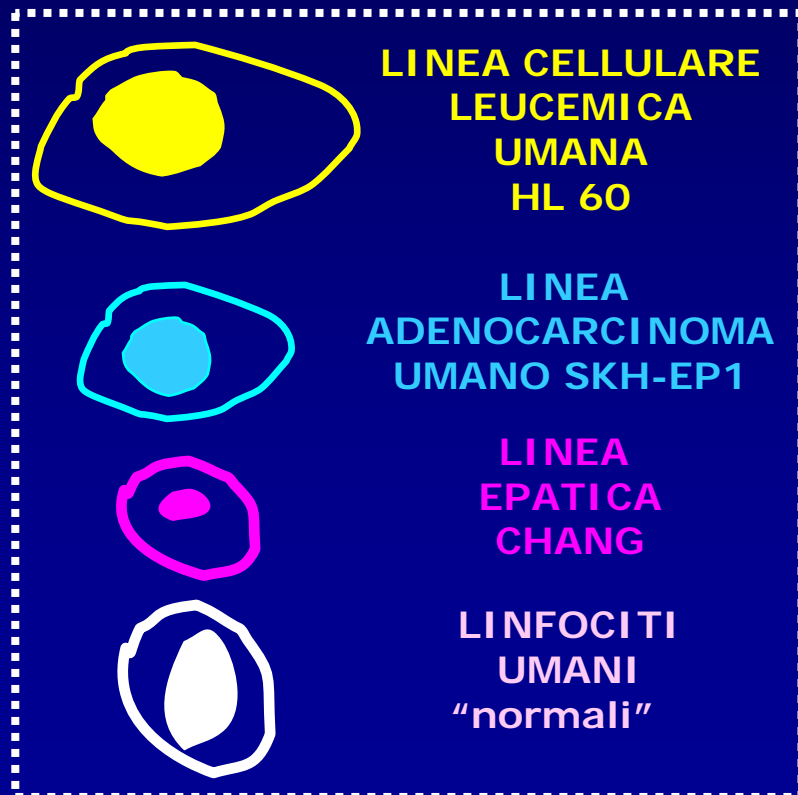
LINFOCITI
UMANI
"normali"

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

RISULTATO TEST *IN VITRO* (AZIONE CITOTOSSICA)

2 tannini : 1-O-galloyl castalagina
casuarinina



+

+

+

+

+

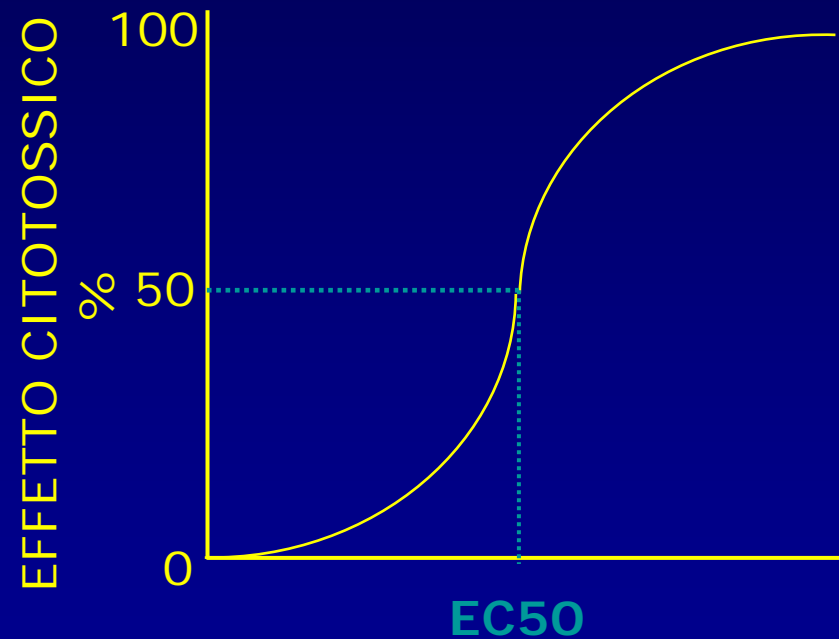
+

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

RISULTATO TEST *IN VITRO* (AZIONE CITOTOSSICA)

Quale è la dose EC 50 ?



1-O-galloyl castalagina
casuarinina

10.8 μM
12.5 μM

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

RISULTATO TEST *IN VITRO* (AZIONE CITOTOSSICA)

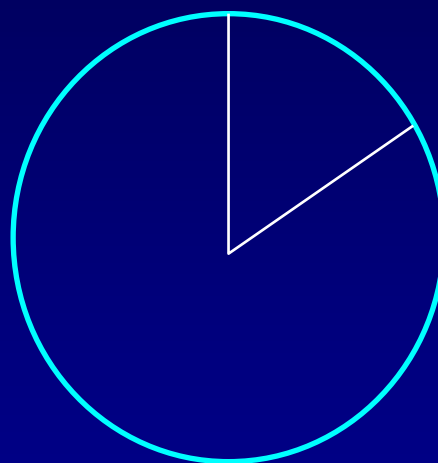
Altri parametri che attestano l'azione citotossica



1-O-galloyl castalagina
casuarinina

10.8 μM

12.5 μM



Diminuzione
delle cellule in
FASE G2 / M

Aumento
delle cellule in
FASE G1

Induzione della
APOPTOSI
(*Frammentazione
del DNA e osservazione
al microscopio*)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Induction of apoptosis by hydrolyzable tannins from Eugenia jambos L. on human leukemia cells. Yang L.L. et al. Cancer Lett. 2000; 157 (1):65-75.

Conclusione

**I due tannini isolati da
Eugenia jambos L.
con la loro azione sulle cellule HL 60
possono essere considerate delle
molecole con azione citotossica e quindi
potrebbero avere un effetto antitumorale.**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Medicinal plants from Nepal : evaluation as inhibitors of leukotriens biosynthesis.
Kumar S. et al. J. Ethnopharmacol. 2000; 70 (3):191-5.*

25 piante
del
NEPAL (ASIA)
utilizzate nella medicina popolare.

Utilizzate per curare
asma,
bronchite,
reumatismi,
patologie della pelle.

In queste patologia sembrano essere implicate
Molecole quali i **leucotrieni B4**.

Il piano sperimentale prevede quindi di
verificare quanto proposto dalla medicina popolare
in merito all'uso delle piante nepalesi su un modello
che implica la misura della sintesi di leucotrieni B4.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Medicinal plants from Nepal : evaluation as inhibitors of leukeriens biosynthesis.
Kumar S. et al. J. Ethnopharmacol. 2000; 70 (3):191-5.*

Leucotrieni

Famiglia di metaboliti endogeni dell'acido arachidonico correlati alle *prostaglandine* e ai *trombossani*.

Il nome deriva dal fatto che sono prodotti dai leucociti e hanno struttura di trieni coniugati.

Alcuni membri del gruppo sono potenti broncocostrittori con un ruolo importante nelle reazioni di ipersensibilità.

Per esempio i leucotrieni C4, D4 e E4 sono, su base molare, cento o mille volte più potenti dell'istamina e delle prostaglandine a livello delle vie aeree e polmonari.

I leucotrieni sono considerati mediatori di processi infiammatori e alcuni sono potenti agenti chemiotattici.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

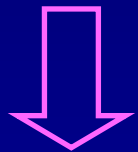
*Medicinal plants from Nepal : evaluation as inhibitors of leukeriens biosynthesis.
Kumar S. et al. J. Ethnopharmacol. 2000; 70 (3):191-5.*

25

Piante nepalesi

**ESISTE UN EFFETTO
SULLE
CELLULE a
Livello di produzione
di leucotrieni**

?



Zanthoxylum nepalensis
Astercantha longifolia
Hedychium ellipticum

**ESTRATTO
METANOLICO**

TEST IN VITRO

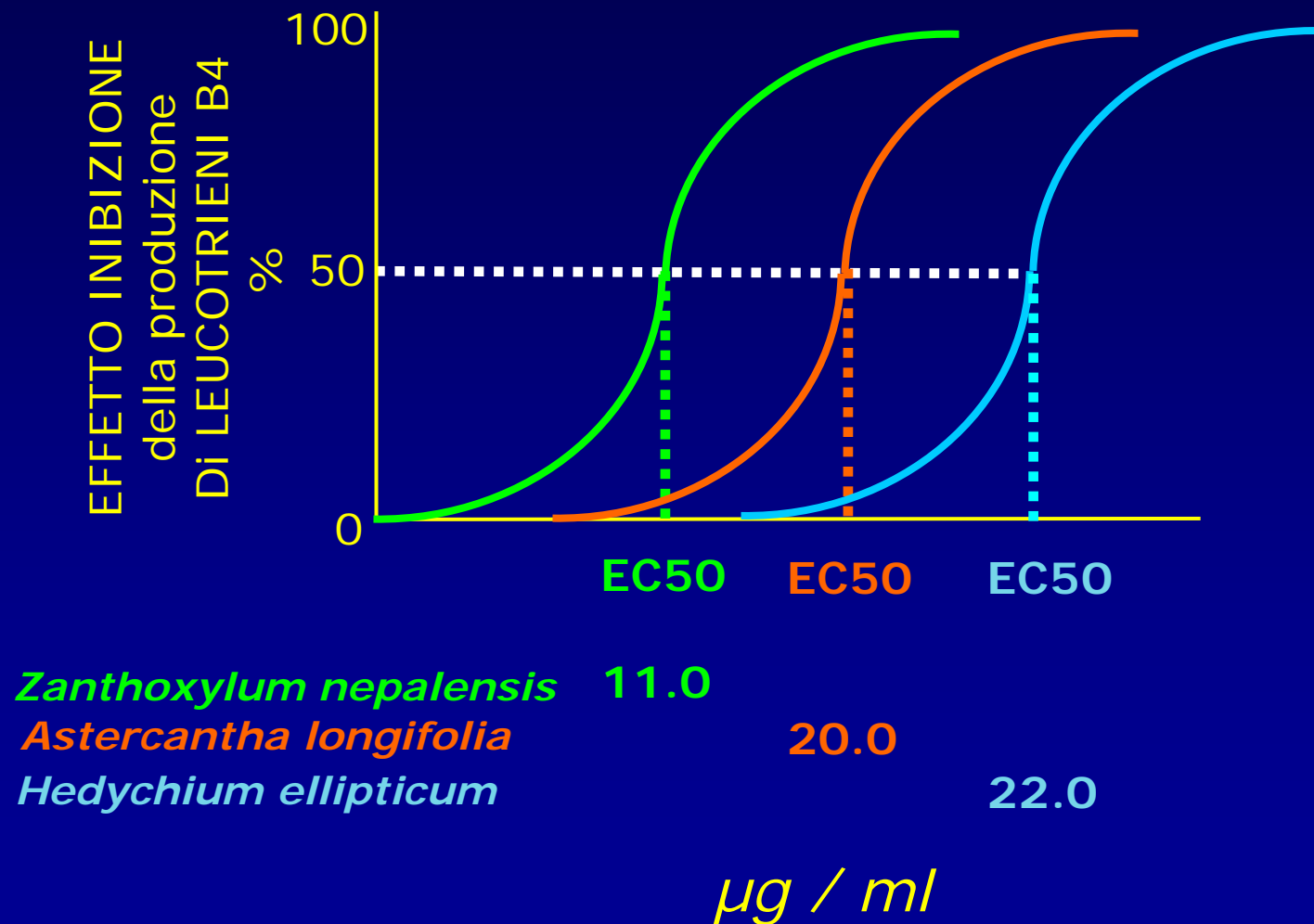
**Cellule
polimorfonucleari
bovine**



Biosintesi di LEUCOTRIENI B4

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Medicinal plants from Nepal : evaluation as inhibitors of leukotriens biosynthesis.
Kumar S. et al. *J. Ethnopharmacol.* 2000; 70 (3):191-5.



3.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Medicinal plants from Nepal : evaluation as inhibitors of leukotriens biosynthesis.
Kumar S. et al. J. Ethnopharmacol. 2000; 70 (3):191-5.*

Conclusionone

Tre piante su 25 monitorate ,

Zanthoxylum nepalensis,

Astercantha longifolia,

Hedychium ellipticum,

potrebbero essere utilizzate quali inibitrici della biosintesi dei Leucotrieni B4 , responsabili dello sviluppo di malattie quali

asma,

bronchiti,

reumatismi

e

disordini della pelle.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Use of Echinacea in medicine. Percival S.S. Biochem.Pharmacol. 2000;60 (2):155-8

Una
pianta
ECHINACEA
rappresenta

una pianta che è stata utilizzata nel corso dei secoli
da parte di molte etnie
per curare
raffreddamenti comuni,
tosse,
bronchiti,
Infezioni delle vie respiratorie superiori
e
infiammazioni in genere

Tuttavia la ricerca di base e gli studi clinici in merito
a questa interessante pianta sono ancora molto limitati e
sono stati sviluppati soprattutto in Germania

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Use of Echinacea in medicine. Percival S.S. Biochem.Pharmacol. 2000;60 (2):155-8

Prima di dare una risposta chiara ed esaustiva sull'uso occorre :

1. **Identificare le specie di *Echinacea* maggiormente interessanti ed efficaci**
2. **Sapere quali sono le parti della pianta che presentano un'attività. Radici ? Fusto ? Foglie ?**
3. **Qualé la differenza nell'attività biologica delle diverse parti della pianta ? Sono correlate fra di loro ?**
4. **Malgrado parecchie molecole di *Echinacea* siano state identificate i loro meccanismi d'azione sul sistema immunitario sono a tutt'oggi oggetto di ricerca e di verifica**
5. **In particolare si deve valutare la
biodisponibilità
la potenza farmacologica
gli effetti sinergici dei diversi composti**
6. **Dai dati della medicina popolare sembra che *Echinacea* possa migliorare e accorciare i sintomi delle malattie: si potrà mai usare *Echinacea* a livello di prevenzione ?**

2.3. FITOTERAPIA E SISTEMA IMMUNITARIO.

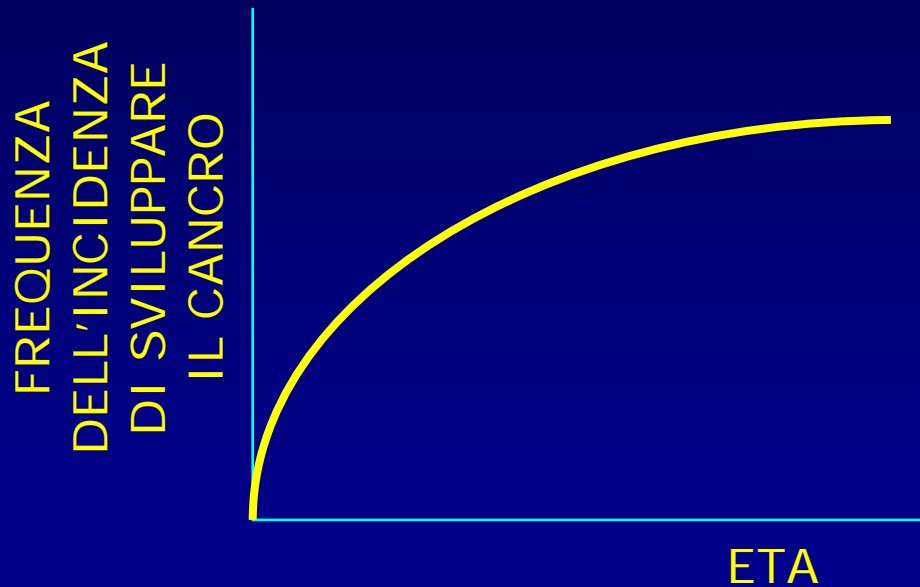
Natural killer cells from aging mice treated with extracts from Echinacea purpurea are quantitatively and functionally rejuvenated .Currier N.L. et al., Exp. Gerontol. 2000;35(5): 627-39.

**Molti aneddoti legati alla
medicina popolare evidenziano
che certi prodotti hanno la capacità
di agire contro le cellule tumorali
e contro certe infezioni virali.**

**Fra le piante considerate
figura pure
l'
ECHINACEA PURPUREA**


2.3. FITOTERAPIA E SISTEMA IMMUNITARIO.

Natural killer cells from aging mice treated with extracts from Echinacea purpurea are quantitatively and functionally rejuvenated .Currier N.L. et al., Exp. Gerontol. 2000;35(5): 627-39.



**antinfiammario, antipiretico, analgesico*

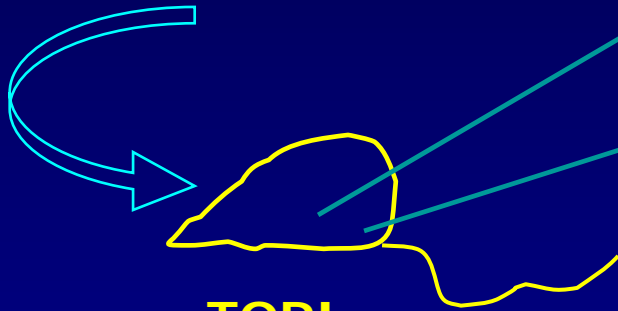
MODELLO SPERIMENTALE

1.  **TOPI VECCHI**
2. **Misura dell'attività citotossica NK poiché sono importanti nella risposta immunitaria non specifica contro le neoplasie e le infezioni mediate da virus**
3. **IL-2 e indometacina* non sono efficaci sull'attività NK di topi vecchi (contrariamente ai giovani)**

2.3. FITOTERAPIA E SISTEMA IMMUNITARIO.

Natural killer cells from aging mice treated with extracts from Echinacea purpurea are quantitatively and functionally rejuvenated. Currier N.L. et al., Exp. Gerontol. 2000;35(5): 627-39.

Echinacea purpurea nella dieta (cibo) di topi vecchi



**TOPI
VECCHI**

**Due settimane di
trattamento
(14 giorni)**

MILZA : sito primario dove avviene la funzione delle NK

MIDOLLO OSSEO : luogo dove vengono generate le cellule NK

Risultato:

Echinacea purpurea :

Aumenta il numero di cellule NK sia a livello di sito di produzione (midollo) che della milza (funzione)

di riflesso:

aumenta l'attività anti-tumorale e la capacità di lisi funzionale₂(YAC)

Futuro:

Scoprire le molecole di Echinacea p. responsabili di questa attività

Viscum album, Mistletoe , Vischio

Caratteristiche generiche

- *Pianta utilizzata da numerosi anni in campo oncologico quale pianta in grado di realizzare degli stimoli non specifici del sistema immunitario*
- *In generale vengono utilizzati degli estratti aquosi, lectine, che mostrano*
 - *potenzialità citotossica*
 - *potenzialità quale immunomodulante*
 - *potenzialità antivirale, anti-AIDS, antitumorale*
 - *potenzialità quale terapia adiuvante in combinazione con la chemioterapia (ciclofosfamide) e la radioterapia*

Viscum album, Mistletoe , Vischio

Meccanismi d'azione

- *In generale si pensa ad un'azione combinata fra un'azione citotossica e una particolare attività di modificare la risposta biologica , per esempio aumentando la difesa dell'ospite contro l'aggressione della patologia cancerosa.*
- *Azione intracellulare sull'espressione di particolari citochine*

Viscum album, Mistletoe , Vischio

Che cosa non si sa

- *Mancano dati sulle diverse lectine, sui diversi preparati su come questi preparati agiscono sulle cellule del sistema immunitario*
- *Non vi sono sufficienti studi clinici che attestano l'azione del vischio quale immunomodulante.*

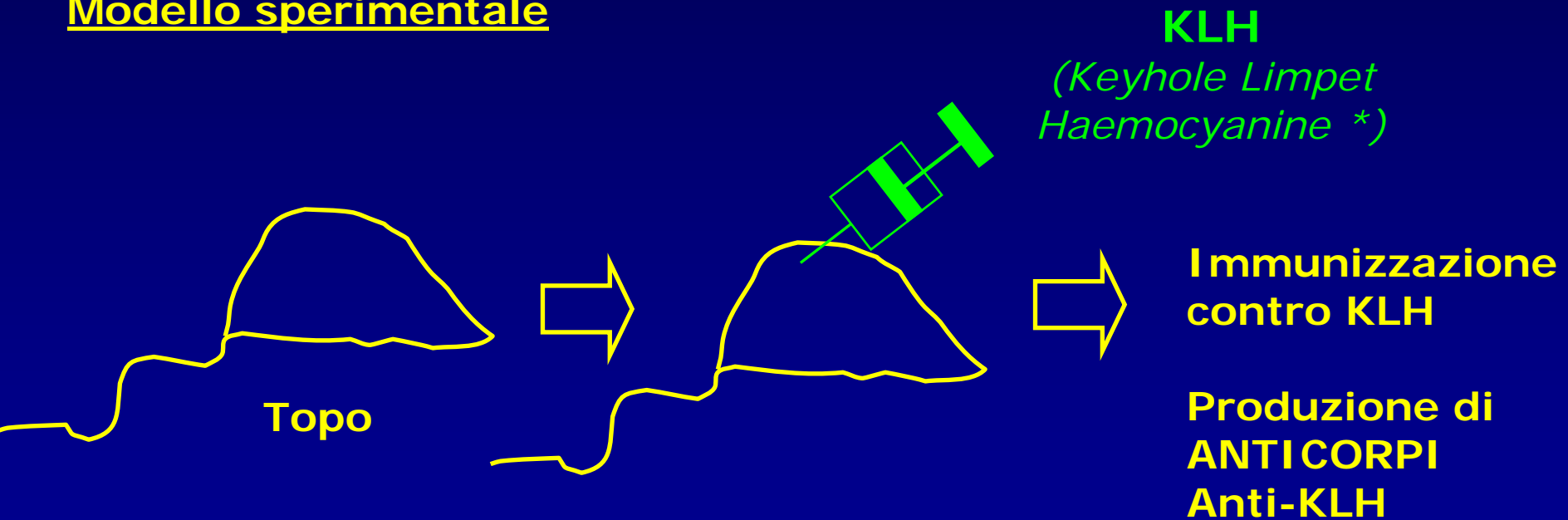
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album coloratum*). Yoon T.J. et al., Int. Immunopharmacol. 2001;1(5):881-9.*

Domanda

Qual'è l'attività delle lectine estratte dal vischio sulla risposta immunitaria cellulare e umorale ?

Modello sperimentale

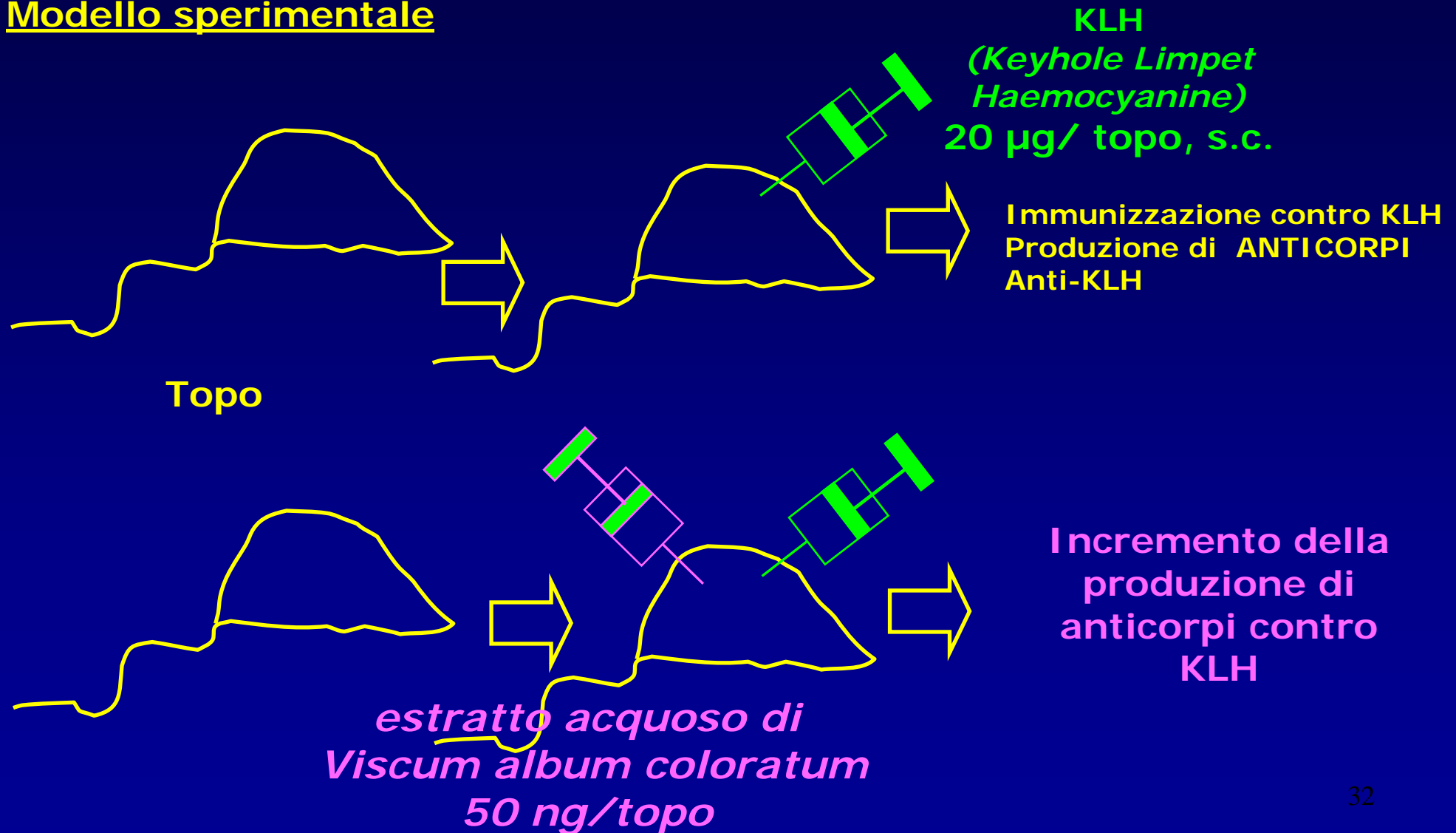


** Emocianine : cromoproteine di PM compreso fra 4.5-105 e 1.3 10⁷ dalton, contenenti Eame e presenti nel plasma sanguigno di molti molluschi (el nostro caso Patelle) e artropodi dove fungono da pigmento respiratorio trasportando ossigeno dagli organi respiratori ai tessuti*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album coloratum*). Yoon T.J. et al., *Int. Immunopharmacol.* 2001;1(5):881-9.

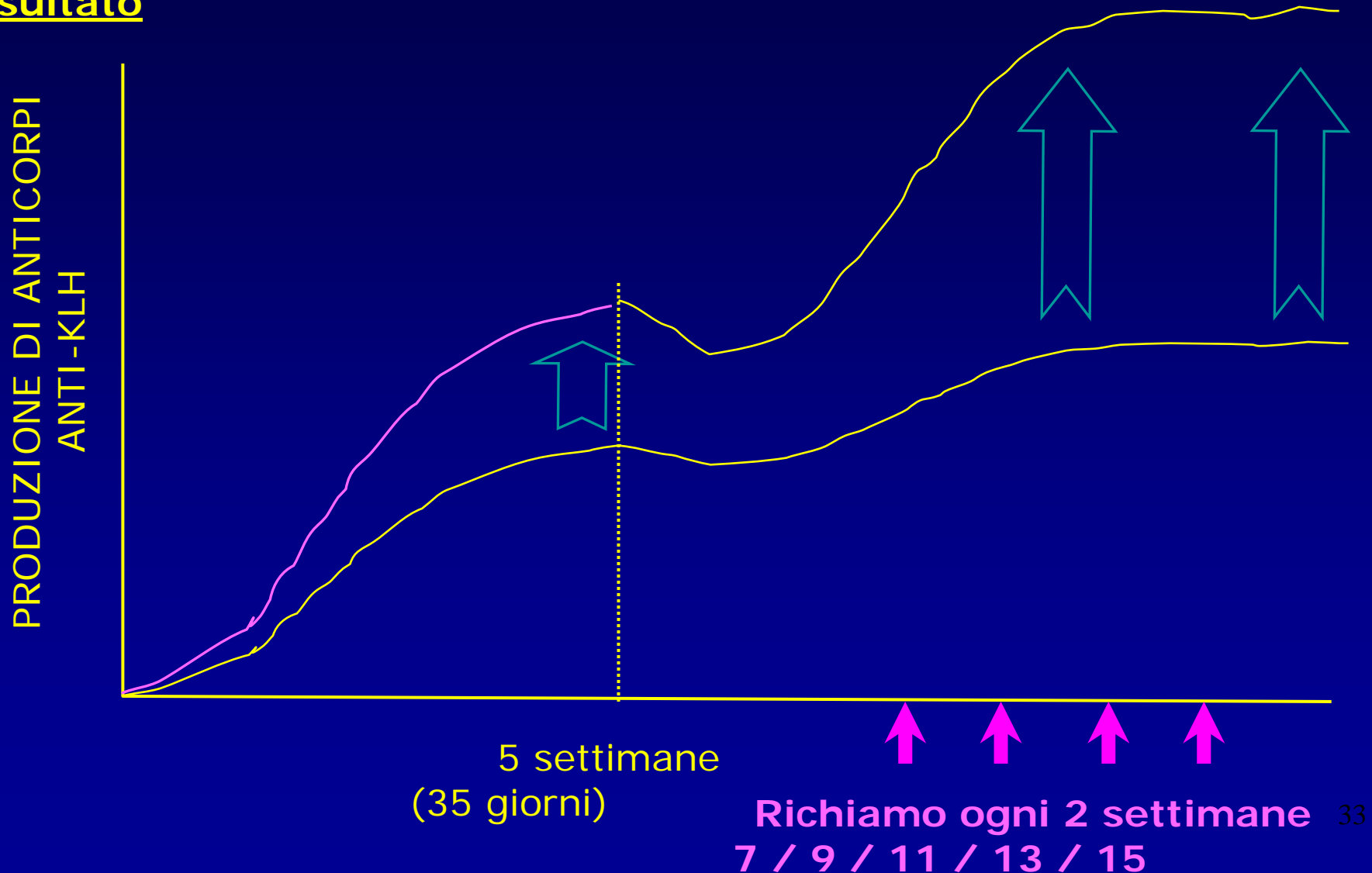
Modello sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (Viscum album coloratum). Yoon T.J. et al., Int. Immunopharmacol. 2001;1(5):881-9.

Risultato

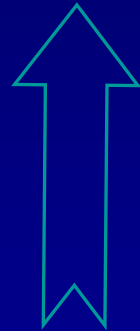


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (Viscum album coloratum). Yoon T.J. et al., Int. Immunopharmacol. 2001;1(5):881-9.

Risultato

Che tipi di anticorpi abbiamo ?



Ig G1

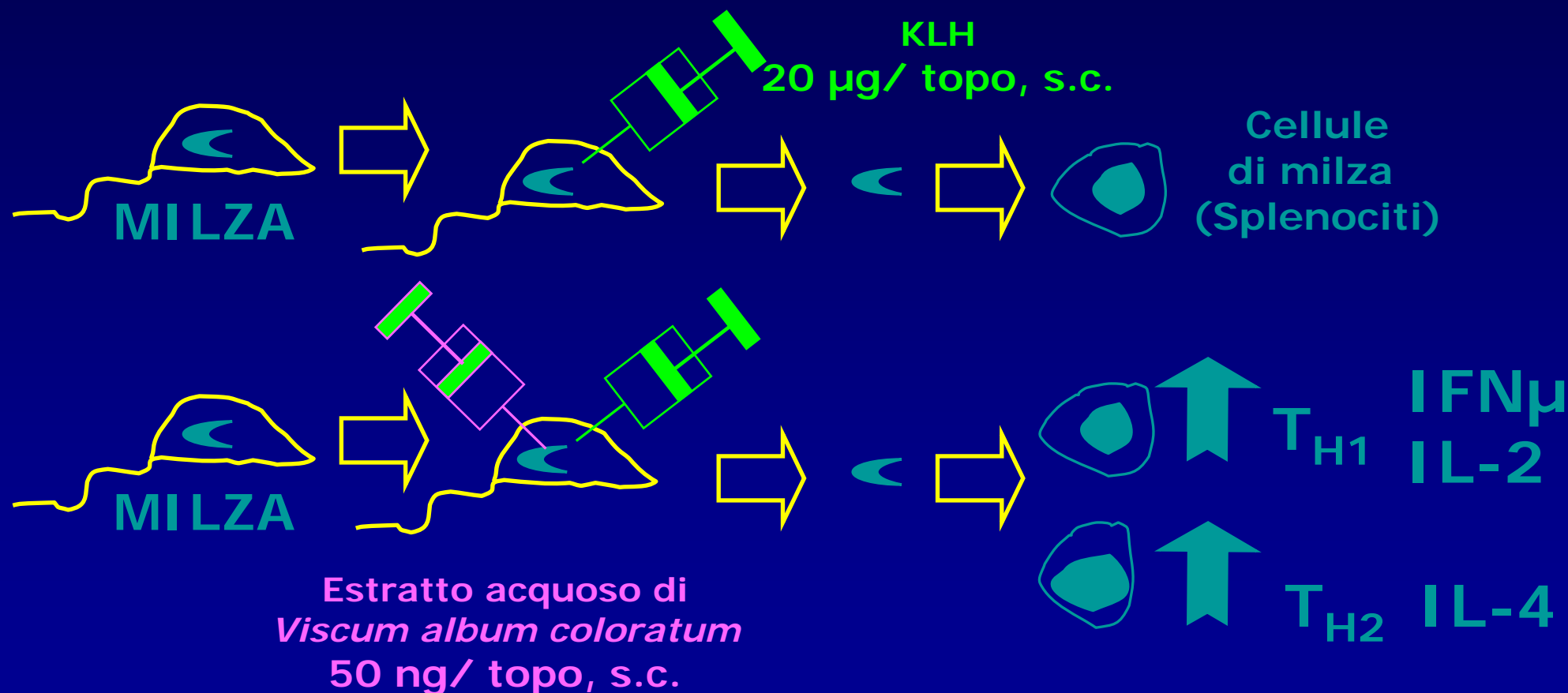
IgG 2a

IgG 2b

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album coloratum*). Yoon T.J. et al., *Int. Immunopharmacol.* 2001;1(5):881-9.

Risultato Quali sono le cellule coinvolte dall'azione dell'estratto di *Viscum album coloratum* ?

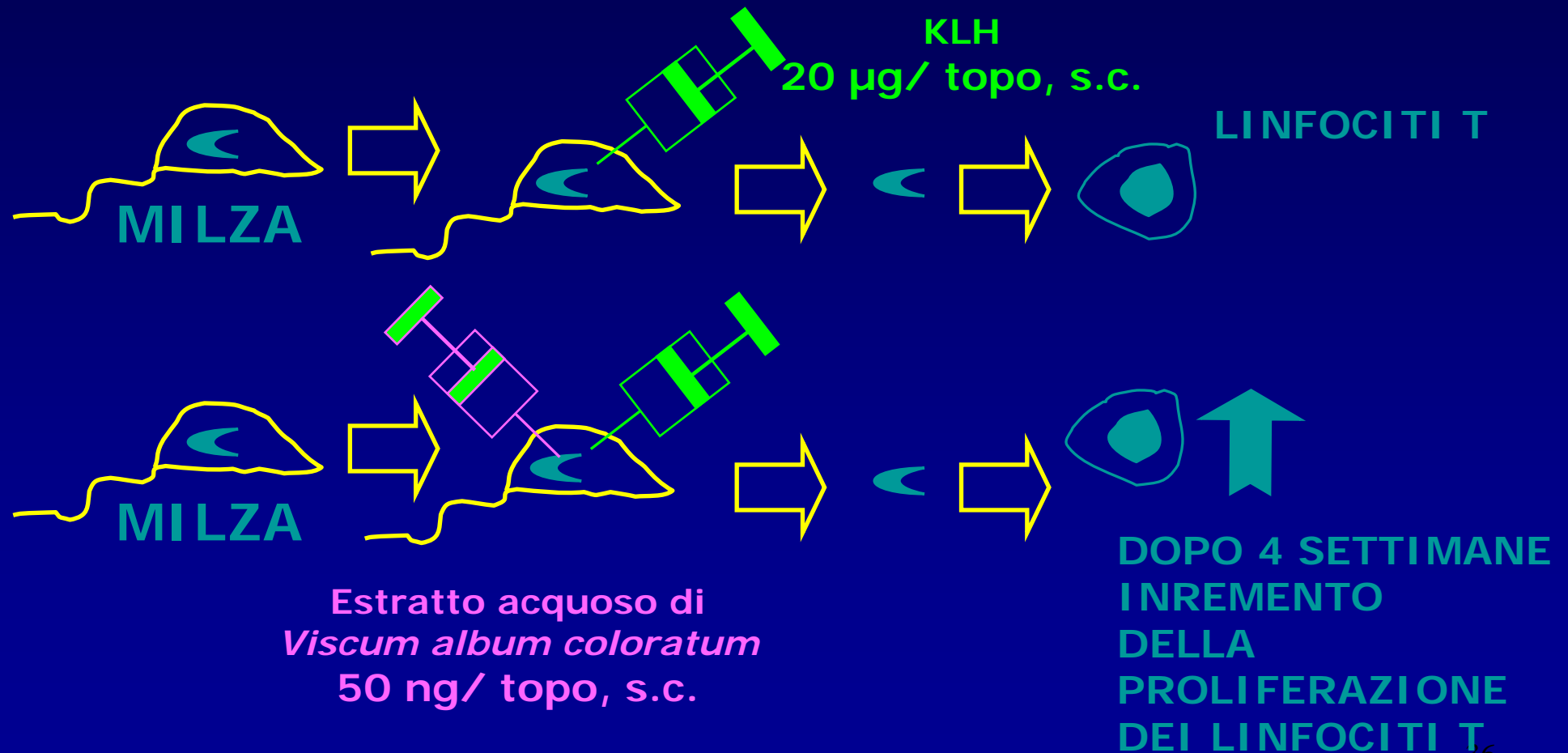


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album coloratum*). Yoon T.J. et al., *Int. Immunopharmacol.* 2001; 1(5):881-9.

Risultato

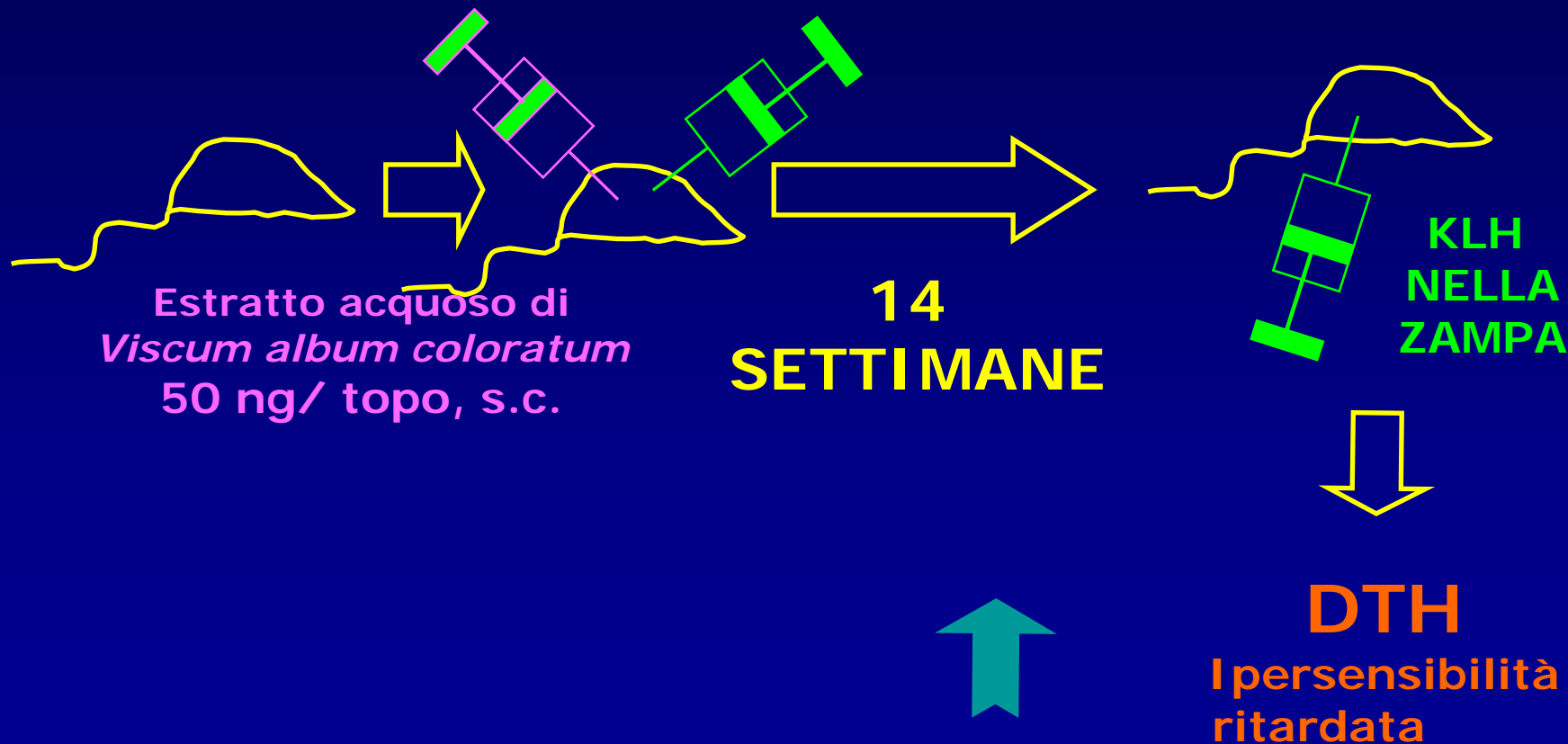
Quali sono le cellule coinvolte dall'azione dell'estratto di *Viscum album coloratum* ?



3.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

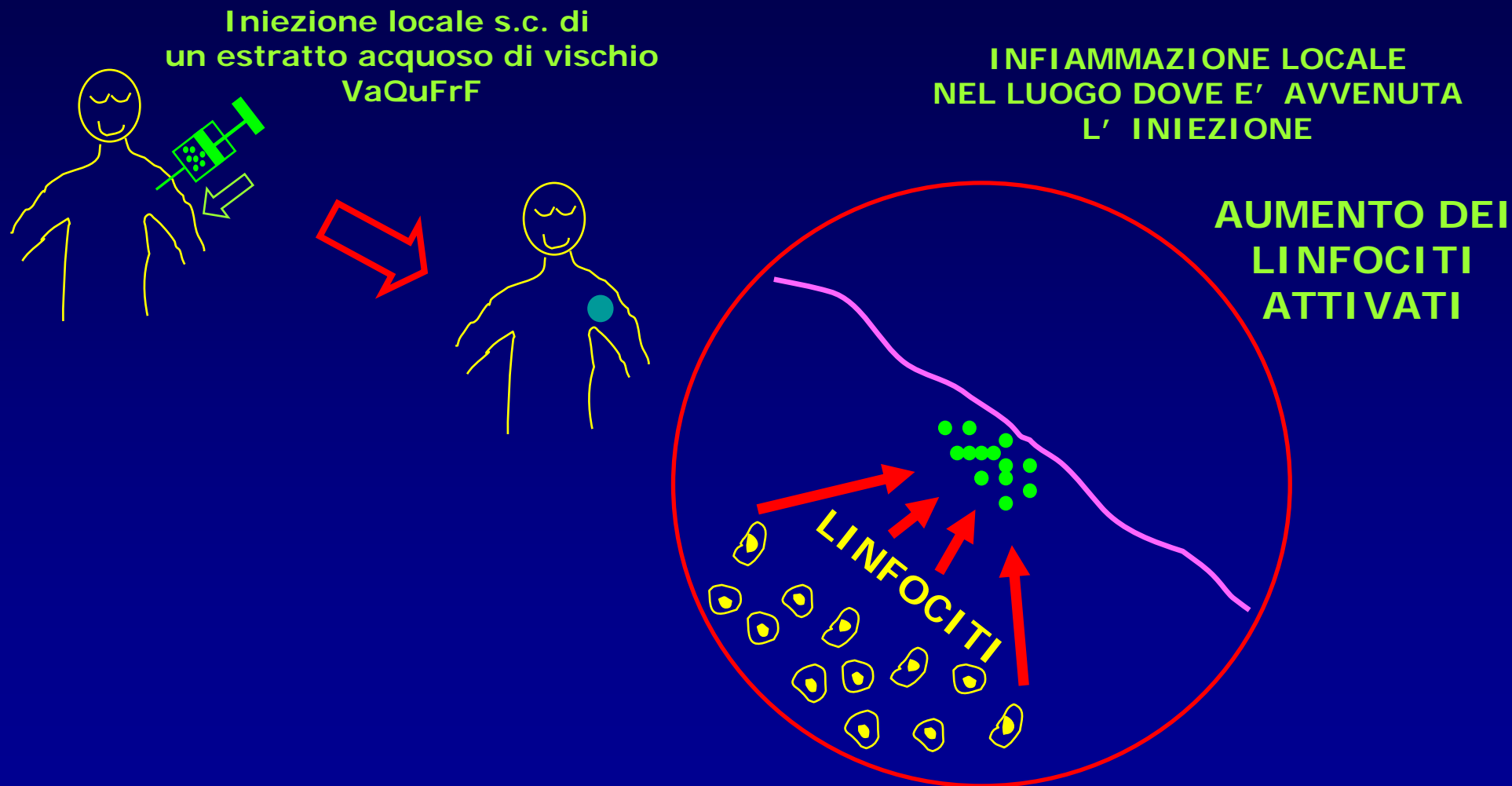
Cellular and humoral activity of lectins isolated from Korean mistletoe (*Viscum album coloratum*). Yoon T.J. et al., *Int. Immunopharmacol.* 2001;1(5):881-9.

Risultato Quali sono le cellule coinvolte dall'azione dell'estratto di *Viscum album coloratum* ?



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a Viscum album extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998;16(5-6): 185-97.



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a Viscum album extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998;16(5-6): 185-97.

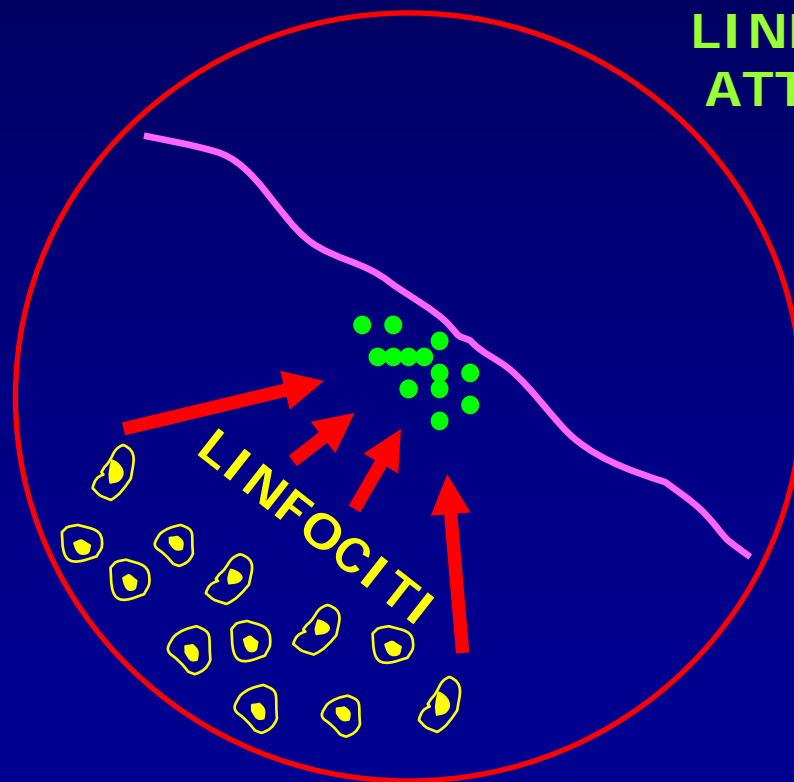
Sottopopolazioni di Leucociti e linfociti presentano una normale variazione circadiana.

Domanda

Come varia l'effetto dell'estratto di vischio VaQuFrF su questi parametri ?

**INFIAMMAZIONE LOCALE
NEL LUOGO DOVE E' AVVENUTA
L' INIEZIONE**

**AUMENTO DEI
LINFOCITI
ATTIVATI**



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a *Viscum album* extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998; 16(5-6): 185-97.

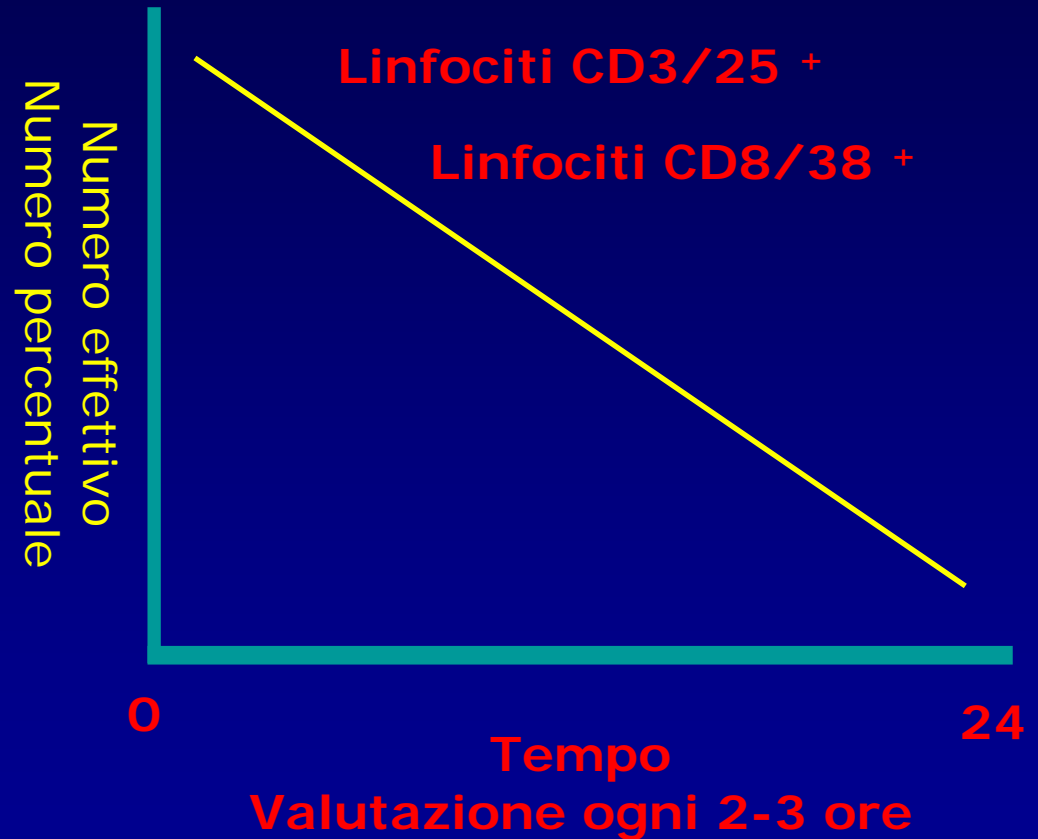
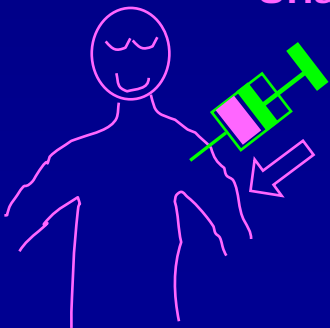
Risultato

Gruppo A Iniezione locale s.c. di un estratto acquoso di vischio VaQuFrF 1 mg



Gruppo B

Iniezione locale s.c. di Una soluzione fisiologica

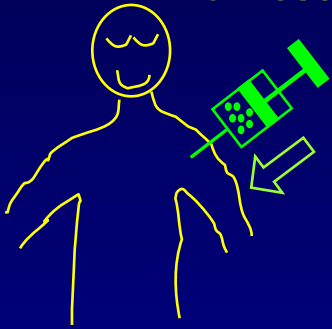


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a *Viscum album* extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998; 16(5-6): 185-97.

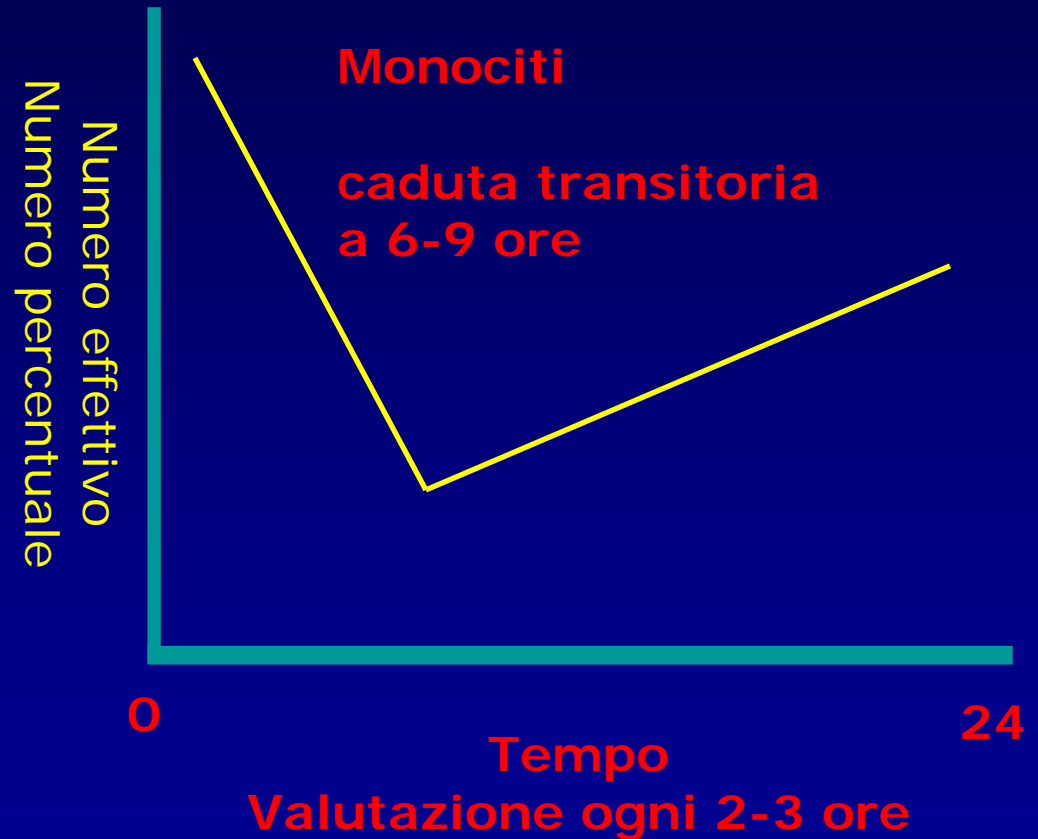
Risultato

Gruppo A Iniezione locale s.c. di un estratto acquoso di vischio VaQuFrF



Gruppo B

Iniezione locale s.c. di Una soluzione fisiologica



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a *Viscum album* extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998; 16(5-6): 185-97.

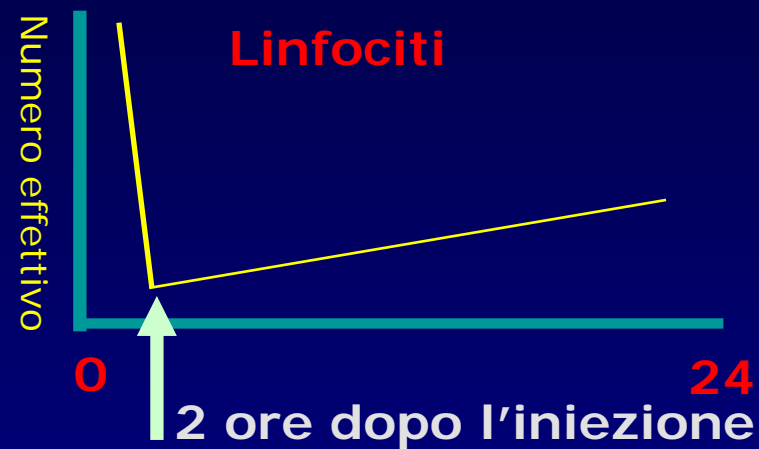
Risultato

Gruppo A Iniezione locale s.c. di un estratto acquoso di vischio VaQuFrF



Gruppo B

Iniezione locale s.c. di Una soluzione fisiologica



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Decreased of activated lymphocytes four and nine hours after a subcutaneous injection of a Viscum album extract in healthy volunteers .Stoss M. et al., Nat. Immun. 1998; 16(5-6): 185-97.

Conclusione

Gruppo A Iniezione locale s.c. di
un estratto acquoso di vischio
VaQuFrF



Questi risultati dimostrano che l'iniezione sottocutanea di **1 mg** di estratto acquoso di vischio induce un notevole movimento di cellule verso il sito dell'iniezione .

La diminuzione di

Linfociti CD3/25 +

Linfociti CD8/38 +

Monociti

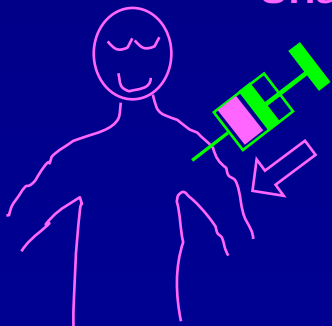
Linfociti

Linfociti CD4+

dimostra che c'è una fuoriuscita di cellule verso il luogo di iniezione.

Gruppo B

Iniezione locale s.c. di
Una soluzione fisiologica



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Variable sensitivity of lymphoblastoid cells to apoptosis induced by Viscum album Qu FrF. a therapeutic preparation of mistletoe lectin. Duong Van Huyen et al., Chemotherapy, 2001;47 (5): 336-76.

Domanda

Qual'è l'attività dell'estratto acquoso VA Qu Fr F sulla risposta umorale ?

Metodi

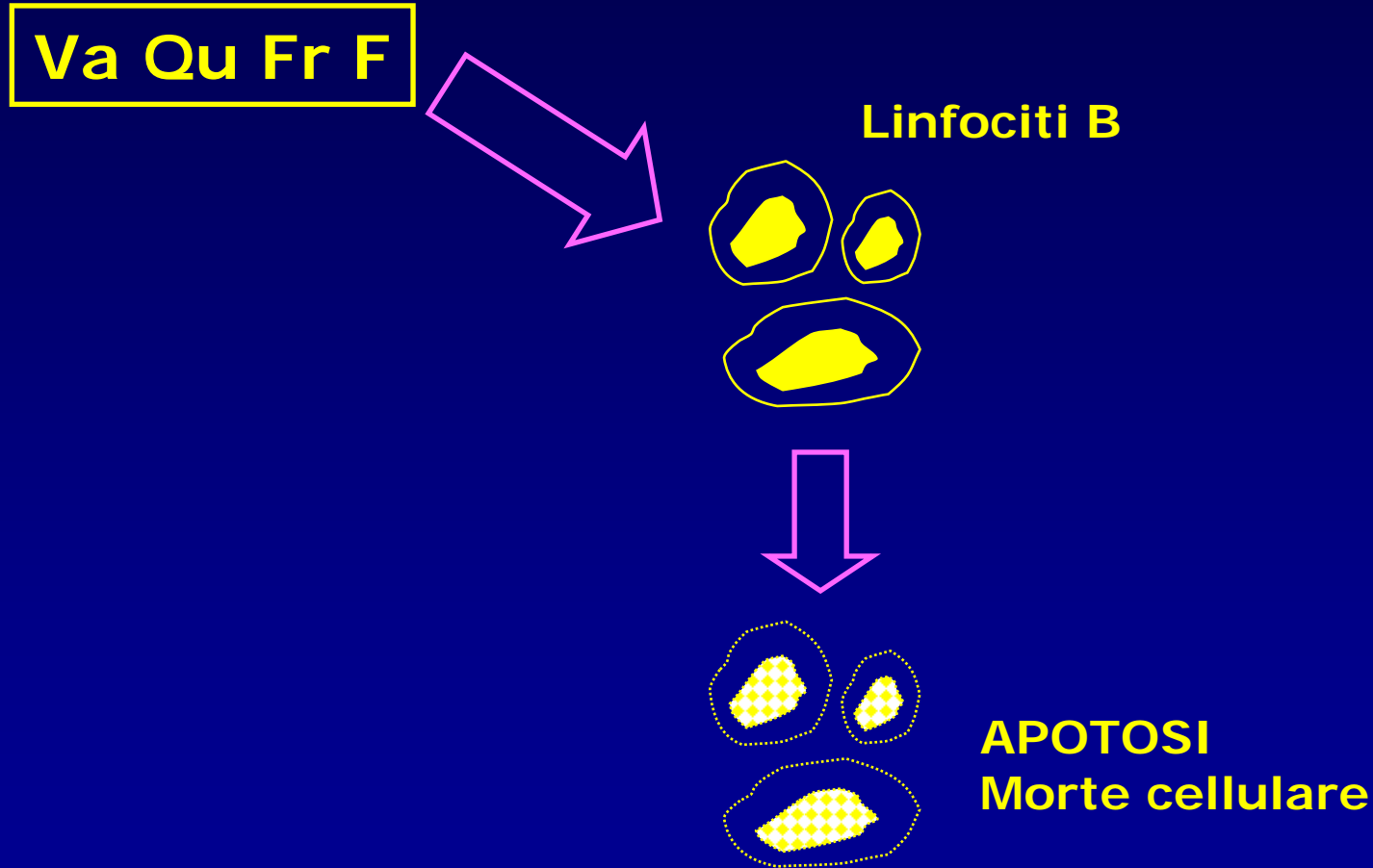
Misura della proliferazione cellulare attraverso l'incorporazione di timidina ³H

Misura vitalità cellulare con la tecnica del Propidium iodide

Misura della classificazione attraverso l'espressione del bcl2

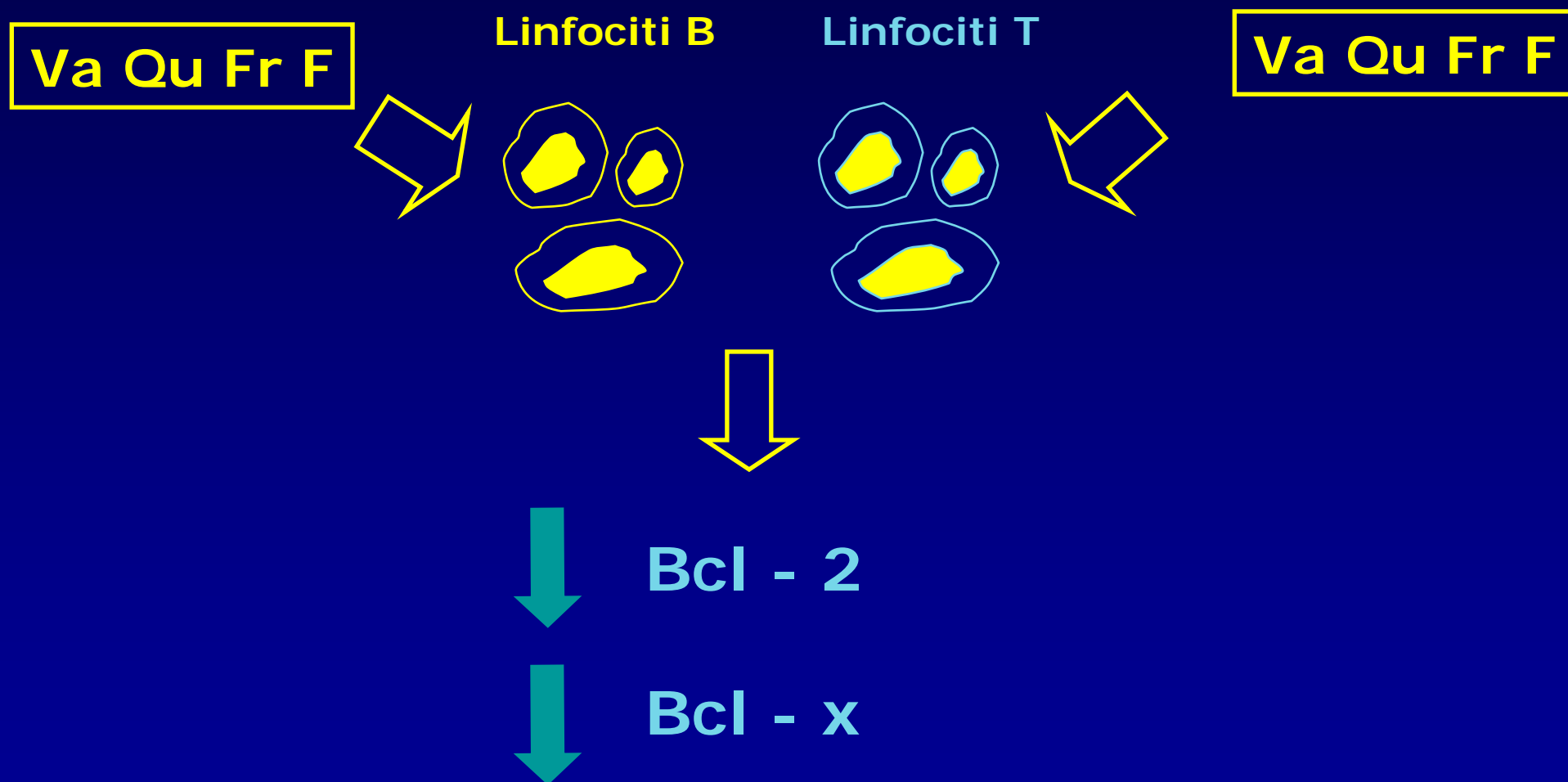
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Variable sensitivity of lymphoblastoid cells to apoptosis induced by Viscum album Qu FrF. a therapeutic preparation of mistletoe lectin. Duong Van Huyen et al., Chemotherapy, 2001;47 (5): 336-76.



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Variable sensitivity of lymphoblastoid cells to apoptosis induced by Viscum album Qu FrF. a therapeutic preparation of mistletoe lectin. Duong Van Huyen et al., Chemotherapy, 2001;47 (5): 336-76.

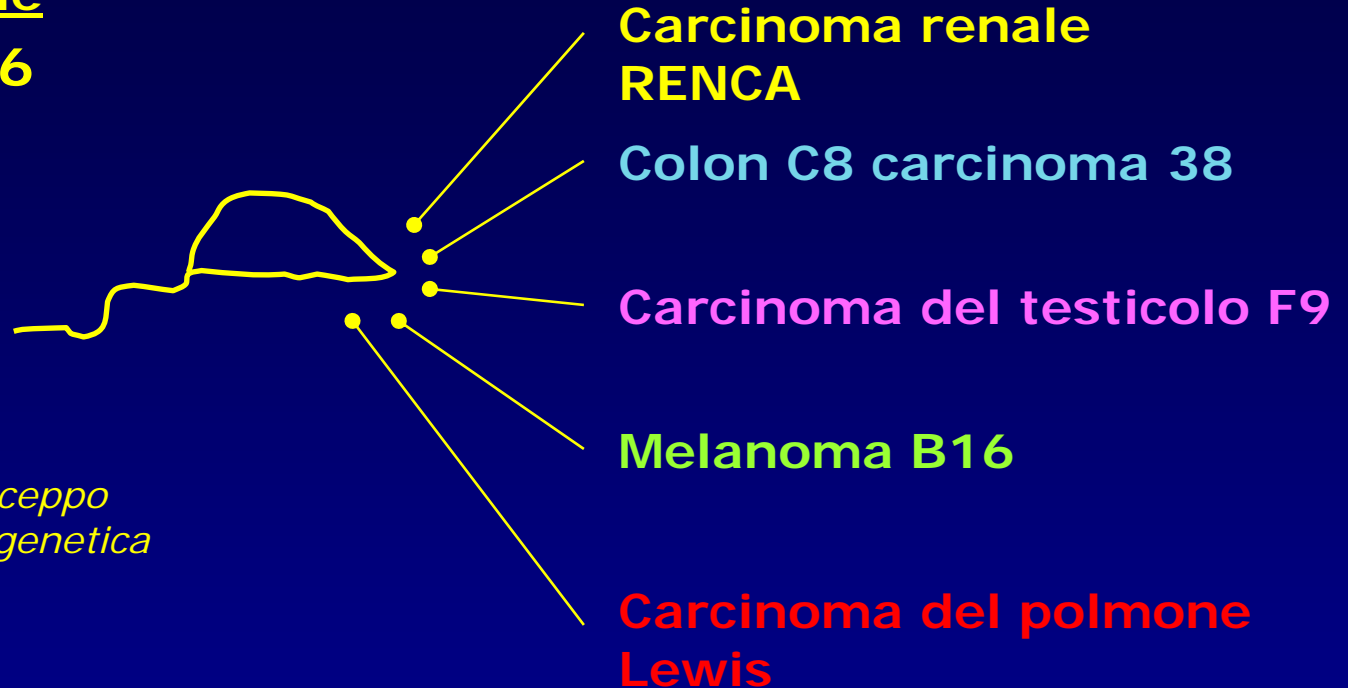


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Anticancer activity of an aqueous mistletoe extract (AME) in syngeneic * murine tumor models. Anticancer Res. 2001; 21 (3B) : 1965-8.*

Modello sperimentale

C57/Bl6
Balb/c



** Singenico [Syngeneic]
Indica individui dello stesso ceppo
che hanno una costituzione genetica
pressoché identica.*

Trattamento

0, 0.3, 3.0, 30, 300 ng/kg/giorno di estratto acquoso di vischio iniezione i.p. oppure s.c. per 4 settimane consecutive

Parametri

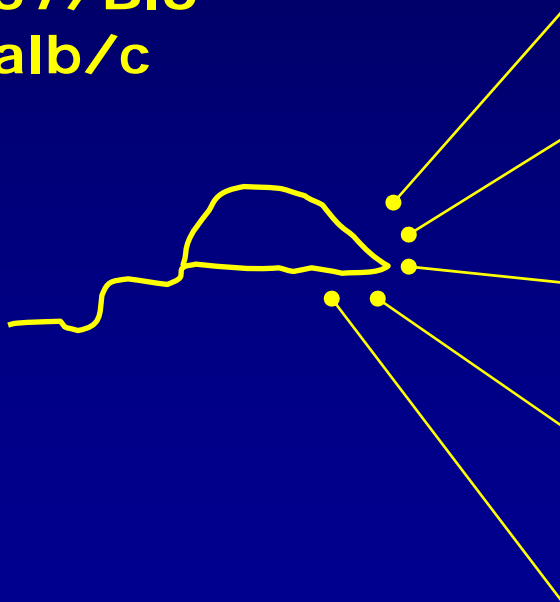
Misura della dimensione del tumore (solido) o numero delle metastasi

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Anticancer activity of an aqueous mistletoe extract (AME) in syngeneic murine tumor models. Anticancer Res. 2001; 21 (3B) : 1965-8.

Risultato

**C57/BI6
Balb/c**



**Carcinoma renale
RENCA**

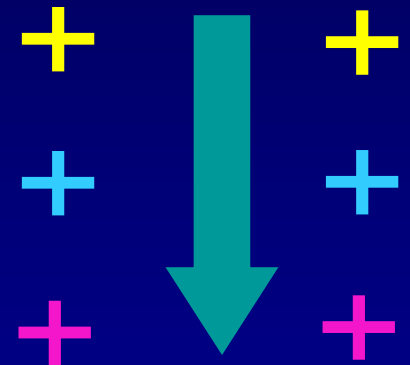
Colon C8 carcinoma 38

Carcinoma del testicolo F9

Melanoma B16

**Carcinoma del polmone
Lewis**

Dose
30 300
ng/kg/giorno



NESSUN EFFETTO

NESSUN EFFETTO

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Anticancer activity of an aqueous mistletoe extract (AME) in syngeneic murine tumor models. Anticancer Res. 2001; 21 (3B) : 1965-8.

Conclusione

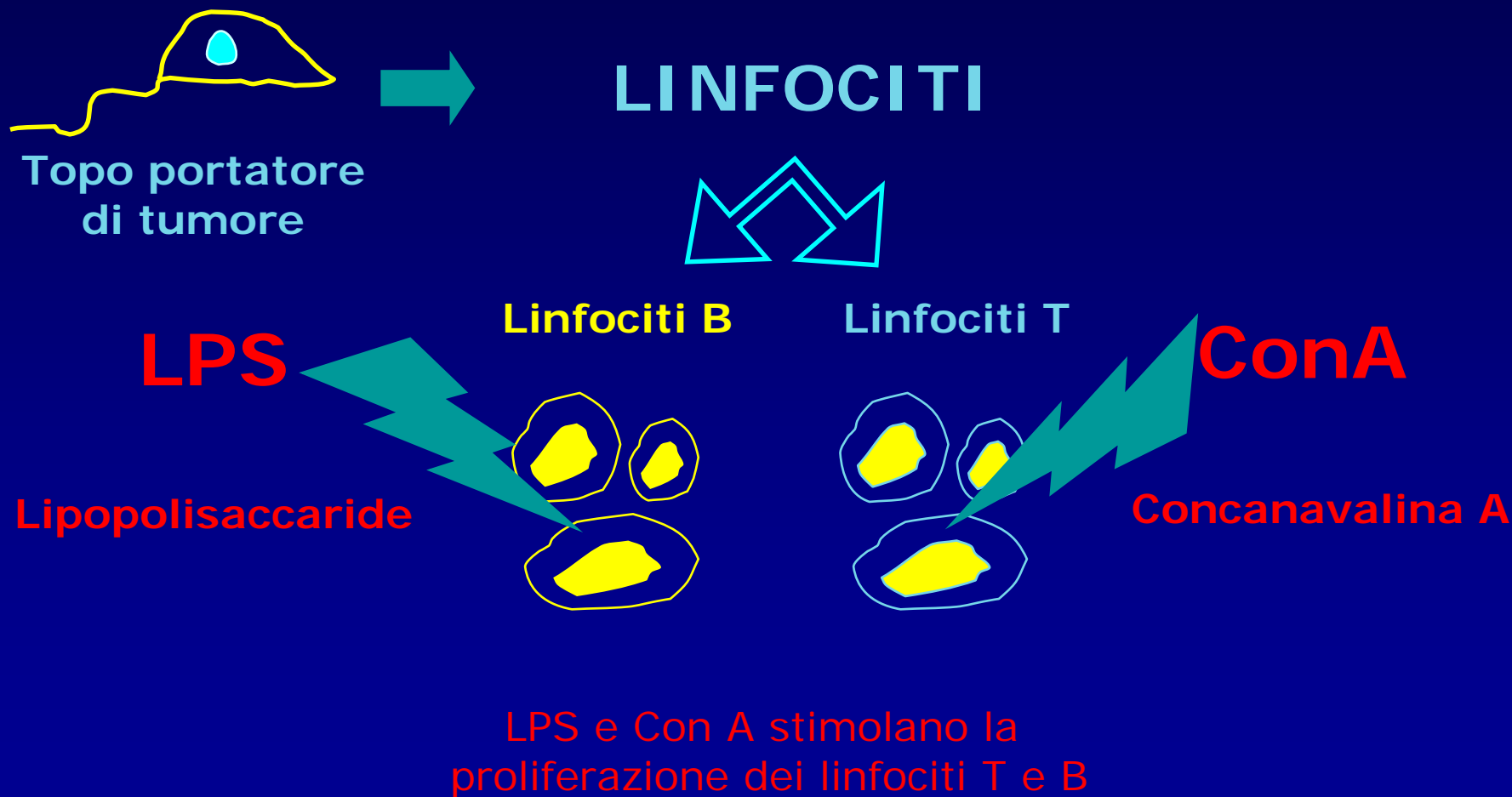
La somministrazione *in vivo* di un estratto acquoso di vischio nei modelli sperimentali mostra un'attività antitumorale alla dose di 30 e 300 ng/kg/giorno con un trattamento della durata di 4 settimane consecutive.

La bassa dose (ng/kg) parla piuttosto a favore di un effetto IMMUNOMODULANTE piuttosto che citotossico.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

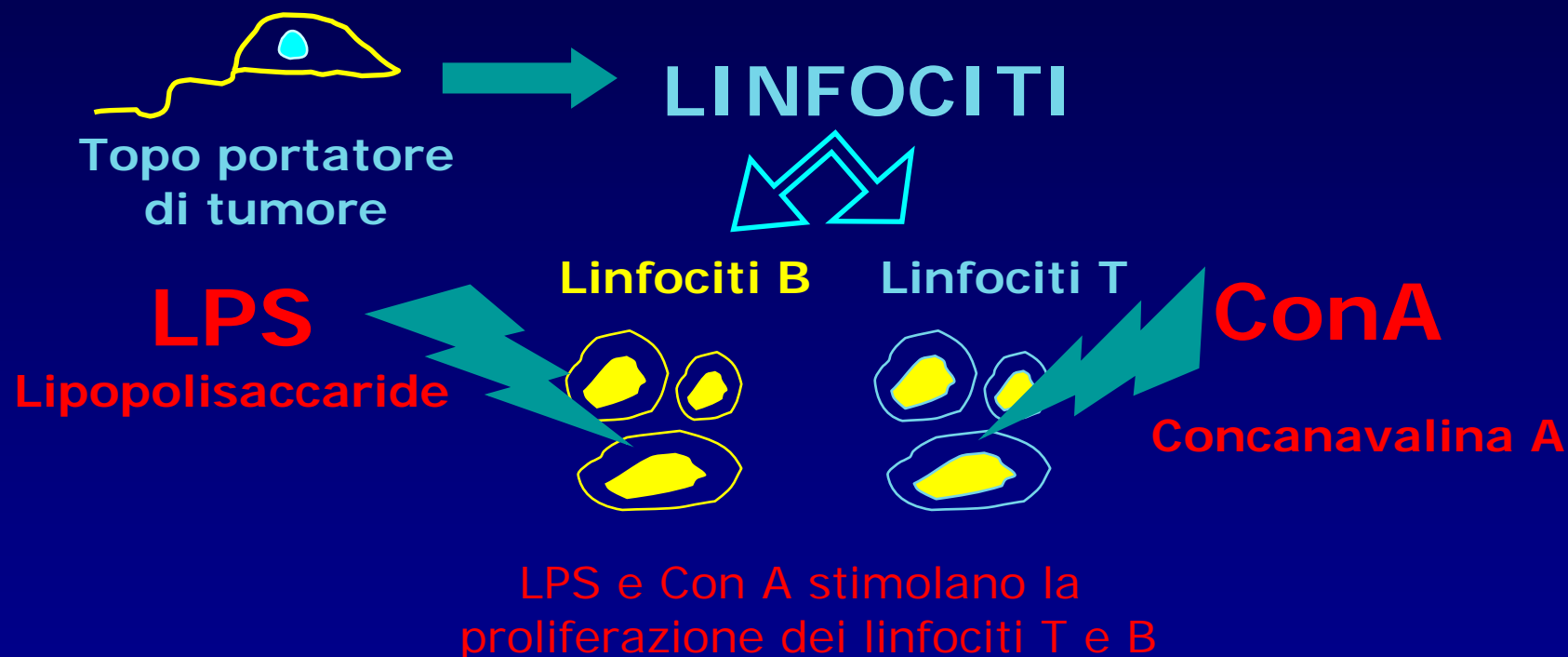
Modello sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Modello sperimentale



**+ ISOREL (*Estratto di viscum album*)
si ha un aumentato effetto stimolante di LPS e Con A
sulla proliferazione dei linfociti T e B**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Modello sperimentale

Altri effetti di ISOREL sono stati osservati su diverse linee cellulari tumorali dove è stata osservata una diminuita sintesi proteica.

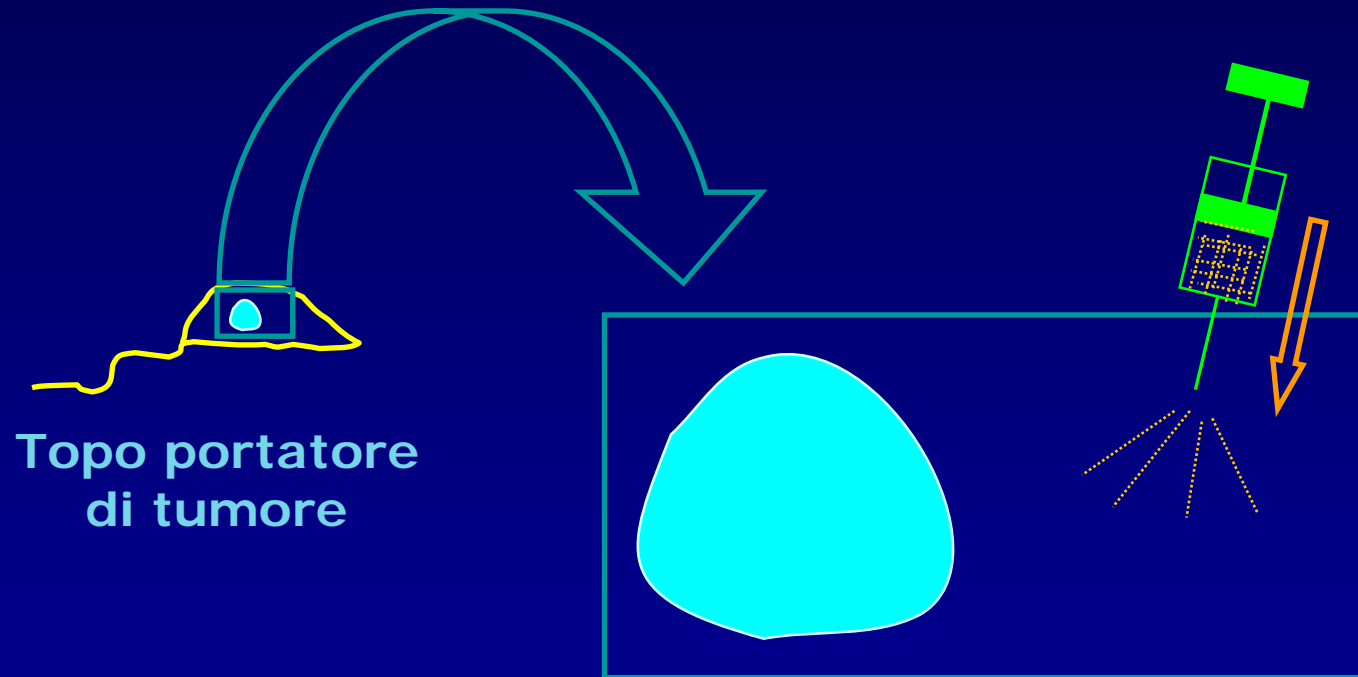
L'attività dell'estratto sembra essere dovuta a molecole di ELEVATO peso molecolare.

Tuttavia non sembra essere esclusa un attività di molecole con peso molecolare attorno ai 500 Da. (peptidi, carboidrati, alcaloidi)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Modello sperimentale



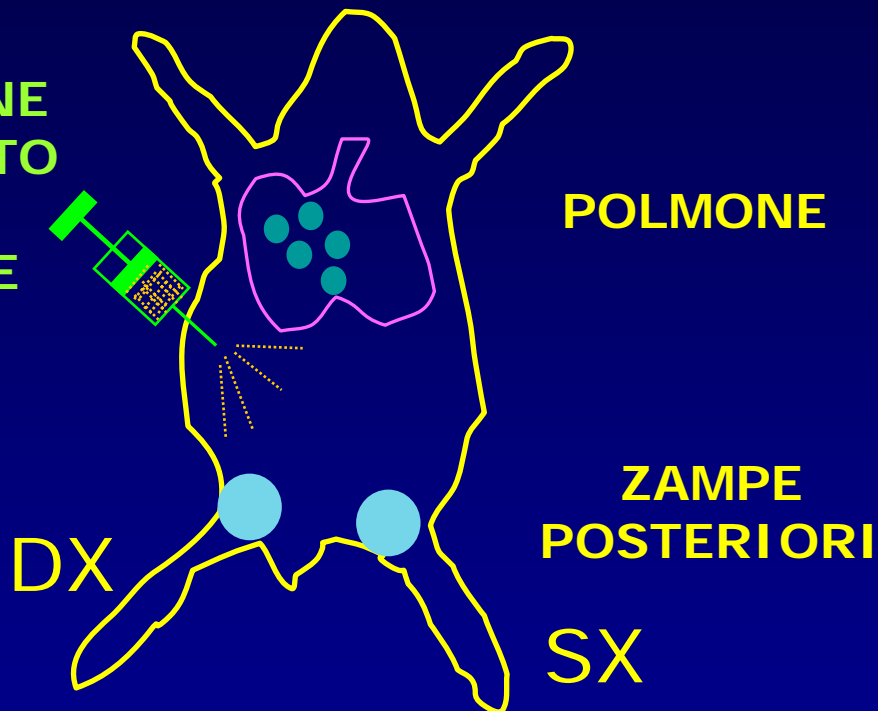
CHE COSA SUCCEDA SE SI SOMMINISTRA L'ESTRATTO NELLE VICINANZE DEL TUMORE ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

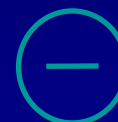
An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Modello sperimentale

APPLICAZIONE
DELL'ESTRATTO
LONTANO
DAL TUMORE
DELLA
GAMBA DX



INIBIZIONE
DELLA CRESCITA
TUMORALE DX
IN 2 ANIMALI SU 7
LEGGERA
DIMINUIZIONE
TUMORE GAMBA
SX

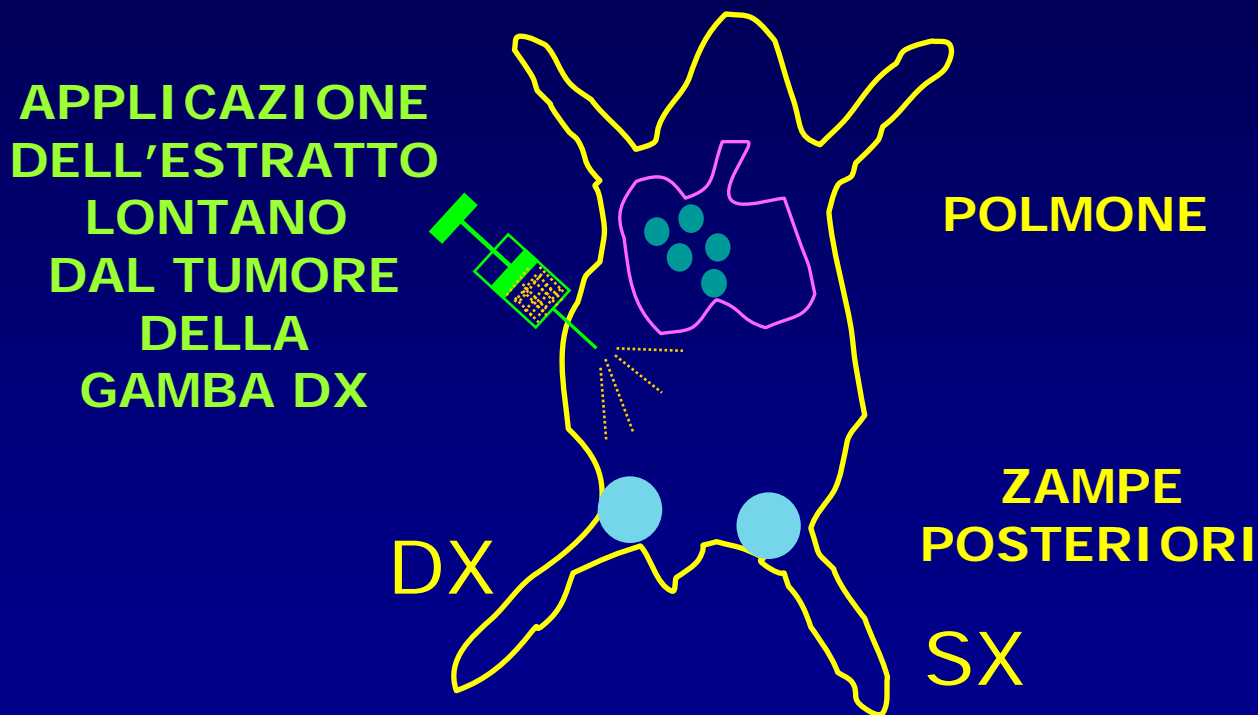


EFFETTO
SULLA
FORMAZIONE
DELLE
METASTASI
POLMONARE
3X IN MENO
RISPETTO AL
CONTROLLO

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Modello sperimentale



— ISTOLOGIA:
AUMENTO DELLE
CELLULE IN APOPTOSI
SIA A DX CHE A SX

— DIMINUIZIONE
DELLE
CELLULE IN
DIVISIONE CELLULARE
(MITOSI)
SOLO NEL
TUMORE DELLA
GAMBA DX

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

An overview on anticancer activities of the Viscum album extract Isorel. Zarkovic N. et al. Cancer Biother.Radiopharm. 2001; 16 (1) : 55-62.

Conclusione

Effetto antitumorale : ok

Effetto immunomodulante: ok

Vie d'azione : ?

Molecole < 500 Da : ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Domanda

Confronto di attività fra diversi estratti (lectine*) di vischio su cellule immunocompetenti umane.

* particolari proteine delle piante che reagiscono con i carboidrati presenti sulla membrana delle cellule animali, stimolando una reazione anticorpo simile. Determinano, caratteristicamente, l'agglutinazione dei globuli rossi e possono agire come mitogeni dei linfociti (per es. Fitoemoagglutinina, concanavalina A)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Domanda

Tre tipi di lectine:

Estratto standard Lectina I : eML

Estratto naturale : nML

Estratto naturale forma ricombinante : rML

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Piano sperimentale

eML

(Estratto standard Lectina I)

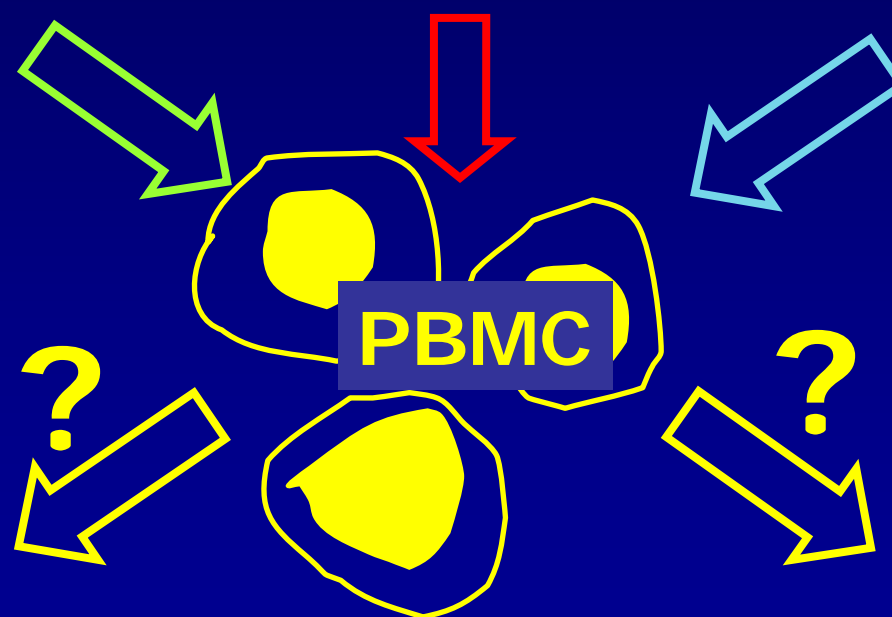
nML

(Estratto naturale)

rML

(Estratto naturale forma ricombinante)

**INCUBAZIONE
DURANTE 48h
in vitro**



VITALITÀ CELLULARE

INDUZIONE CITOCHINE

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Piano sperimentale

eML

(Estratto standard Lectina I)

nML

(Estratto naturale)

rML

(Estratto naturale forma ricombinante)

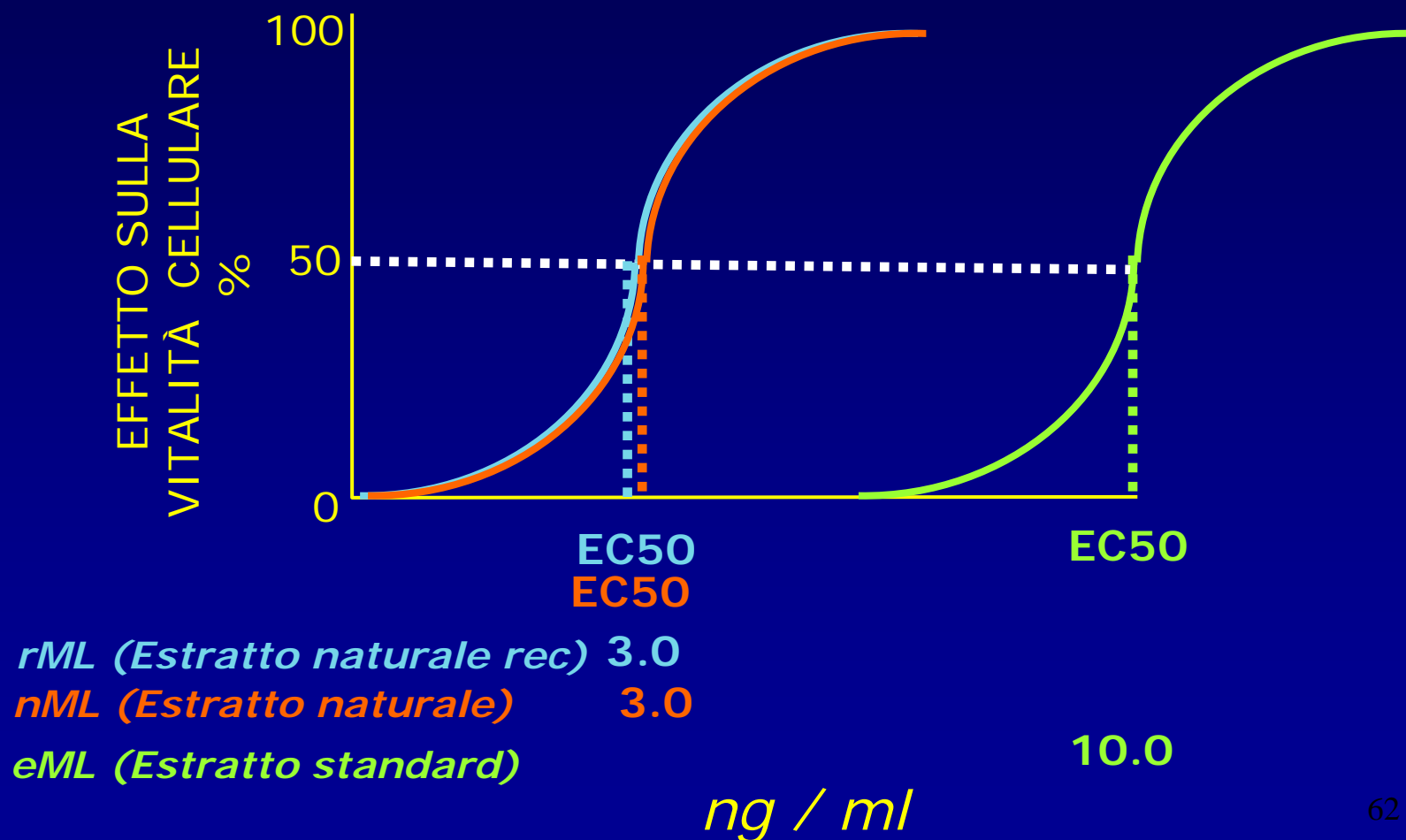
Qual'è la dose ottimale ?

Qual'è la dose IC50 ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Risultato



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Risultato

eML

(Estratto standard Lectina I)

Sulle cellule mononucleari sanguigne
periferiche (circolanti) umane
nel caso di 5 donatori su 10
[50 %]

AUMENTO DELLA VITALITÀ CELLULARE
con concentrazioni da
10 a 1000 ng/ml

nML

(Estratto naturale)

rML

(Estratto naturale forma
ricombinante)

Nessun effetto

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Piano sperimentale

eML

(Estratto standard Lectina I)

nML

(Estratto naturale)

rML

(Estratto naturale forma ricombinante)

Qual'è l'effetto sulla induzione di citochine ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Risultato

	P	BMC MONOCITI	LINFOCITI
eML (Estratto <u>standard</u> Lectina I)	+	+	+
nML (Estratto naturale)	+		< a IL 1 β monociti
rML (Estratto naturale forma ricombinante)	+		
	+		
	n.d.		

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Biological effects of natural and recombinant mistletoe lectin and an aqueous mistletoe extract on human monocytes and lymphocytes in vitro. Elsasser-Beile U. et al. J. Clin. Lab. Anal. 2000; 14 (6) : 255-59.

Conclusione

Si può concludere che esiste un effetto degli estratti di *viscum album* sulle cellule periferiche umane, sui linfociti e sui monociti

Si sono riscontrate differenze quantitative a livello di immunomodulazione

Si sono riscontrate differenze fra diversi tipi di preparazione

La misura dell'induzione di varie citochine potrebbe rappresentare un valido strumento per valutare la potenza terapeutica di estratti di *Viscum album*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Intracellular expression of IL-4 and inhibition of IFN- γ by extracts from European mistletoe
Is related to induction of apoptosis. Stein G.M. et al.
Anticancer Res., 2000; 20 (5a) : 2987-94.*

Domanda

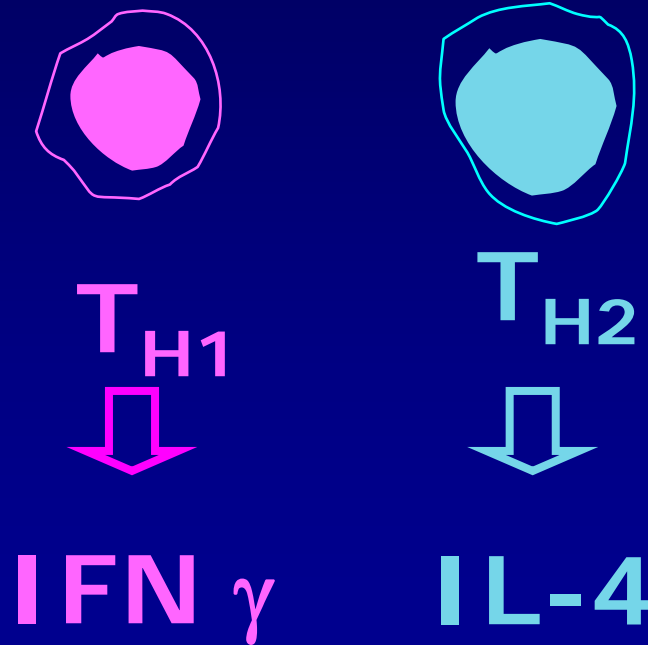
**Qual è l'azione di estratti di Vischio
(*European mistletoe*)
sull'espressione
intracellulare di citochine importanti
nella immunomodulazione
e
nel fenomeno
legato allo sviluppo dei tumori ?**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Intracellular expression of IL-4 and inhibition of IFN- γ by extracts from European mistletoe is related to induction of apoptosis. Stein G.M. et al. Anticancer Res., 2000; 20 (5a) : 2987-94.

Modello sperimentale

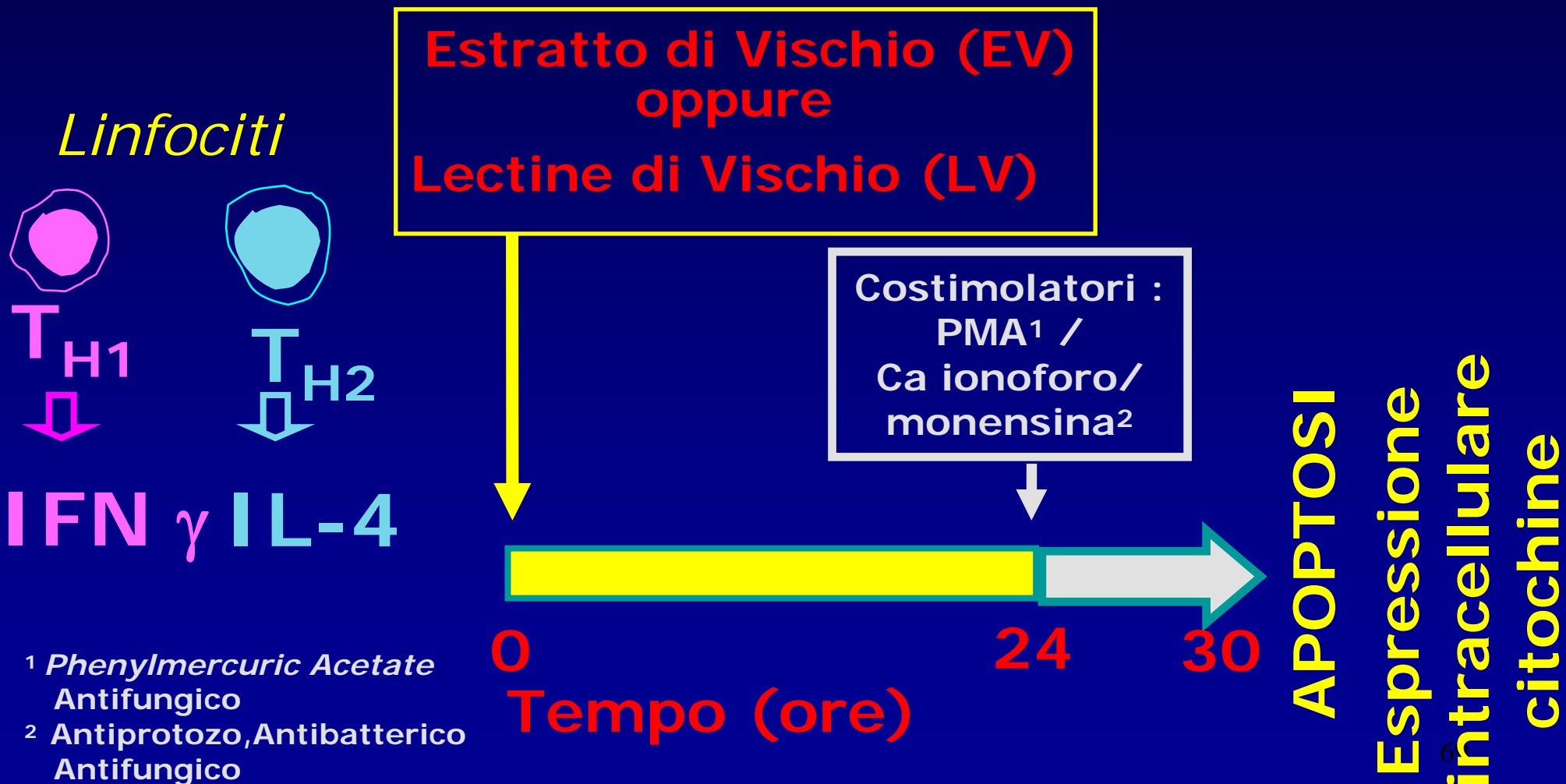
Linfociti



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Intracellular expression of IL-4 and inhibition of IFN- γ by extracts from European mistletoe is related to induction of apoptosis. Stein G.M. et al. Anticancer Res., 2000; 20 (5a) : 2987-94.

Modello sperimentale

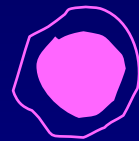
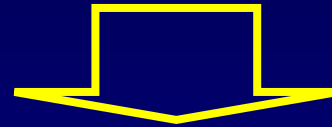


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

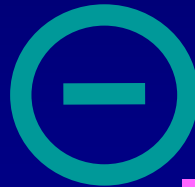
Intracellular expression of IL-4 and inhibition of IFN- γ by extracts from European mistletoe is related to induction of apoptosis. Stein G.M. et al. Anticancer Res., 2000; 20 (5a) : 2987-94.

RISULTATO

**Estratto di Vischio (EV)
oppure
Lectine di Vischio (LV)**



Linfociti



T_{H1}



IFN γ

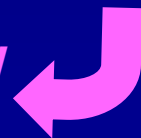
T_{H2}



IL-4



*Viene misurata nel
sopranatante*



*Importante nell'apoptosi
e quindi espresso soprattutto
da cellule apoptotiche
(Apo 2.7+)*



*Non viene misurata nel
sopranatante*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Intracellular expression of IL-4 and inhibition of IFN- γ by extracts from European mistletoe is related to induction of apoptosis. Stein G.M. et al. Anticancer Res., 2000; 20 (5a) : 2987-94.

CONCLUSIONE

L'espressione della citochina "T_{H2}" IL-4 mostrata dopo stimolo con estratto di vischio potrebbe non essere in funzione della risposta tipica "T_{H2}" , bensì quale espressione della morte cellulare.

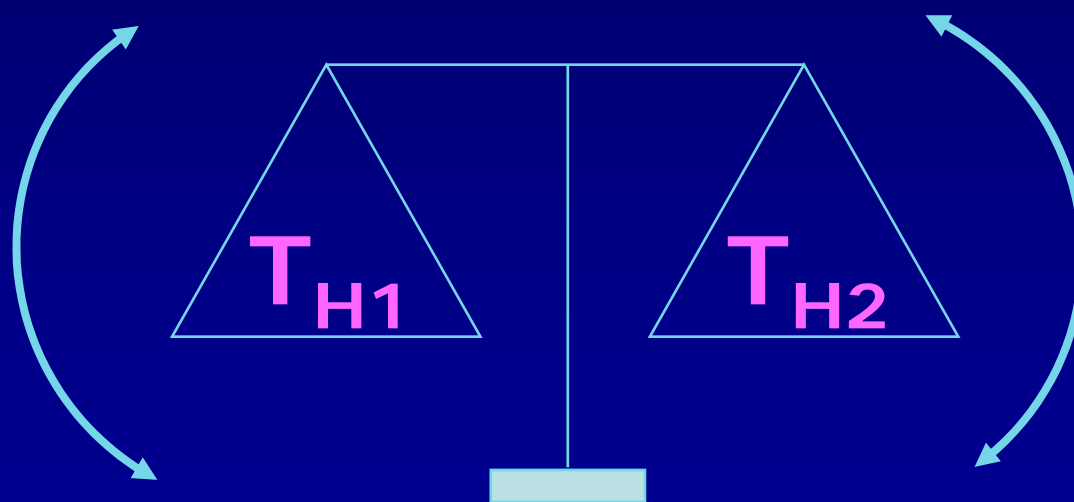
Questo effetto potrebbe rilevarsi importante e utilizzato per distruggere un tumore iniettando direttamente estratto di vischio all'interno della massa tumorale.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Serum level of IL-12 and the production of IFN-gamma, IL-2 and IL-4 by peripheral Blood monuclear cells (PBMC) in cancer patients treated with Viscum album extract.
Kovacs E. Biomed Pharmacother., 2000; 54 (6) : 305-10

Domanda

**Molti tumori sono caratterizzati
da uno disequilibrio
fra**



Immunità cellulare

Immunità Umorale

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Serum level of IL-12 and the production of IFN-gamma, IL-2 and IL-4 by peripheral Blood monuclear cells (PBMC) in cancer patients treated with Viscum album extract.
Kovacs E. Biomed Pharmacother., 2000; 54 (6) : 305-10

Piano sperimentale

Gruppo A

Iniezione locale s.c. di
un estratto acquoso di vischio



**n = 16 pazienti
con tumore**

Gruppo B

Iniezione locale s.c. di
un estratto acquoso di vischio



**n = 11 volontari
sani**

Parametri misurati

Misura del livello serico di:
IL-12 (p40 e p70)

Misura della produzione
IFN-g

IL-2

IL-4

da parte delle cellule
mononucleate periferiche
circolanti del sangue (PBMC)

Quando ?

Prima del trattamento

E nei giorni

3, 5, 8, 15, 21 e 29

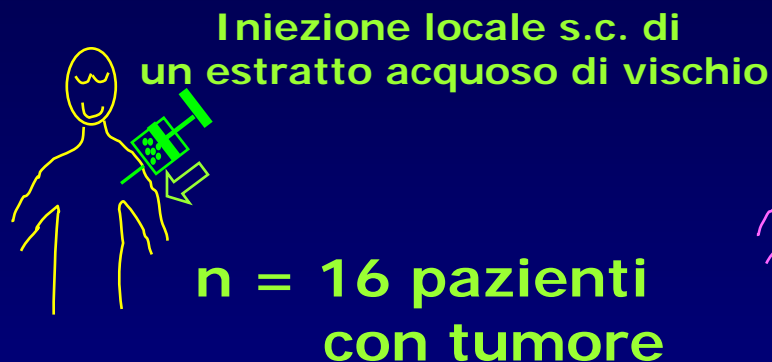
durante il trattamento

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

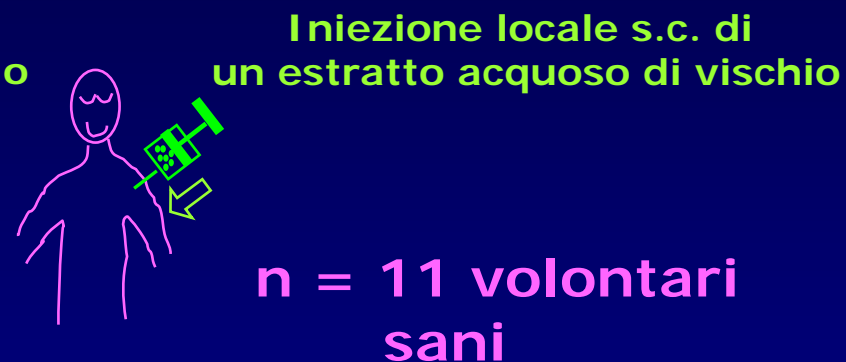
Serum level of IL-12 and the production of IFN-gamma, IL-2 and IL-4 by peripheral Blood monuclear cells (PBMC) in cancer patients treated with Viscum album extract. Kovacs E. Biomed Pharmacother., 2000; 54 (6) : 305-10

RISULTATI

Gruppo A



Gruppo B



IL-12
(p40 e p70)

Prima della terapia - 3x

IFN- γ

Prima della terapia - 3x

IL-2

Prima della terapia - 9x

IL-4

NESSUNA DIFFERENZA PRIMA E DOPO



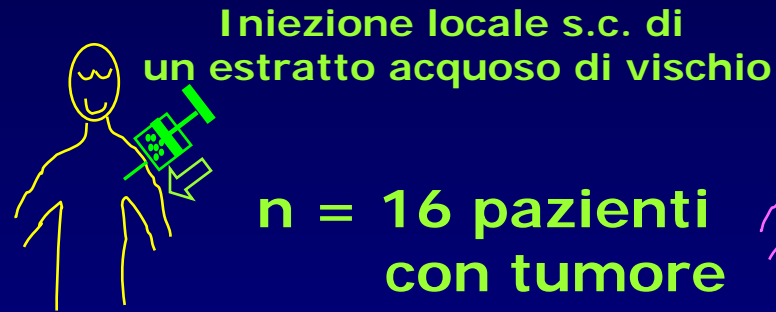
Aumento significativo dopo la Terapia

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Serum level of IL-12 and the production of IFN-gamma, IL-2 and IL-4 by peripheral Blood monuclear cells (PBMC) in cancer patients treated with Viscum album extract. Kovacs E. Biomed Pharmacother., 2000; 54 (6) : 305-10

CONCLUSIONE

Gruppo A



Gruppo B



QUESTO STUDIO CLINICO MOSTRA CHE UN TRATTAMENTO CON ESTRATTO DI VISCHIO PERMETTE DI AUMENTARE LA PRODUZIONE DI CITOCINE ASSOCIATE AI LINFOCITI T_{H1} , VALE A DIRE IFN-g E IL-2 SUGGERENDO QUINDI UN EFFETTO POSITIVO DELL'ESTRATTO SULLA RISPOSTA CELLULO MEDIATA.

*CONCLUSIONE
SULL'USO
DELL'ESTRATTO
DI VISCHIO*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

RIASSUNTO

IN VIVO

EX VIVO

IN VITRO

Massa tumorale

⊖

Ac IgG1,IgG2a,2b

⊕

T_{H1}: IFN- γ

⊕

IL-2

⊕

T_{H2}: IL-4

⊕

DTH

⊕

*Linfociti da mod.sp.
con tumorale:*

Stimol ConA (linf.T)

⊕

e LPS (linf.B)

⊕

Apoptosi

⊕

Bcl 2

⊕

Bcl x

⊕

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

RIASSUNTO

IN VIVO

EX VIVO

IN VITRO

IL-1 β

TNF α

IL-6

IL-10

IL-4

IFN- γ

+

+

+

+

+

-

Linfociti CD3/25 +

Linfociti CD8/38 +

Monociti

Linfociti

Linfociti CD4+

+

*Del
movimento
Verso il
sito di
iniezione*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Therapeutic applications of medicinal plants in the treatment of breast cancer: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. Mantle D. et al., Adverse Drug. React.Toxicol.Rev. 2000; 19 (3) : 223-40

Razionale

Molti composti attivi o i loro derivati di semi-sintesi che prendono origine da piante medicinali sono stati testati per la loro efficacia e la loro tollerabilità nel trattamento di patologie come il **CANCRO DEL SENO**.

Fra queste piante figurano:

Medicamento

Taxus baccato



Paclitaxel, docetaxel

Podophyllum peltatum



Etoposide

Camptotheca acuminata



Campotecina

Vinca rosea

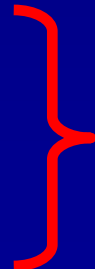


Vinblastina, vinorelbina

RICONOSCIUTA
ATTIVITÀ
ANTITUMORALE

Panax ginseng

Allium sativum



Solo studi di base
Non vi sono studi clinici

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Therapeutic applications of medicinal plants in the treatment of breast cancer: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. Mantle D. et al., Adverse Drug. React.Toxicol.Rev. 2000; 19 (3) : 223-40

Osservazioni in merito agli studi dell'attività antitumorale di piante medicinali

Nello studio degli effetti di estratti e/o piante occorre tenere in considerazione:

Molti possibili meccanismi d'azione

- Effetto sul citoscheletro proteico delle cellule che gioca un importante ruolo durante la mitosi o divisione cellulare (Paclixatel)
- Inibizione dell'enzima Topoisomerasi I (Camptecina)
- Inibizione dell'enzima Topoisomerasi II (Etoposide)
- Stimolazione del sistema immunitario (Viscum album)
- Attività antiproteasi - antiossidante.

Medicine di derivazione vegetale usate come antineoplastiche possono essere utilizzate quali singoli agenti o in combinazione con con terapie convenzionali di prima e seconda linea .

**OCCORRE PRESTARE MOLTA ATTENZIONE AGLI EFFETTI COLLATERALI
QUALI NEUTROPENIA E NEUROPATIE PERIFERICHE INDOTTE DALL'USO
DI QUESTI MEDICAMENTI**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Treatment of chemotherapy-induced leukopenia in a rat model with aqueous extract from urticaria tomentosa. Sheng Y. et al., Phytomedicine 2000; 7 (2) : 137-43

Razionale

Gli estratti acquosi (C-Med-100) di *Urticaria tomentosa* depletati degli indoli alcaloidi presentano le seguenti caratteristiche:

in vitro:

induzione dell'apoptosi o morte cellulare

inibizione , *in vitro*, della proliferazione cellulare di cellule tumorali

mentre *in vivo* mostrano

stimolo di riparazione del DNA

stimolo della risposta mitogenica

stimolo dei linfociti

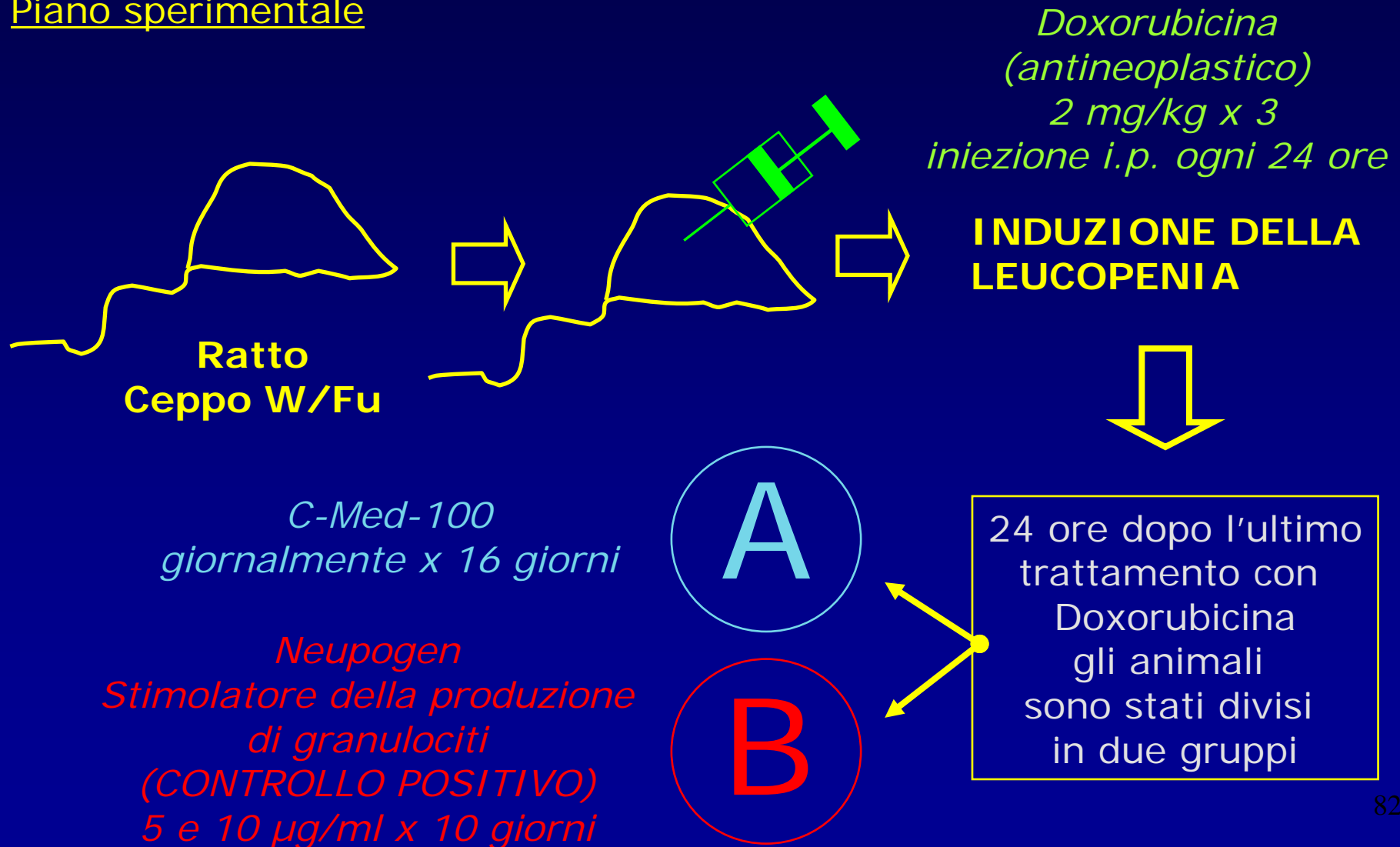
Domanda

Qual'è l'effetto in vivo dell'estratto C-Med-100 sulla leucopenia ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Treatment of chemotherapy-induced leukopenia in a rat model with aqueous extract from urticaria tomentosa. Sheng Y. et al., Phytomedicine 2000; 7 (2) : 137-43

Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Treatment of chemotherapy-induced leukopenia in a rat model with aqueous extract from urticaria tomentosa. Sheng Y. et al., Phytomedicine 2000; 7 (2) : 137-43

Risultato

*C-Med-100
giornalmente x 16 giorni*

A

1. Gruppi A e B ricuperano più presto del gruppo C

*Neupogen
Stimolatore della produzione
di granulociti
(CONTROLLO POSITIVO)*

B

2. Gruppi A mostra un ricupero più naturale ,
tutte le frazioni cellulari
aumentano in proporzione
mentre
in B aumentano solo
i neutrofili

*Doxirubicina
(DXR)
da solo
(CONTROLLO NEGATIVO)*

C

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Treatment of chemotherapy-induced leukopenia in a rat model with aqueous extract from urticaria tomentosa. Sheng Y. et al., Phytomedicine 2000; 7 (2) : 137-43

Questioni aperte

C-Med-100
giornalmente x 16 giorni

A

1. Meccanismo di azione di C-Med-100 sulle cellule non è chiaro

Neupogen
Stimolatore della produzione di granulociti
(CONTROLLO POSITIVO)

B

2. Tuttavia l'azione positiva sulla riparazione del DNA e sulla risposta proliferativa delle cellule del sistema immunitario permettono di dire che si ha un effetto immunomodulante

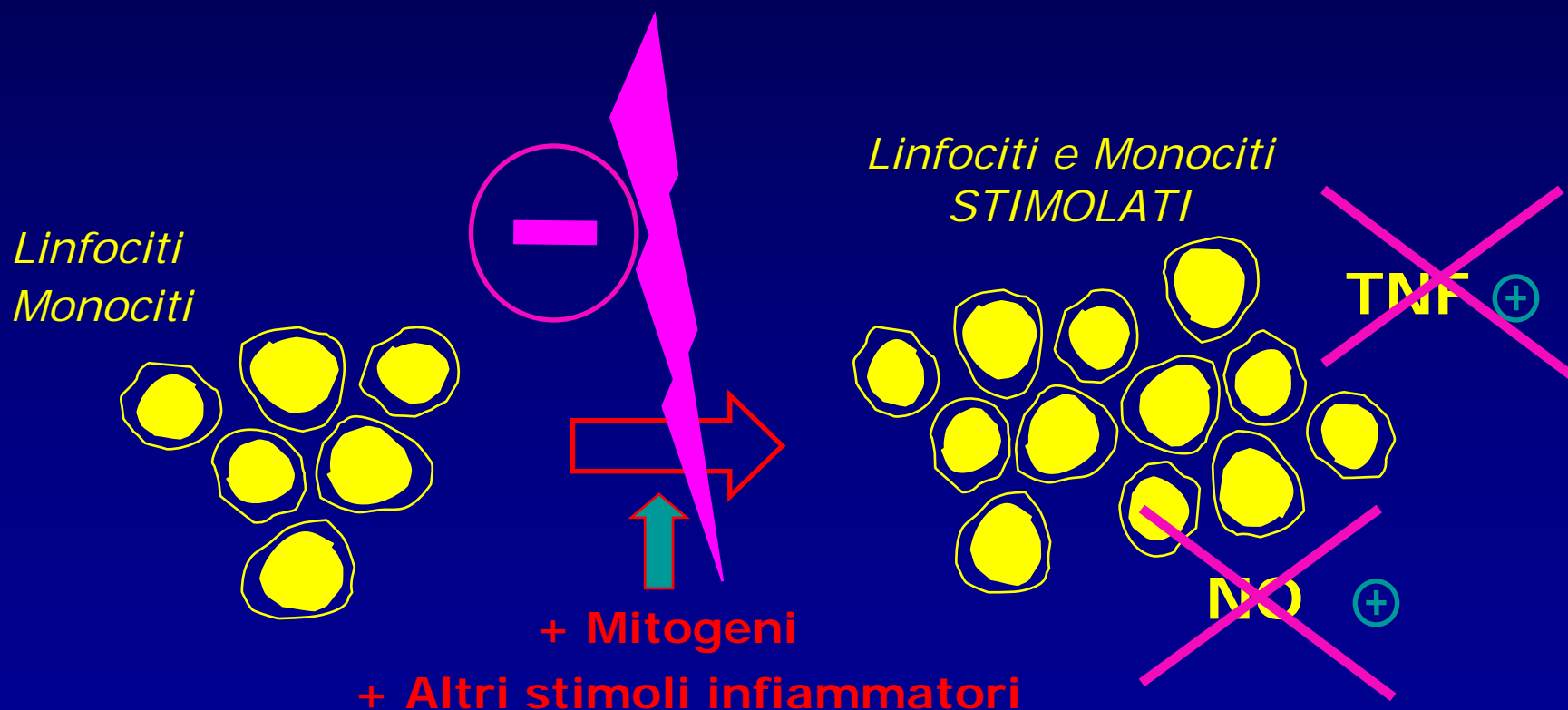
Doxirubicina
(DXR)
da solo
(CONTROLLO NEGATIVO)

C

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

In vitro antiinflammatory effects of neolignan woorenosides from the rhizomes of *Coptis japonica* . Cho J.Y. et al., J. Nat. Prod. 2000; 63 (9) : 1205-9

Coptis japonica (Ranunculaceae)  Dihydrobenzofuran neolignan
W. I (1), W.II (2), W.III (3), W.IV (4), W.V (5)



CCL.: Dihydrobenzofuran neolignan "W. I (1), W.II (2), W.III (3), W.IV (4), W.V (5) Partecipano alla regolazione di processi infiammatori

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants.
Amirghofran Z. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 72 (1-2) : 167-72

Silybum marianum
Matricaria chamomilla
Calendula officinalis
Cichorium intybus
Darcocephalum kotschy
[Piante di origine Irachena]

Estrazione con
etanolo
70 %

Estratto

*Cellule
mononucleate
periferiche
circolanti di
donatori umani
PBMC*

Timociti

Test in vitro:
Fitoemaggluntinina (PHA)
Reazione Linfocitaria Mista (MLR)

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants.
Amirghofran Z. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 72 (1-2) : 167-72*

Risultati

(PHA) Fitoemaggluntinina

Silybum marianum

⊖ 0,1-10 µg/ml

Matricaria chamomilla

Nessun effetto inibitorio

Calendula officinalis

⊖ Effetto inibitorio completo

Cichorum intybus

⊖ Effetto inibitorio completo

Dracocephalum kotschyi

⊖ Effetto dose dipendente

Conclusione

Nessun effetto diretto positivo sulla stimolazione dei linfociti o dei timociti .

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants.

Amirghofran Z. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 72 (1-2) : 167-72

Risultati

(MLR)

Reazione Linfocitaria Mista

<i>Silybum marianum</i>		<i>Potente effetto stimolatorio 100 µg/ml</i>
<i>Matricaria chamomilla</i>		<i>Effetto stimolatorio 10 µg/ml</i>
<i>Calendula officinalis</i>		<i>Effetto stimolatorio 0.1 - 10 µg/ml</i>
<i>Cichorium intybus</i>		<i>Effetto stimolatorio 10 µg/ml</i>
<i>Dracocephalum kotschyi</i>		<i>Nessun effetto stimolatorio</i>

Conclusione

Si rileva la capacità di tutti gli estratti ad eccezione dell'estratto di *Dracocephalum Kotschky* di stimolare la proliferazione dei linfociti dopo stimolo con cellule allogeniche (cellule provenienti dalla stessa specie ma genotipicamente diverse).

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Three new sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* with immunomodulatory activity. Zhao W. et al., *J.Nat. Prod.* 2001; 64 (9) : 1196-1200.



Dendroside

[10beta, 12, 14-triidrossialloaromadendarano-14-O-beta-D-glucopiranoside]

Dendronobiloside A

[10, 12, 14-dihydroxypicrotoxano-10, 12-di-O-beta-D-glucopiranoside]

Dendronobiloside B

[6alpha, 10, 12-triidrossipicrotoxano 10-O-beta-D-glucopiranoside]

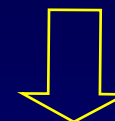
***In vitro* stimolano
la proliferazione dei
Linfociti T e B**

***In vitro* inibisce
la proliferazione dei
Linfociti T e B**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory activity of Withania somnifera.

Davis L. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 71 (1-2) : 193-200



**5 iniezioni
di
20 mg/dose/animale/i.p.**



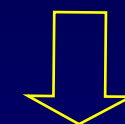
Topi del ceppo Balb/c



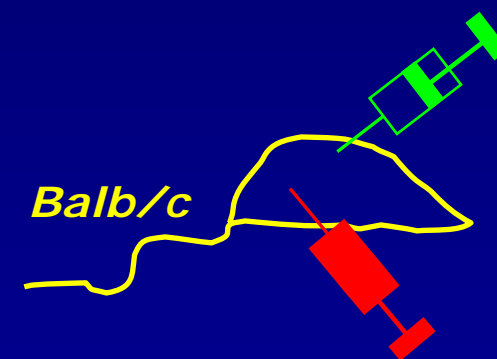
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory activity of Withania somnifera.

Davis L. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 71 (1-2) : 193-200



**5 iniezioni
di
20 mg/dose/animale/i.p.**

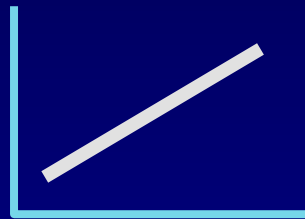
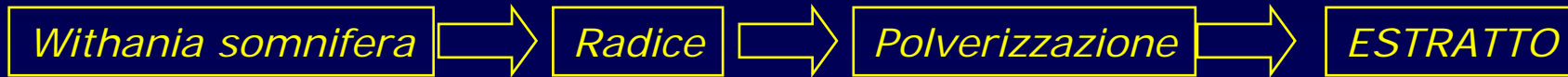


**Stimolo antigenico
Eritrociti di pecora
(SRBC)**

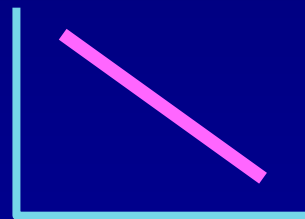
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory activity of Withania somnifera.

Davis L. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 71 (1-2) : 193-200



**ATTIVITÀ FAGOCITARIA
DEI MACROFRAGI
PERITONEALI
da 31.5 a 76.5 /200
cellule pigmentate**

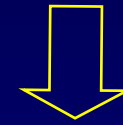


**Reazione di
ipersensibilità ritardata
(DHS)**

↑
0

↑
10

giorni



**5 iniezioni
di
20 mg/dose/animale/i.p.**



Topi del ceppo Balb/c

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory activity of Withania somnifera.

Davis L. et al., J. Ethnopharmacol. 2000; 71 (1-2) : 193-200

Conclusione



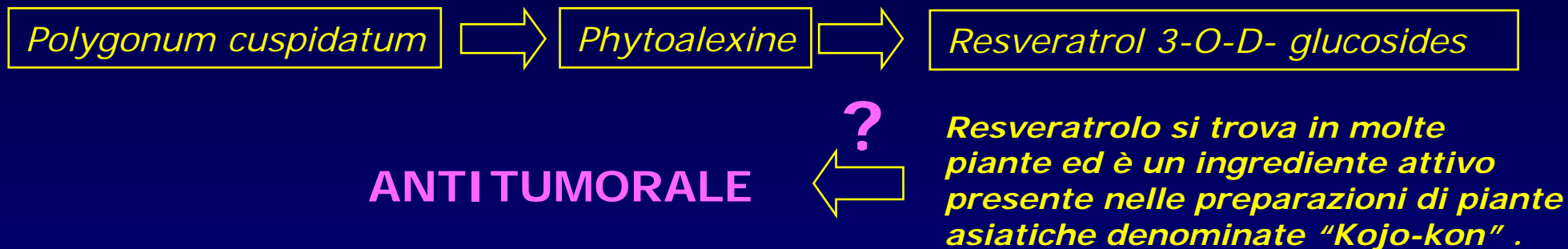
Withania somnifera, utilizzata quale pianta nella medicina indigena, conferma le sue attività immunomodulanti relativamente a parametri come

- Globuli bianchi
- Cellule *Esterasi alpha positive*
- Cellule del Midollo osseo
- Attività anticorpale
- Ipersensibilità ritardata
- Attività macrofagica

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

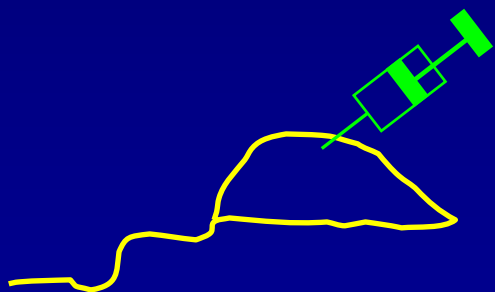
Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung.

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49



Modello sperimentale

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)*



Topi del ceppo C57 Bl6

Tumore primario

Volume

Peso del tumore

Metastasi polmonari

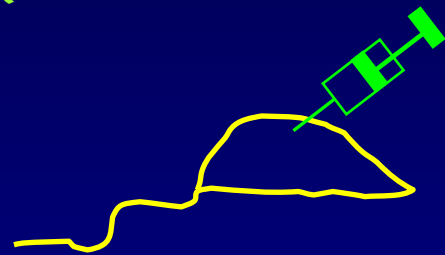
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung.

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Risultato

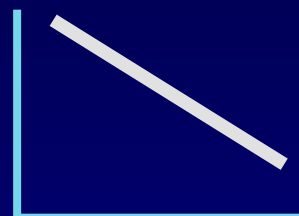
Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)



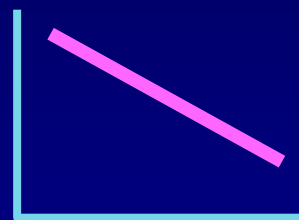
Topi del ceppo C57 Bl6

+

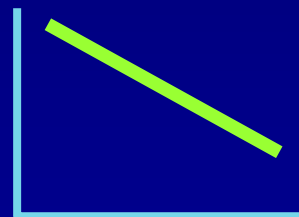
RESVERATROLO
2.5 e 10 mg/kg



Tumore primario
Volume
dim. 42%



Tumore primario
Peso del tumore
dim. 44%



Metastasi polmonari
dim. 56%

RESVERATROLO alla dose di
0.6 mg/kg non mostra nessun effetto sul tumore

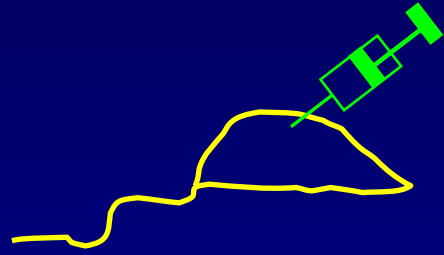
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung.

Kimura Y. et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Risultato

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)*



Topi del ceppo C57 Bl6

MILZA

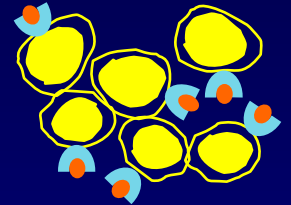


+

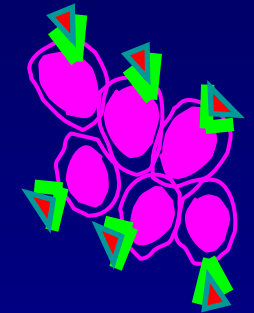
RESVERATROLO
2.5 e 10 mg/kg

NESSUN EFFETTO SU

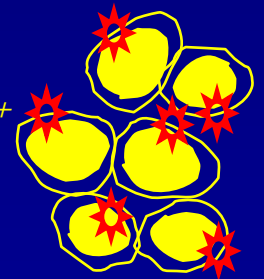
Linfociti CD4+



Linfociti CD8+



Linfociti NK 1.1+



 CD4+  CD8+  NK 1.1+

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

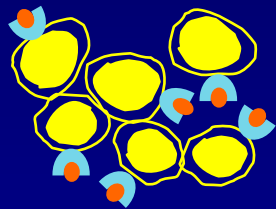
Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung.

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

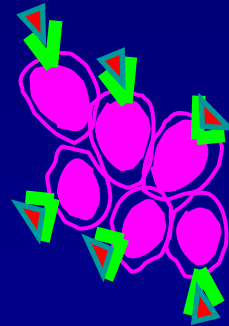
Conclusione

L'effetto antitumorale e inibitorio di RESVERATROLO non può essere spiegato attraverso un azione citotossica o "natural killer" mediata da

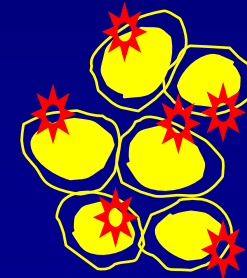
Linfociti CD4⁺



Linfociti CD8⁺



Linfociti NK 1.1⁺



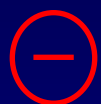
poiché queste popolazioni cellulari non sono influenzate da un trattamento con l'estratto di Polygonum cuspidatum.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

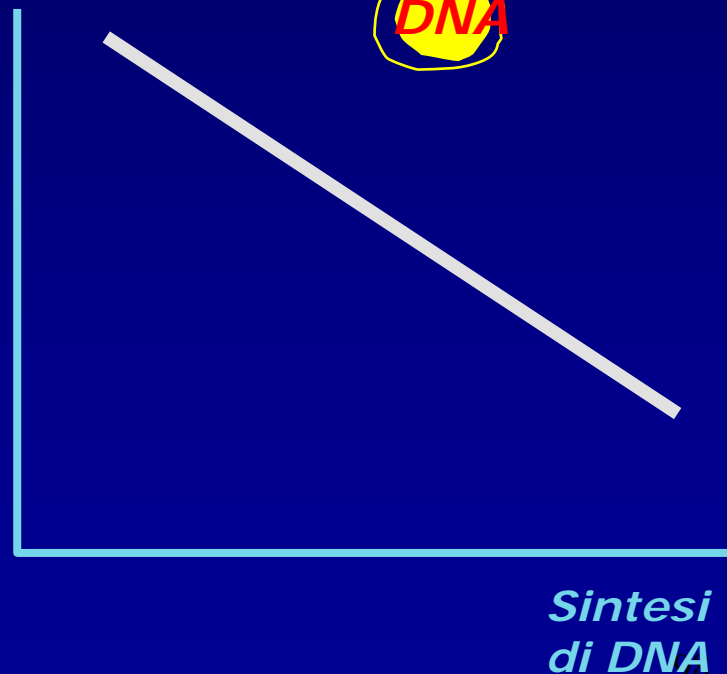
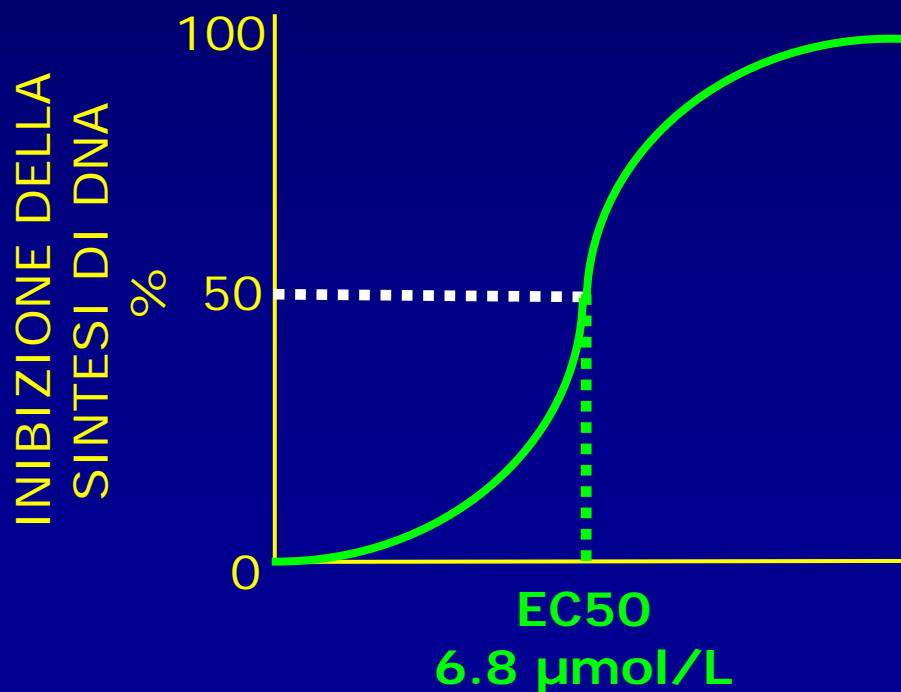
Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO ?



Sintesi di DNA nelle cellule di Lewis



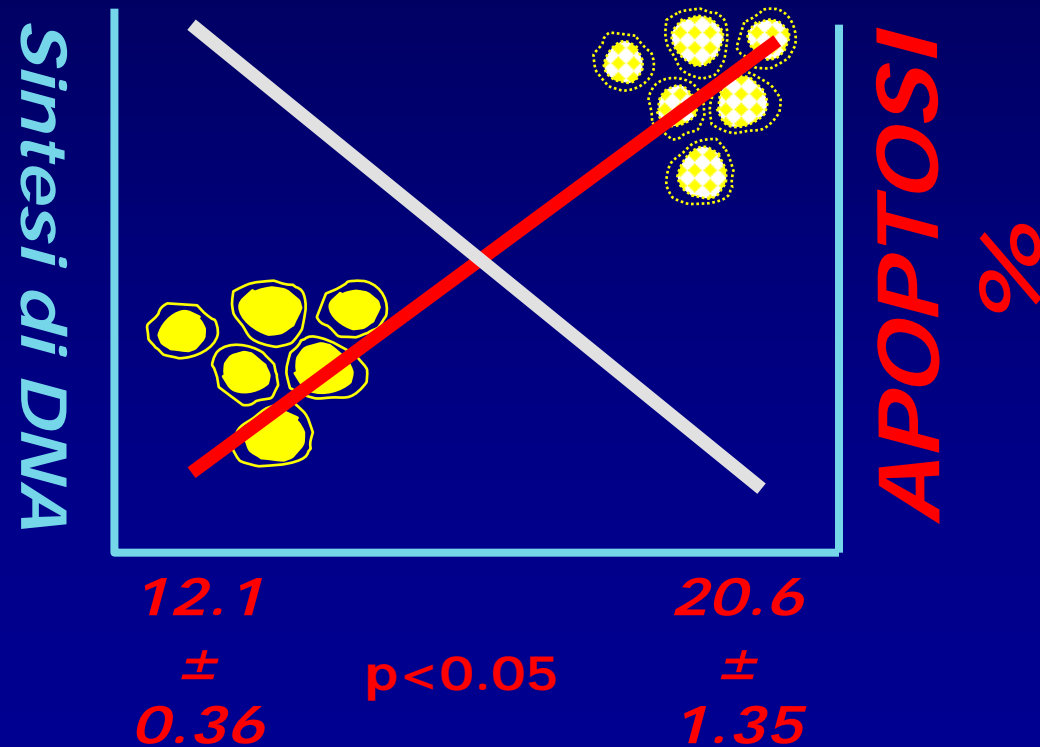
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO ?

⊕ *Aumenta l'apoptosi cellule di Lewis*

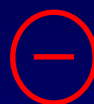


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

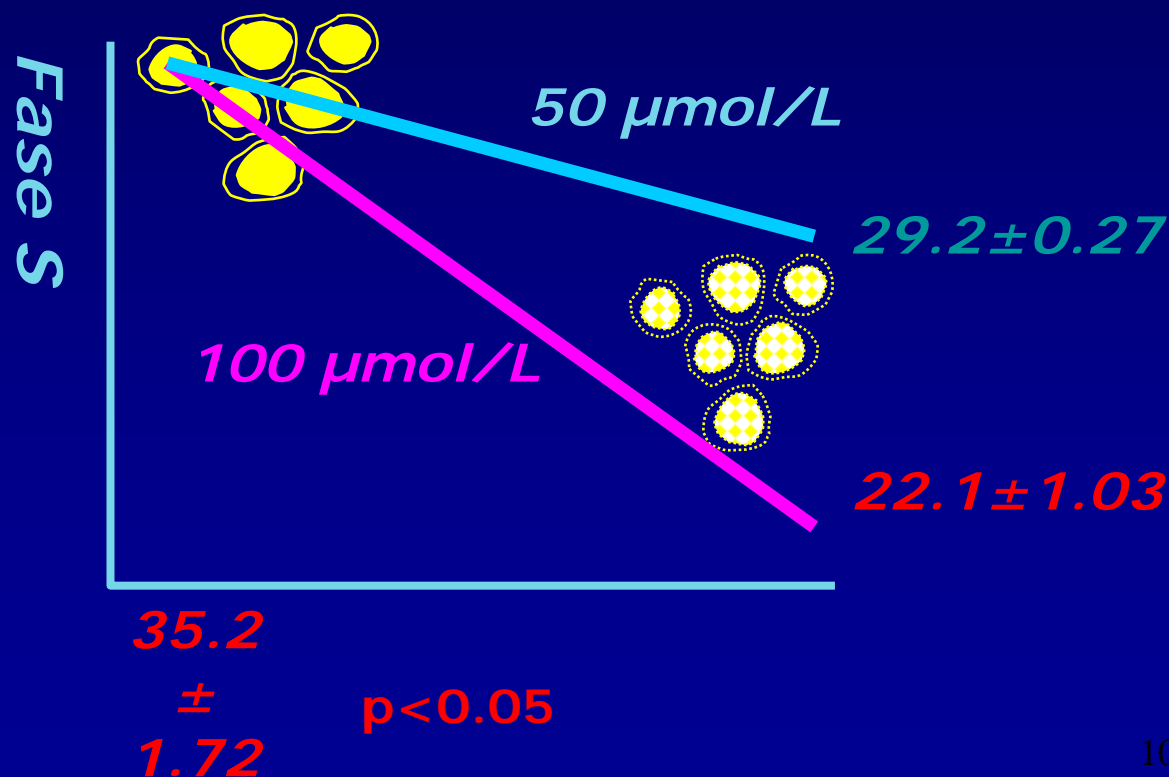
Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung.

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO?



Diminuisce la fase S delle varie sottopopolazioni cellulari

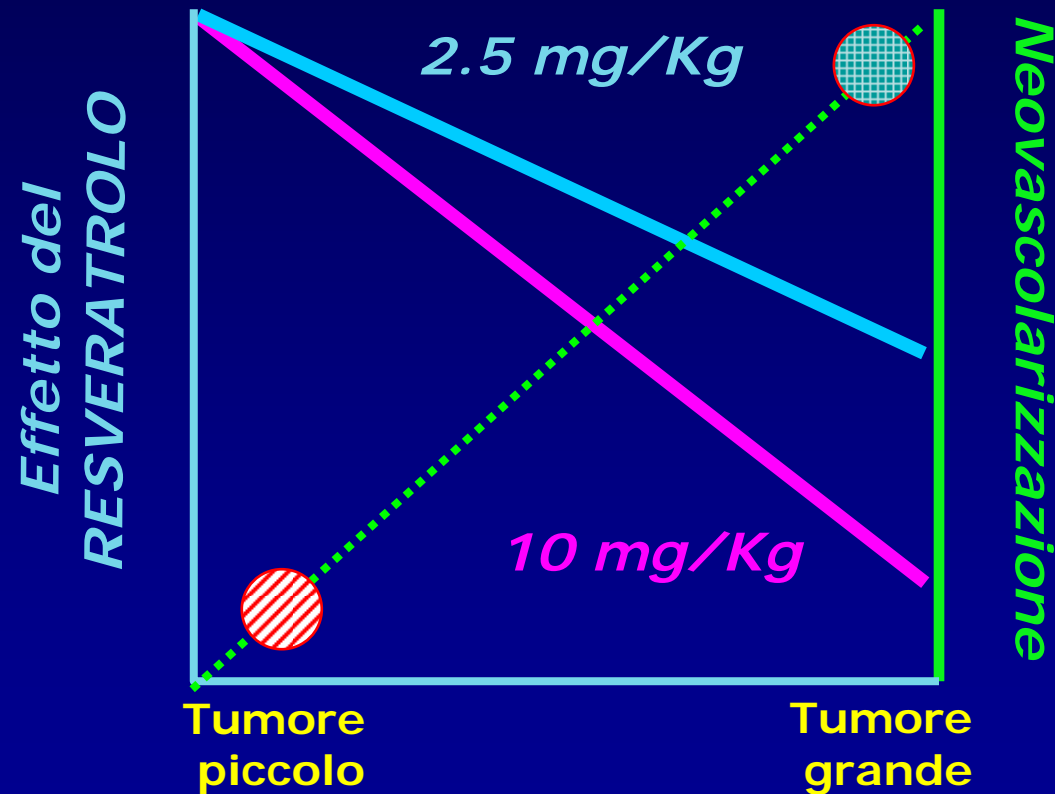


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO ?



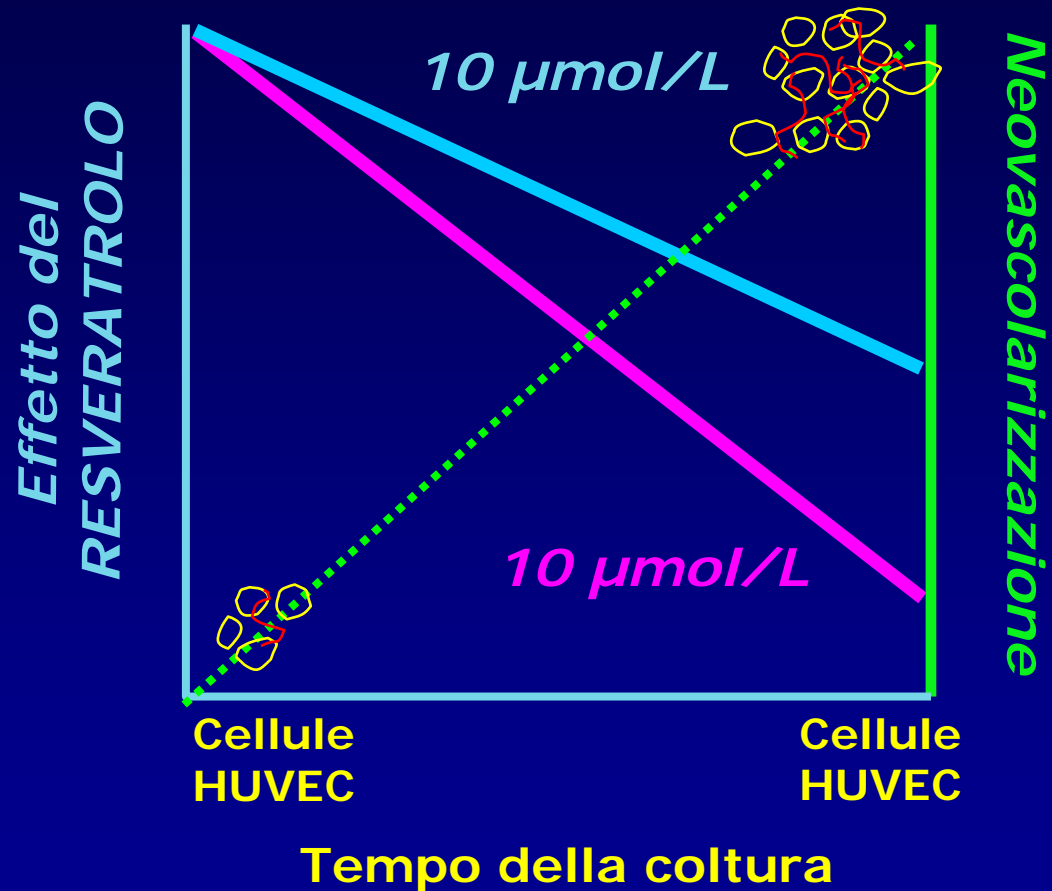
In vivo (—) *la neovascolarizzazione del tumore* 101

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO?



In vitro (−) *la formazione di capillari a partire dalle cellule endoteliali delle vena ombelicale umana (HUVEC)*

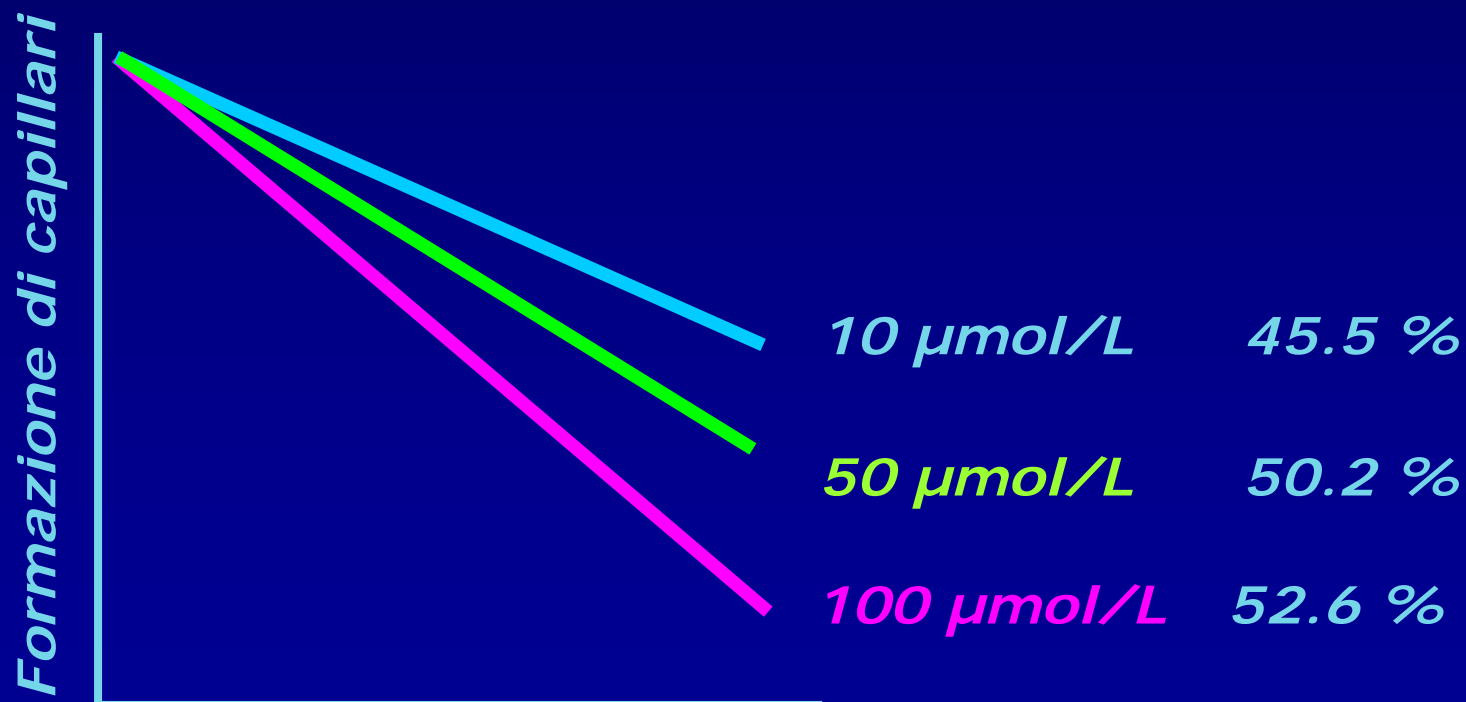
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO ?

In vitro (−) *la formazione di capillari a partire dalle cellule endoteliali delle vena ombelicale umana (HUVEC): GRADO DI INIBIZIONE*



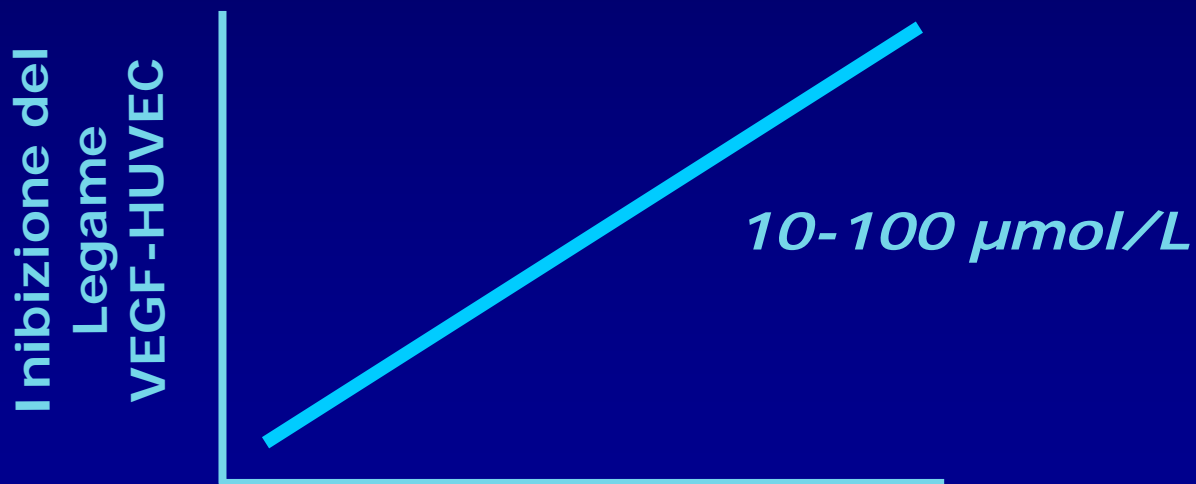
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO ?

- ⊖ *Il legame del Fattore di crescita vasculo-endoteliale (VEGF) alle cellule endoteliali delle vena ombelicale umana (HUVEC)*



Nessun effetto a 1 e 5 μmol/L

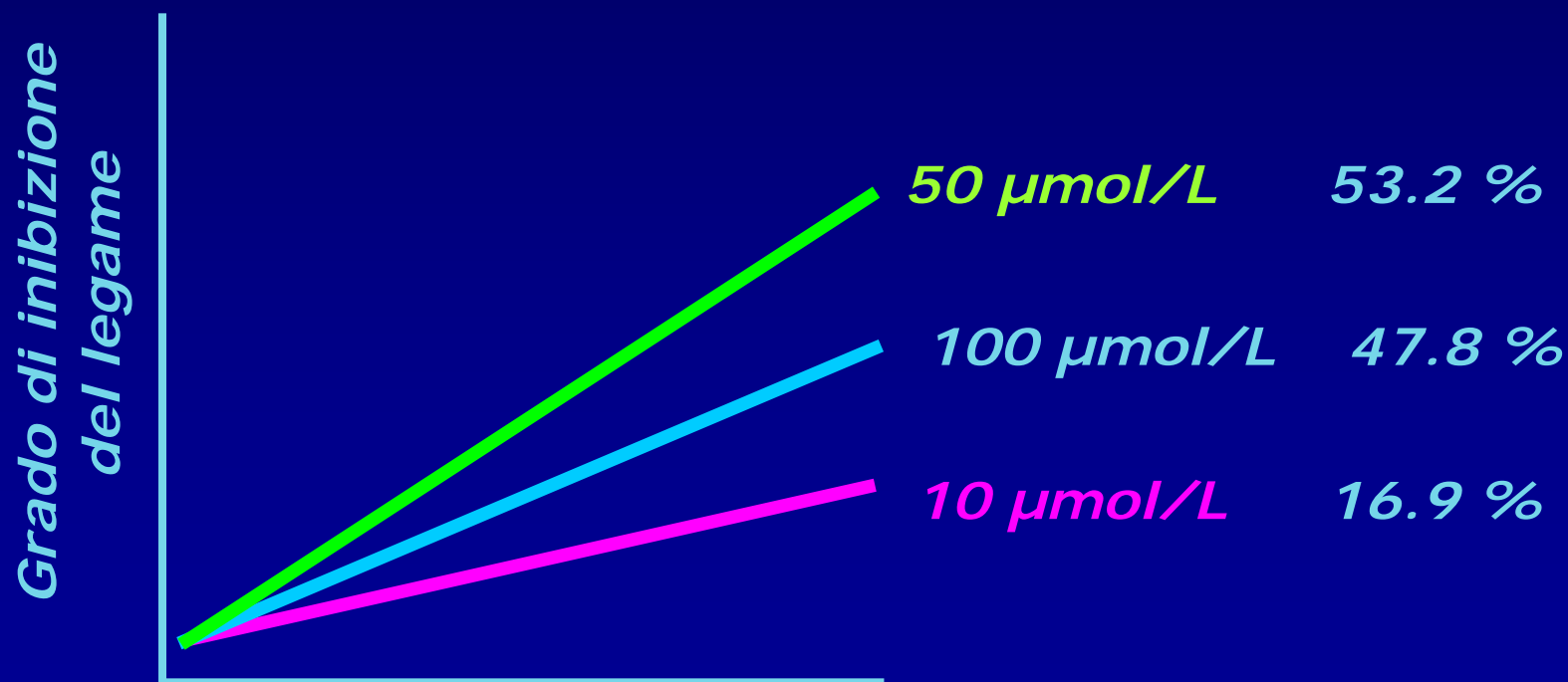
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Che cosa fa RESVERATROLO

- ⊖ *Il legame del Fattore di crescita vasculo-endoteliale (VEGF) alle cellule endoteliali delle vena ombelicale umana (HUVEC) : Grado di inibizione del legame*



3.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor induced neovascularisation in Lewis lung..

Kimura Y.et al., J. Nutr. 2001; 131 (6) : 1844-49

Conclusione

L'attività antitumorale e antimetastatica dell'estratto di Polygonum cuspidatum, RESVERATROLO , potrebbe essere quindi dovuta ad un'azione inibente sulla sintesi di DNA nelle cellule tumorali di Lewis ed a un'azione inibente a livello di vascolarizzazione del tumore.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

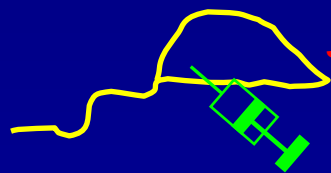
Kimura Y.et al., J. Pharm.Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

RISULTATO



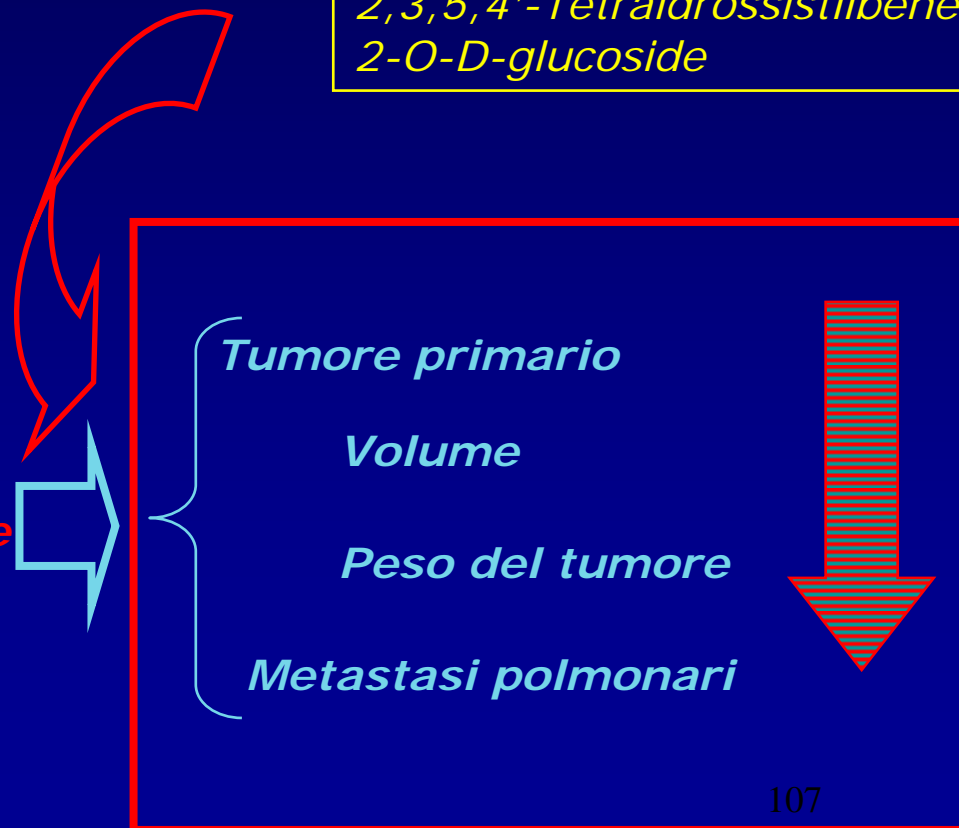
Studio *in vivo*

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)
iniettato nella zampa post.dx.*



*Somministrazione
orale*

Topi del ceppo C57 Bl6



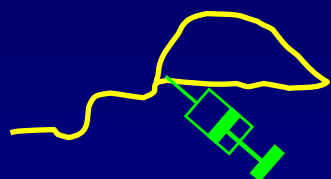
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

Kimura Y.et al., J. Pharm.Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

RISULTATO

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)
iniettato nella zampa post.dx.*



Topi del ceppo C57 Bl6

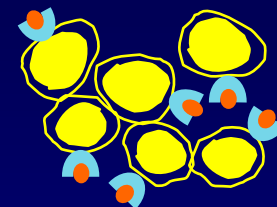


+

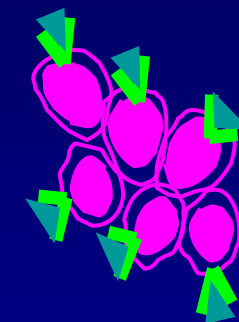
*2,3,5,4'-Tetraidrossistilbene-
2-O-D-glucoside per os*

NESSUN EFFETTO SU

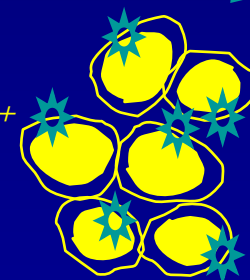
Linfociti CD4+



Linfociti CD8+



Linfociti NK 1.1+



 CD4+  CD8+  NK 1.1+

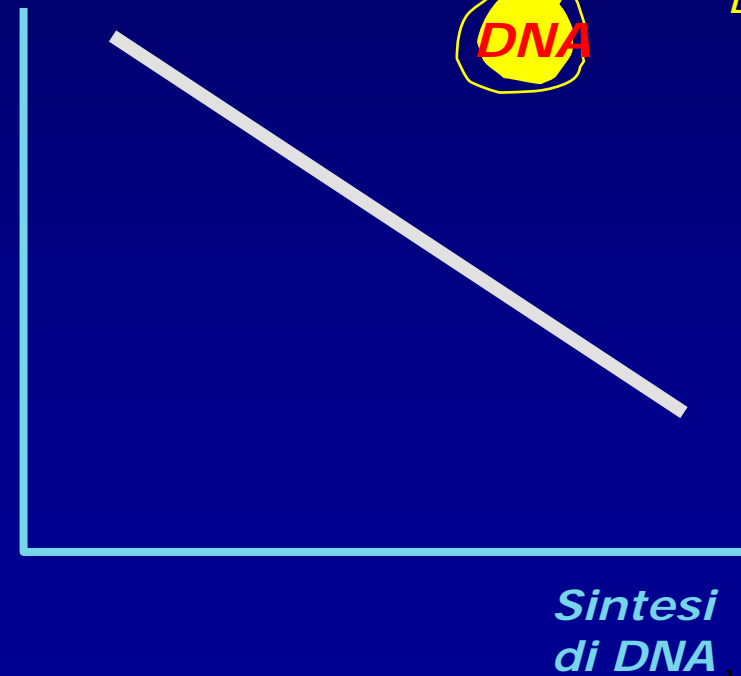
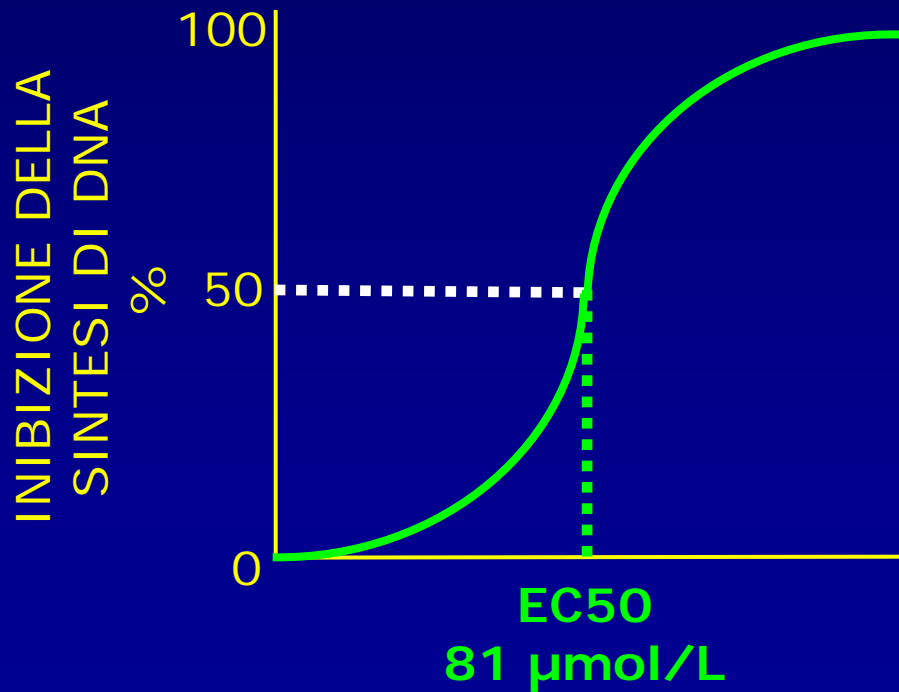
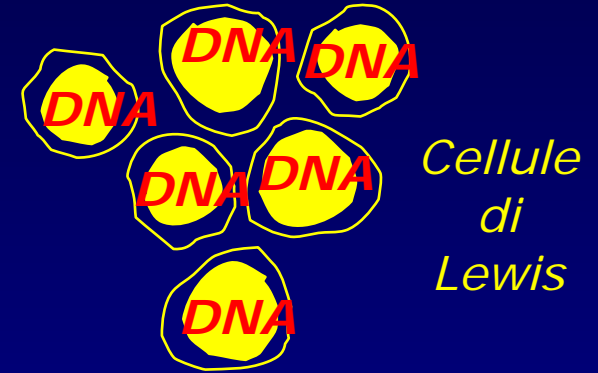
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

Kimura Y. et al., J. Pharm. Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

RISULTATO

⊖ Sintesi di DNA nelle cellule di Lewis



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

Kimura Y.et al., J. Pharm.Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

Razionale



Modello sperimentale

Studio *in vitro*

*Cellule endoteliali
della vena ombelicale*



*Vascularizzazione del tumore
partendo dalle
cellule endoteliali
della vena ombelicale*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

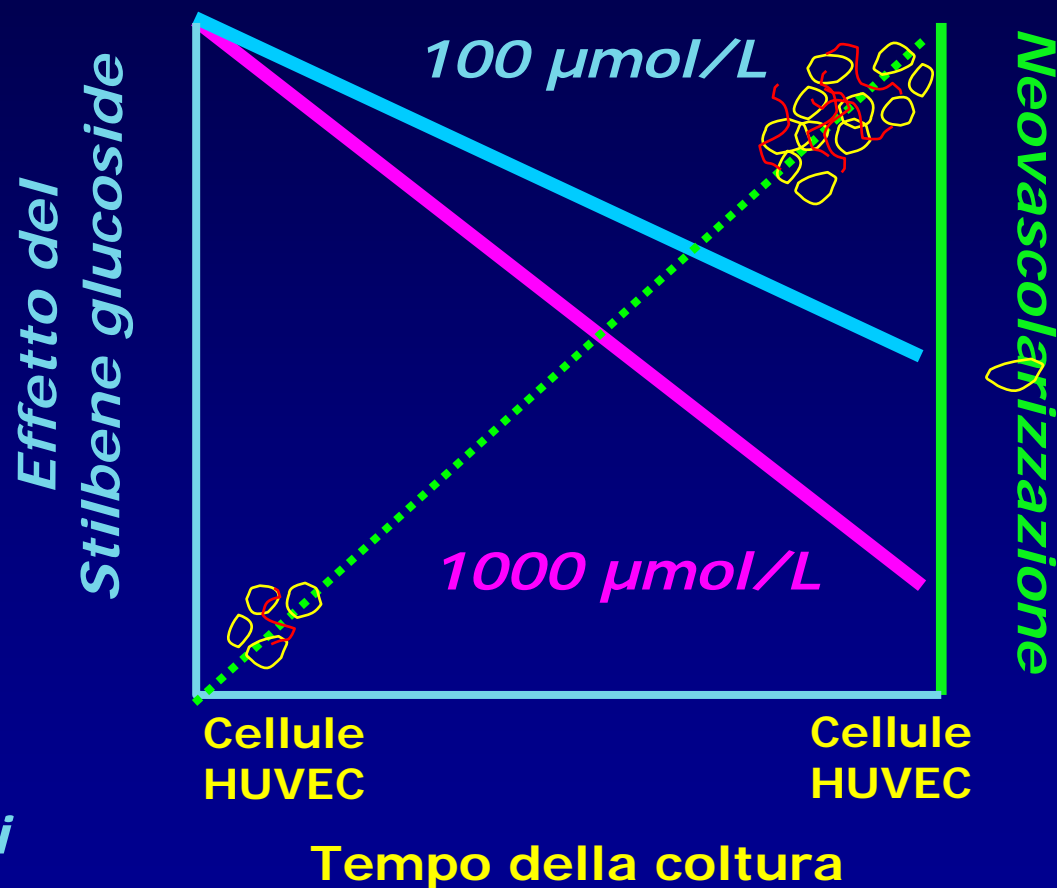
Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

Kimura Y.et al., J. Pharm.Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

RISULTATO

Che cosa fa 2,3,5,4'-
Tetraidrossistilbene-
2-O-D-glucoside ?

In vitro ⊖ la formazione di capillari a partire dalle cellule endoteliali delle vena ombelicale umana (HUVEC) (Angiogenesi)



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of natural occurring stilbene glucosides from medicinal plants and wine, on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma bearing mice.

Kimura Y.et al., J. Pharm.Pharmacol. 2000; 52 (10) : 1287-95.

Conclusione

L'attività antitumorale e antimetastatica dell'estratto di piante medicinali e dell'uva 2,3,5,4'-Tetraidrossistilbene-2-O-D-glucoside, potrebbe essere quindi dovuta ad un azione inibente sulla sintesi di DNA nelle cellule tumorali di Lewis ed a un'azione inibente a livello di vascolarizzazione del tumore (angiogenesi).

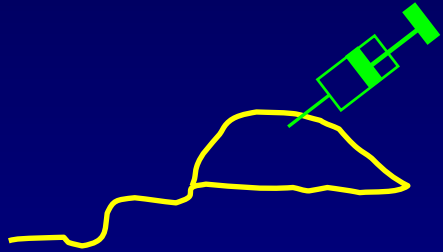
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of active substances isolated from Cassia garrettiana heartwood on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma.

Kimura Y.et al., Anticancer Res. 2000; 20 (5A) : 2899-906

Razionale

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)*



Topi del ceppo C57 Bl6

+

*Estratto metanolico
di Cassia garrettiana
500 mg/kg x 2/giorno*



**Inibizione
della
crescita del tumore
e della
formazione di
metastasi
polmonare**

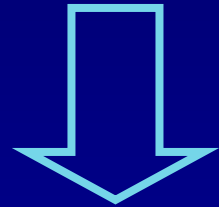
3.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of active substances isolated from Cassia garrettiana heartwood on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma.

Kimura Y.et al., Anticancer Res. 2000; 20 (5A) : 2899-906

Piano sperimentale

*Dall' estratto metanolico
di
Cassia garrettiana*



Cassigarolo A



*Effetto
sulla crescita
tumorale*

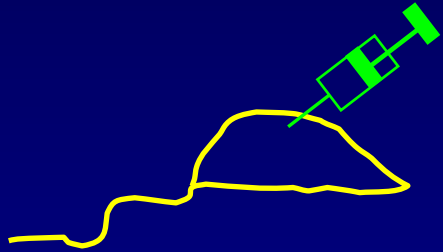
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of active substances isolated from Cassia garrettiana heartwood on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma.

Kimura Y.et al., Anticancer Res. 2000; 20 (5A) : 2899-906

Risultato

*Lewis Lung Cells Ca.
(Cellule tumorali di Lewis)*



Topi del ceppo C57 Bl6

+

*Cassigarolo A
50 mg/kg x 2/giorno
100 mg/kg x 2/giorno*



**Inibizione
della crescita del tumore
e della
metastasizzazione
polmonare**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of active substances isolated from Cassia garrettiana heartwood on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma.

Kimura Y.et al., Anticancer Res. 2000; 20 (5A) : 2899-906

Risultato

in vitro

*l'estratto
Cassigarolo A
alle concentrazioni
da 10 a 100 μ M*



**Inibizione dell'attività
della plasmina
(enzima trombolitico)
e della
formazione di capillari
partendo dalle cellule
endoteliali delle vena
ombelicale**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Inhibitory effects of active substances isolated from Cassia garrettiana heartwood on tumor Growth and lung metastasis in Lewis lung carcinoma.

Kimura Y.et al., Anticancer Res. 2000; 20 (5A) : 2899-906

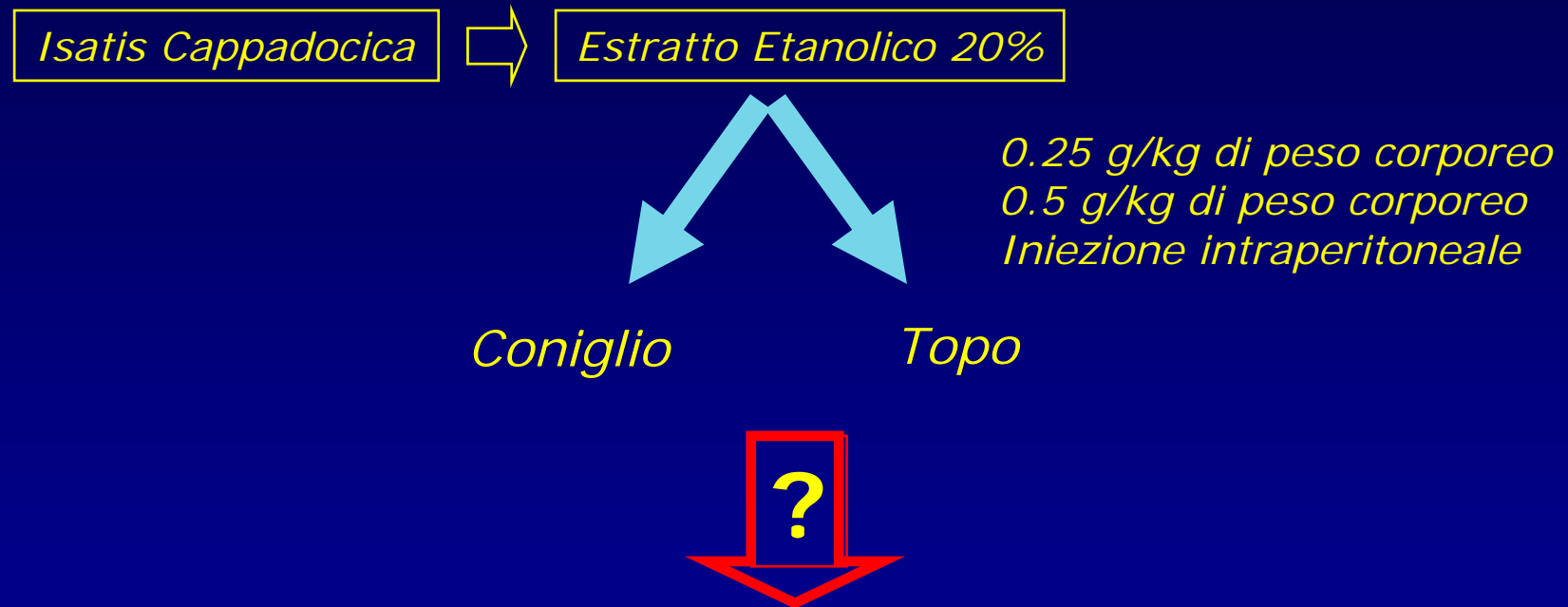
Conclusione

L'attività antitumorale e antimetastatica dell'estratto di Cassigarolo A di Cassia garrettiana potrebbe essere quindi dovuta ad un azione inibente sull'attività della plasmina ed a un'azione inibente a livello di vascolarizzazione del tumore.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of Isatis cappadocica on humoral responses.
Rezaeipoor R. et al., Fitoterapia 2000, 71 (1): 14-8

Razionale e studio

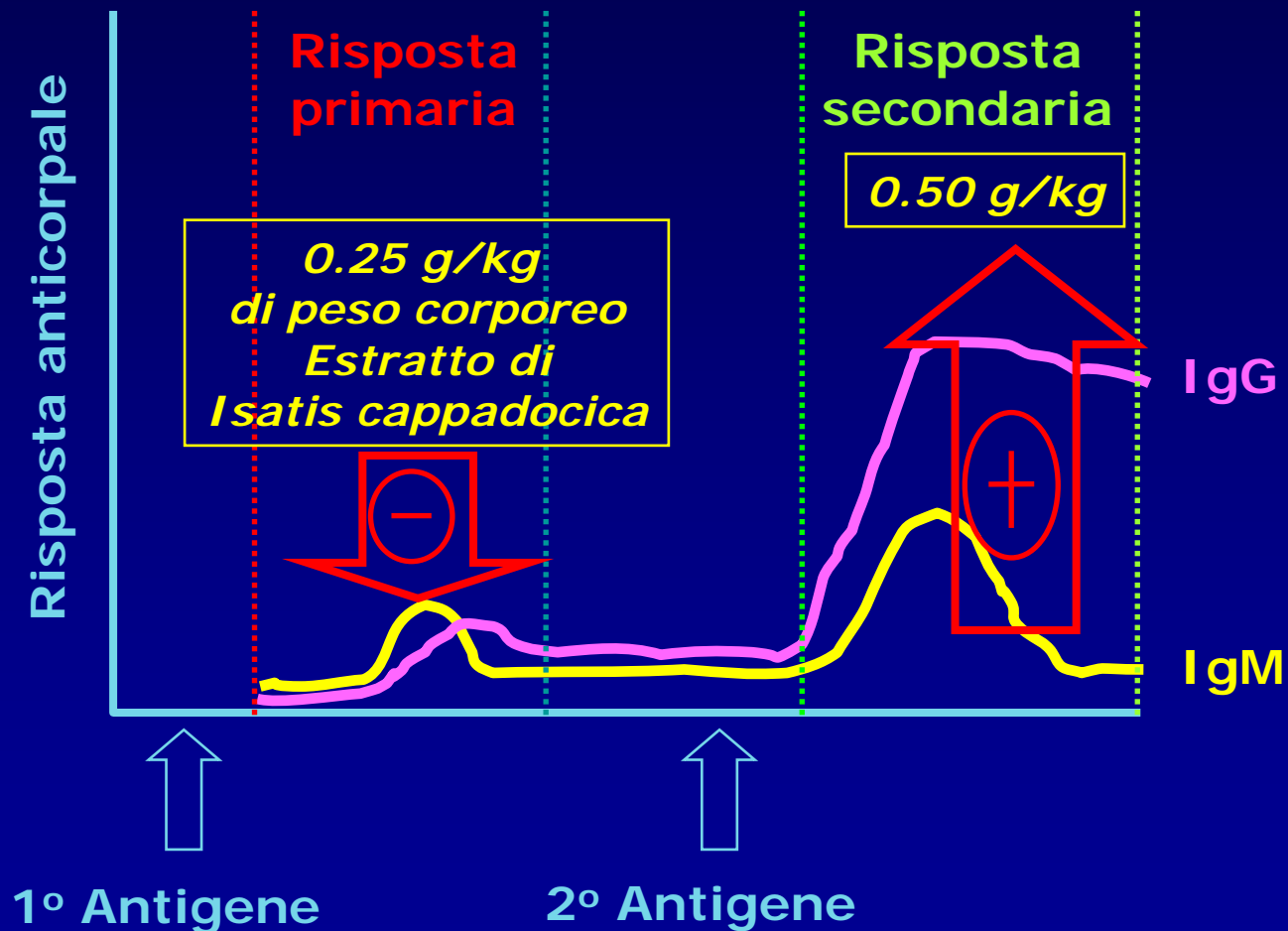


Risposta anticorpale primaria
Risposta anticorpale secondaria

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of Isatis cappadocica on humoral responses.
Rezaeipoor R. et al., Fitoterapia 2000, 71 (1): 14-8

Risultato



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effect of Isatis cappadocica on humoral responses.
Rezaeipoor R. et al., *Fitoterapia* 2000, 71 (1): 14-8

Conclusione

L'estratto etanologico (20%) di *Isatis cappadocica* alla dose di 0.25 g/kg mostra un interessante attività inibente della risposta anticorpale primaria mentre alla dose di 0.5 g/kg stimola la risposta anticorpale secondaria.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Rooibos tea è conosciuto per le sue caratteristiche quale agente antiossidante.

Qual'è la sua attività sulla *risposta anticorpale* e sulla *generazione di citochine* ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

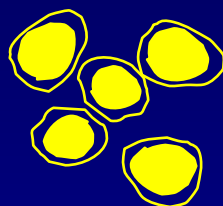
Modello sperimentale *in vitro*

Stimolo antigenico

Linfociti di topo

Ovalbumina

Cellule B



Eritrociti di pecora

Cellule T

Lipopolisaccaride LPS

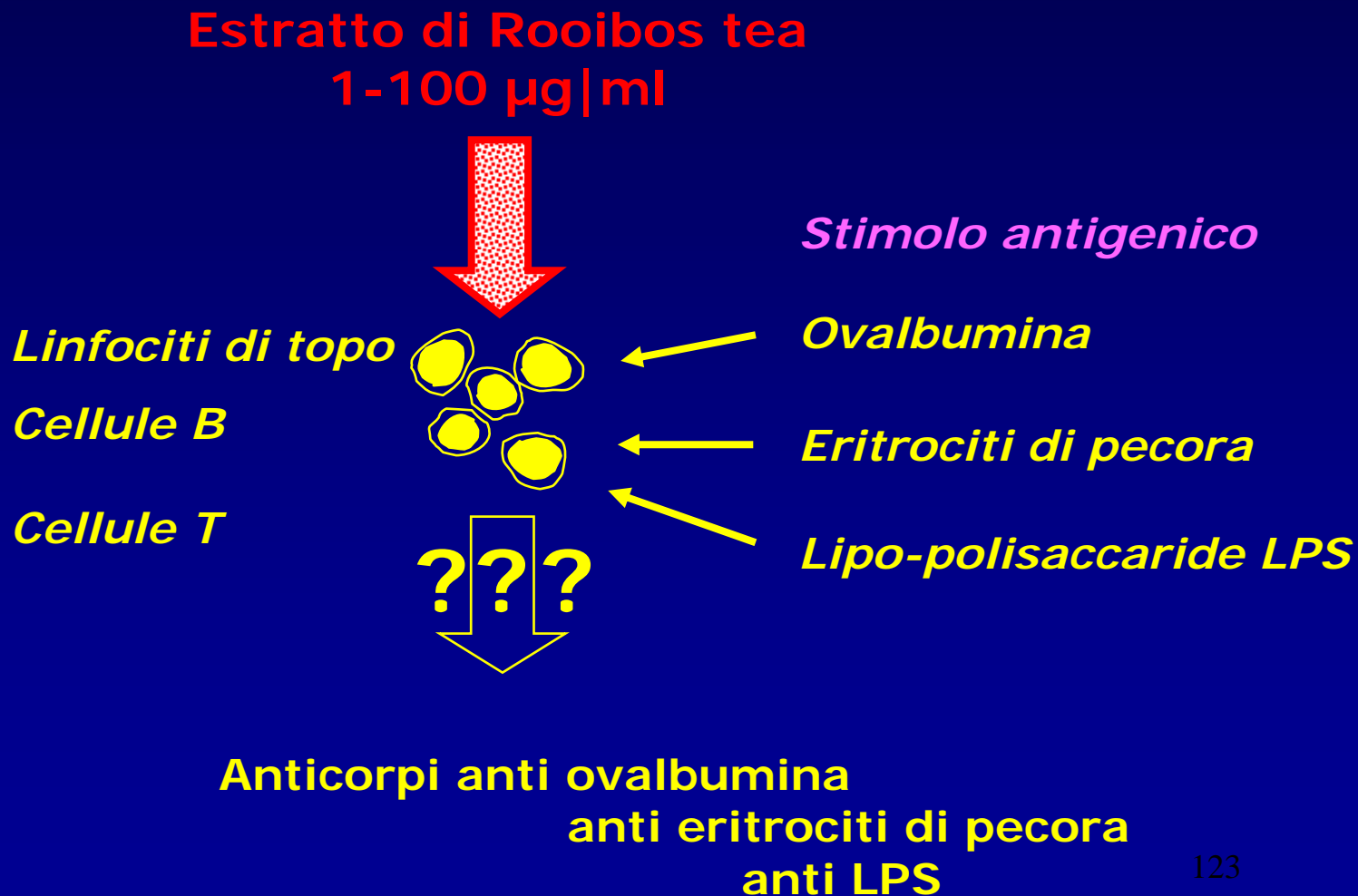
*Anticorpi anti ovalbumina
anti eritrociti di pecora
anti LPS*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Modello sperimentale *in vitro*

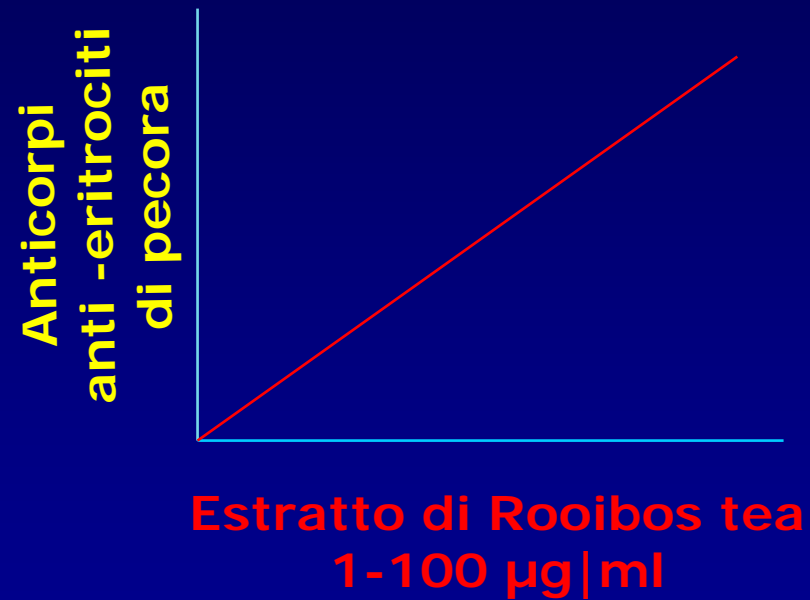
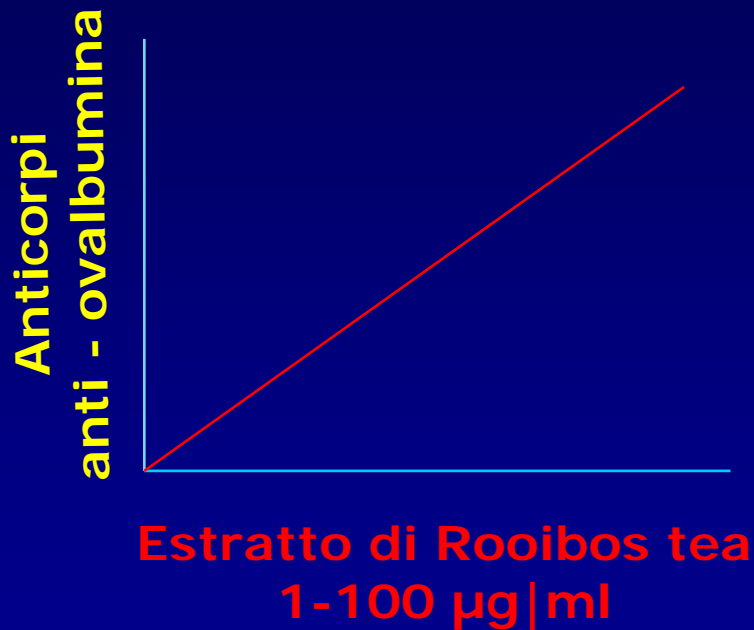


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Risultato in vitro



Nessun effetto sulle cellule stimulate con LPS

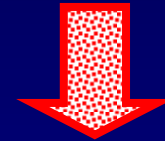
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

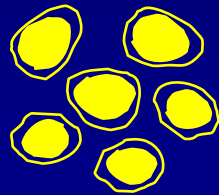
Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Modello sperimentale in vitro

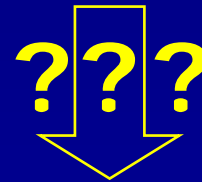
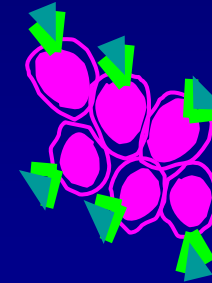
Estratto di Rooibos tea , 1-100 µg/ml



Linfociti + Ovalbumina



Linfociti + anti CD3



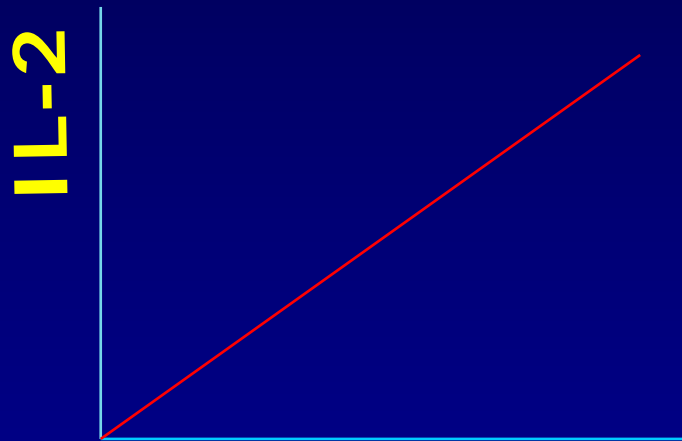
CITOCHINE

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

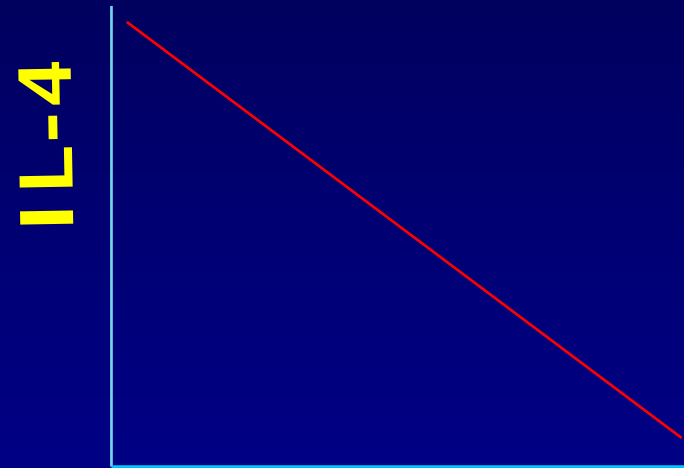
Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Risultato in vitro



**Estratto di Rooibos tea
10-1000 µg/ml**

**Cellule trattate con
Ovalbumina
e anti-CD3**



**Estratto di Rooibos tea
10-1000 µg/ml**

**Cellule trattate con
Ovalbumina**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Modello sperimentale in vivo



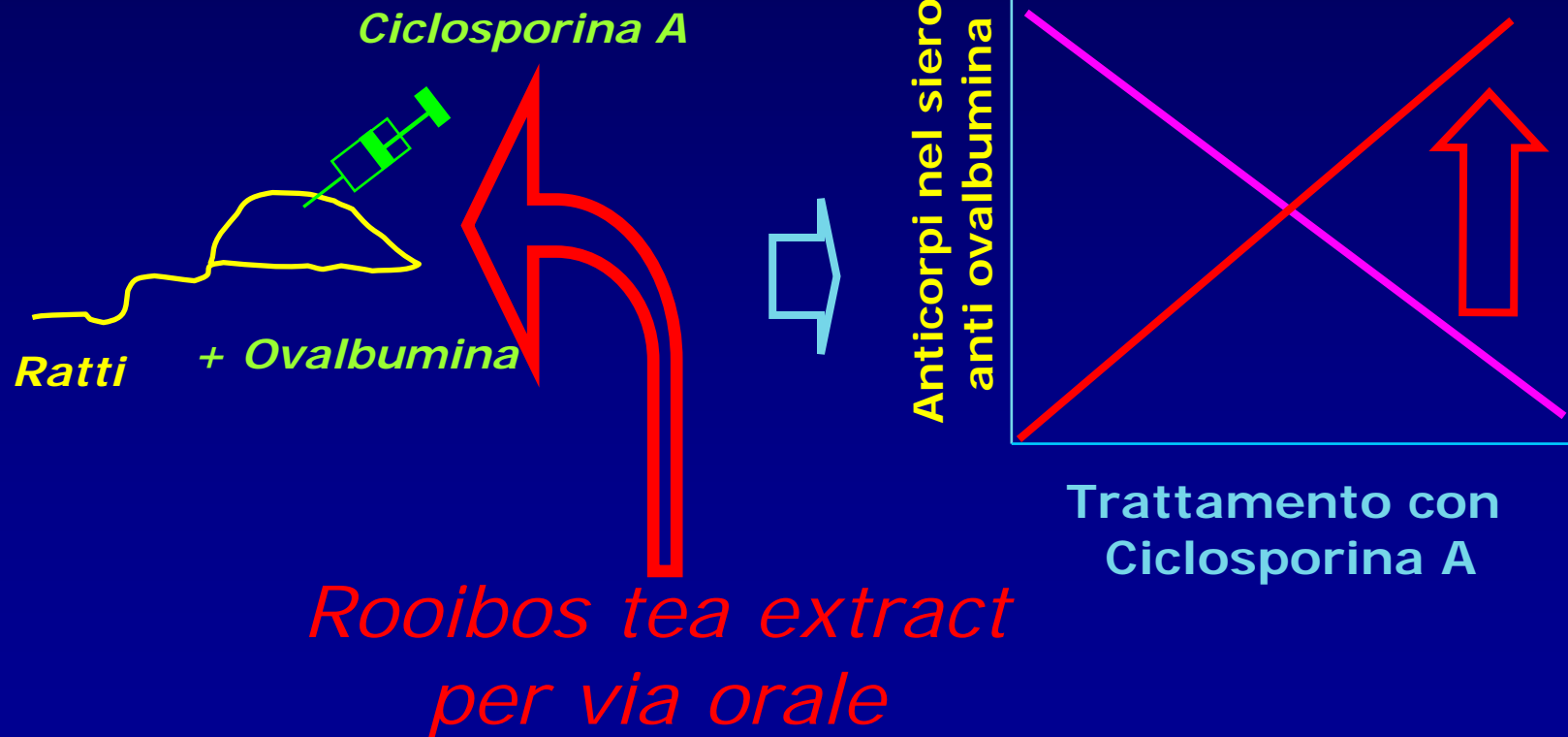
* *Ciclosporina* : oligopeptide ciclico ottenuto dal fungo *Tolypocladium inflatum*.
E' utilizzata come farmaco antibiotico , perché agisce sui linfociti T sopprimendo
La risposta immunitaria mediata dalle cellule e come immunosoppressore
Antirigetto in caso di trapianto d'organo.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Modello sperimentale *in vivo*



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of rooibos tea extract on antigen-specific antibody production and cytokine generation in vitro and in vivo.

Kunishiro K. et al., Biosc.Biotechnol.Biochem. 2001, 65 (10): 2137-45.

Conclusione

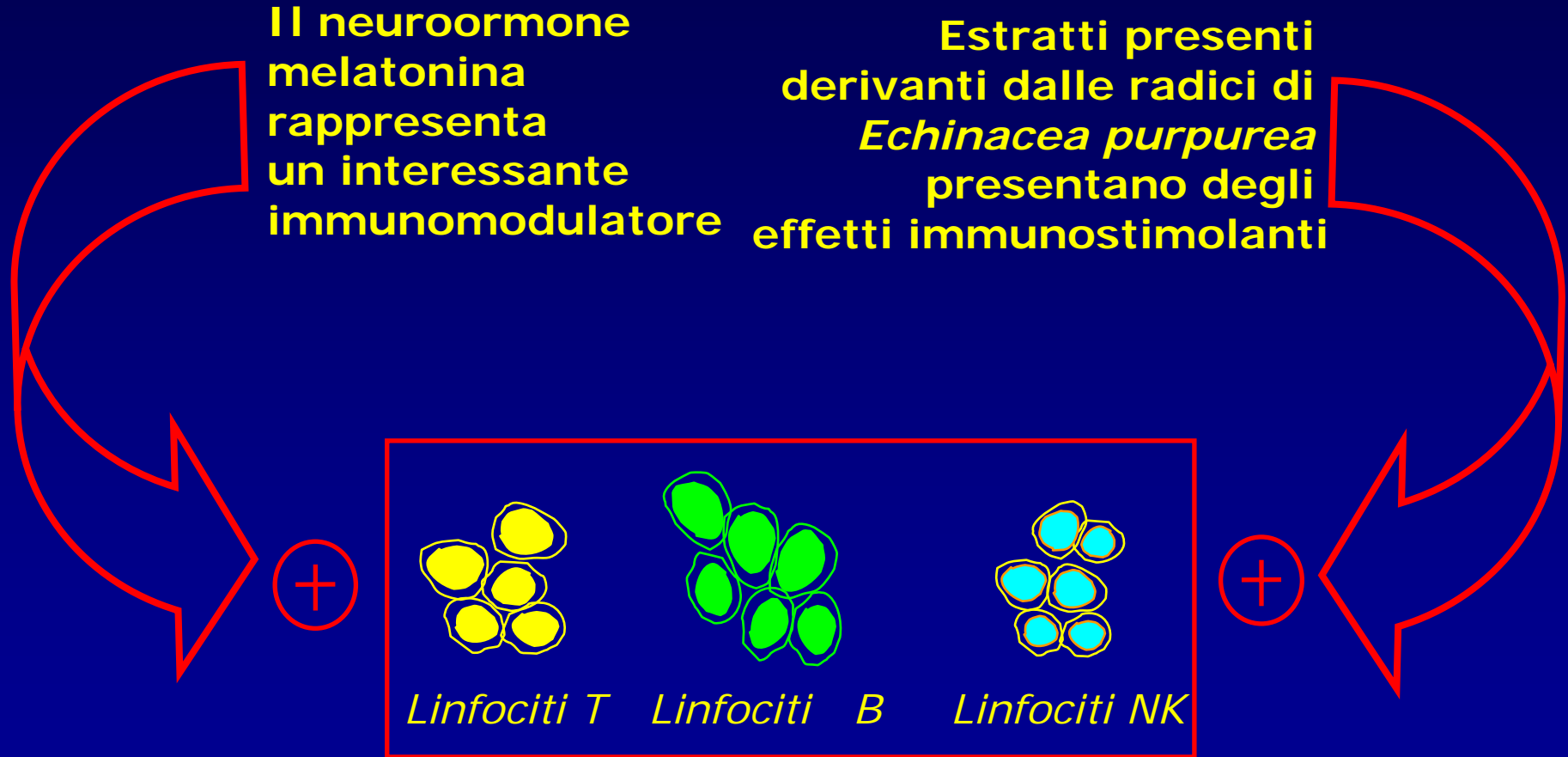
Questi risultati dimostrano che un estratto di tè di *Rooibos* possono facilitare la risposta antigenica attraverso la produzione di anticorpi attraverso un aumento della produzione di IL-2 sia *in vitro* che *in vivo*.

**Questo fatto potrebbe indurre l'uso di questo tipo di tè nel trattamento profilattico di malattie che presentano dei difetti legati alla risposta dipendente dai linfociti T helper 1 quali
il cancro,
le allergie,
l'AIDS
e altre infezioni.**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Razionale



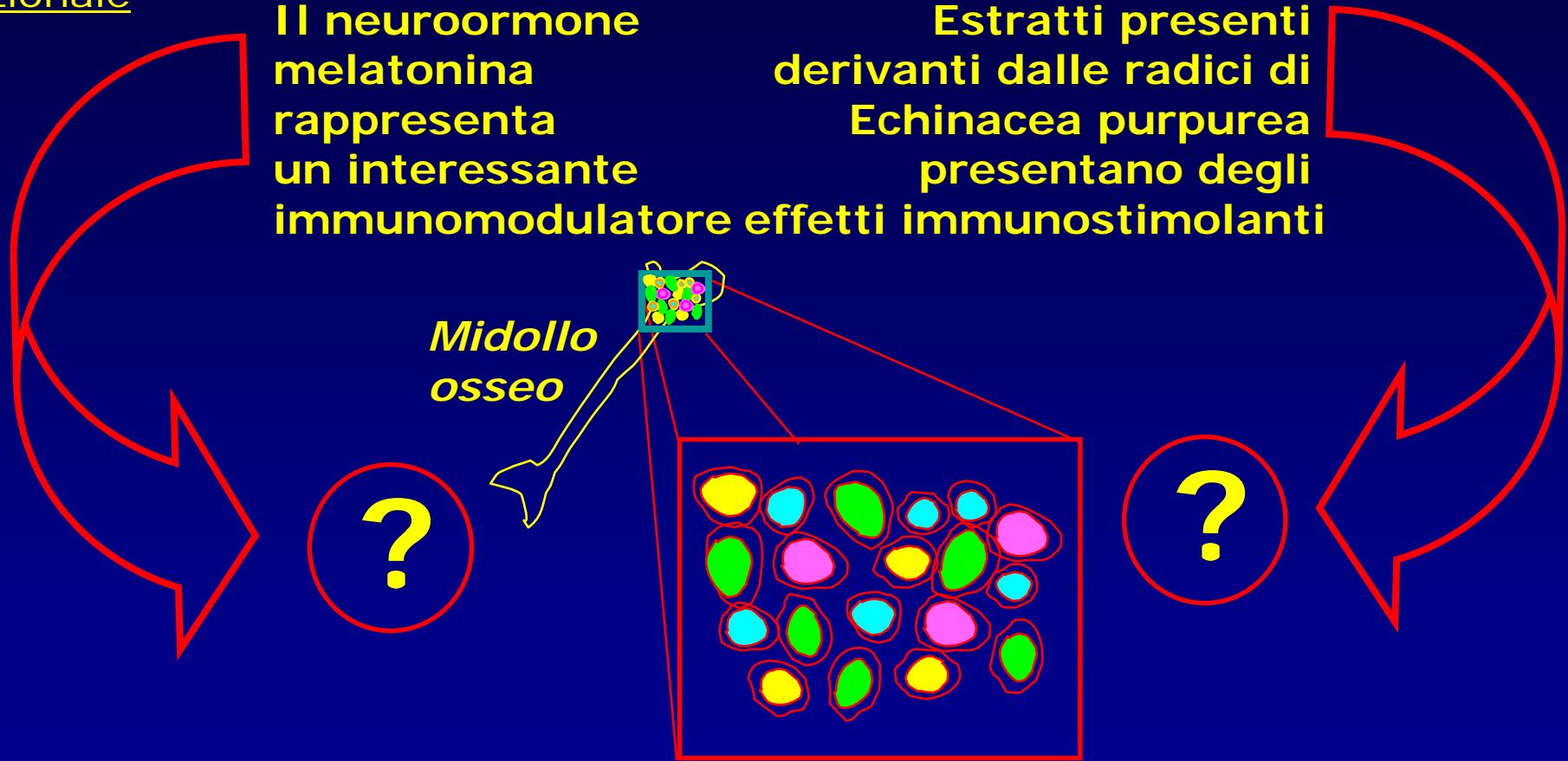
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Razionale

Il neuroormone melatonina rappresenta un interessante immunomodulatore effetti immunostimolanti

Estratti presenti derivanti dalle radici di Echinacea purpurea presentano degli immunostimolanti

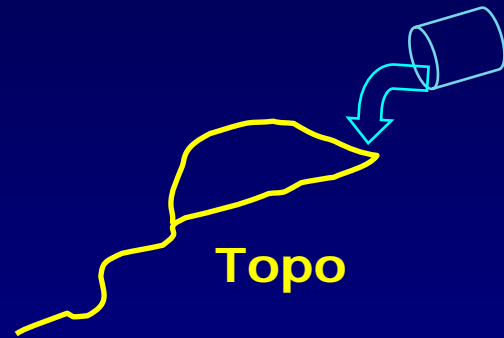


**CHE RUOLO HANNO
NELL'EMATOPOIESI E SUI
LEUCOCITI GRANULARI o GRANULOCITI ?
O SULLE CELLULE MIELOIDI LORO PRECURSORI ?** ¹³¹

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Piano sperimentale



Trattamento



A)

MELATONINA

B)

**ESTRATTO DI RADICE
di Echinacea purpurea**

C)

**MELATONINA
+
ESTRATTO DI RADICE
di Echinacea purpurea**

Sacrificio dell'animale

Prelievo della MILZA

Prelievo del MIDOLLO OSSEO

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Trattamento



Sacrificio dell'animale

Prelievo della MILZA

Prelievo del MIDOLLO OSSEO

Valutazione di :

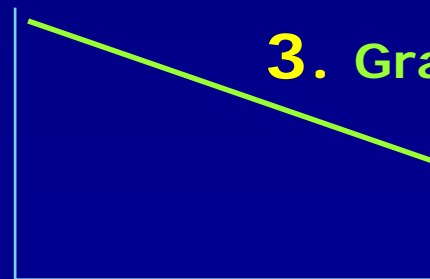
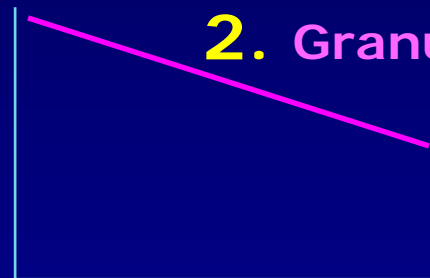
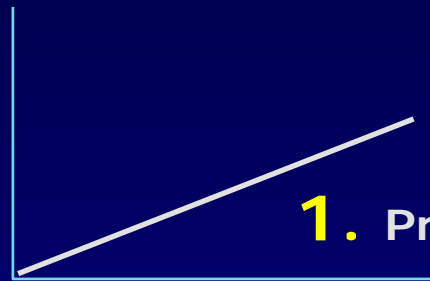
1. Progenitori mieloidi
2. Granulociti differenziati
3. Granulociti maturi

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Risultato

A) MELATONINA



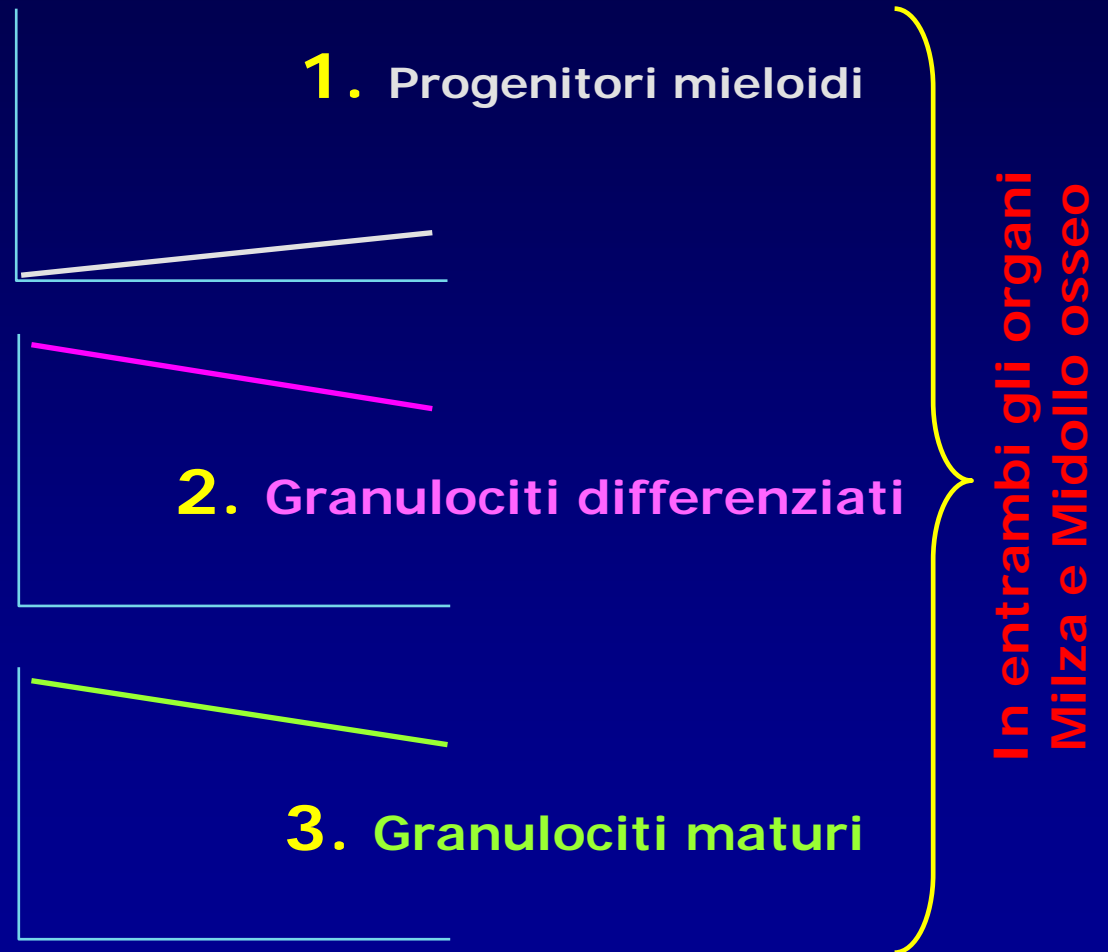
**In entrambi gli organi
Milza e Midollo osseo**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Risultato

B) ESTRATTO DI RADICE
di Echinacea purpurea

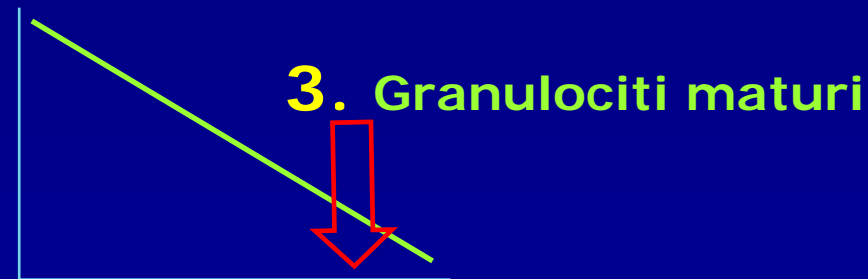
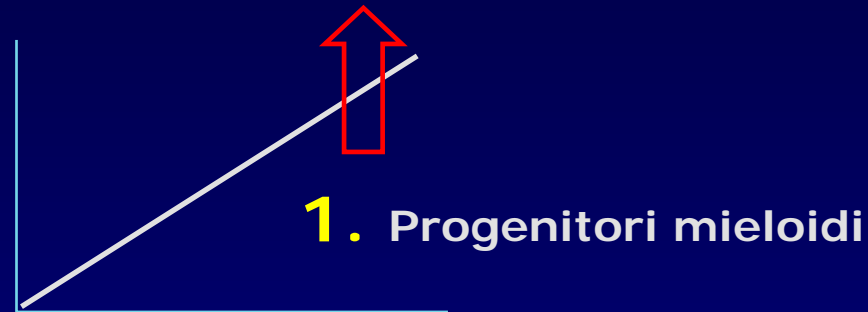


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 2001, 70 (2): 274-6

Risultato

C) MELATONINA
+
ESTRATTO DI RADICE
di *Echinacea purpurea*



In entrambi gli organi
Milza e Midollo osseo

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Deleterious effects of Echinacea purpurea and melatonin on myeloid cells in mouse spleen and bone marrow. Currier NL et al., J.Leukoc.Biol. 20001, 70 (2): 274-6

Conclusione

Questi risultati suggeriscono che

1. la somministrazione di Melatonina da sola ha un effetto stimolatorio sull'ematopoiesi inducendo la proliferazione di cellule precursori di natura mieloide
2. La melatonina ha un effetto anti-apoptosi su queste cellule
3. La melatonina ha un effetto sulla maturazione dei granulociti
4. L'estratto di *Echinacea purpurea* da solo mostra un lieve effetto
5. **L'azione dei due preparati, Melatonina e estratto di *Echinacea P.* è un effetto di sinergismo che provoca una perturbazione a livello dell'ematopoiesi.**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following Simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. Rininger J.A. et al., J.Leukoc.Biol. 2000, 68 (4): 503-10

Razionale e studio

Valutare gli effetti

Immunostimolatori

Anti-infiammatori

e

Antiossidanti

di diversi preparati di Echinacea purpurea

Modello sperimentale

Applicazione *in vitro* di diversi preparati e studio della attività immunostimolante su macrofagi e cellule mononucleate periferiche del sangue umano.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following Simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. Rininger J.A. et al., J.Leukoc.Biol. 2000, 68 (4): 503-10

Parametri misurati

Produzione di citochine da parte dei macrofagi:

TNF α

IL-1 α

IL-1 β

IL-6

IL-10

NO

Cellule mononucleate periferiche del sangue umano:

Vitalità cellulare

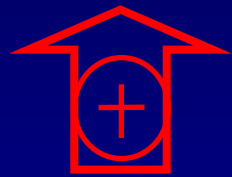
Proliferazione

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following Simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. Rininger J.A. et al., J.Leukoc.Biol. 2000, 68 (4): 503-10

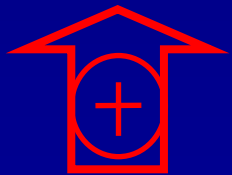
Risultato

Polvere o essiccato di erba e radice di Echinacea purpurea mostrano un azione immunostimolante traducibile con un



Produzione di citochine da parte dei macrofagi:

TNF α
IL-1 α
IL-1 β
IL-6
IL-10
NO



Cellule mononucleate periferiche del sangue umano:

Vitalità cellulare
Proliferaazione

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological activity of Echinacea preparations following Simulated digestion on murine macrophages and human peripheral blood mononuclear cells. Rininger J.A. et al., J.Leukoc.Biol. 2000, 68 (4): 503-10

Risultato

Estratti purificati chimicamente e standardizzati sotto forma di fenoli acidi

oppure

succhi contenenti echinacosidi

di

Echinacea purpurea

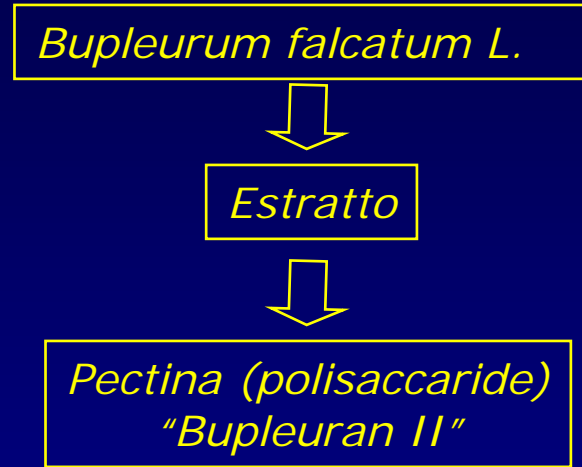
NON mostrano un azione immunostimolante sui parametri citati pur tuttavia mostrando una debole azione antiinfiammatoria e antiossidante.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

Razionale e studio



Domande

**CHE EFFETTO HA
SULLE CELLULE DEL
SISTEMA IMMUNITARIO ?**

**ESSENDO UN OTTIMO MITOGENO
PER CELLULE DELLA LINEA B ed
ESSENDO UN MITOGENO T INDIPENDENTE
CHE COSA FA SULLE CELLULE B ?**

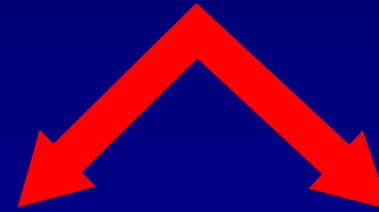
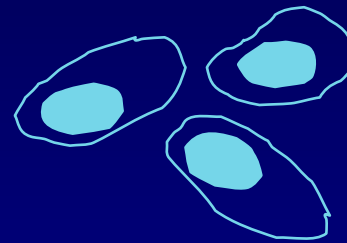
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

Piano sperimentale

**Cellule B murine
Cellule Y16
(linea cellulare di
origine murina)**



IL-6

Trascrizione IL-6 RNAsi

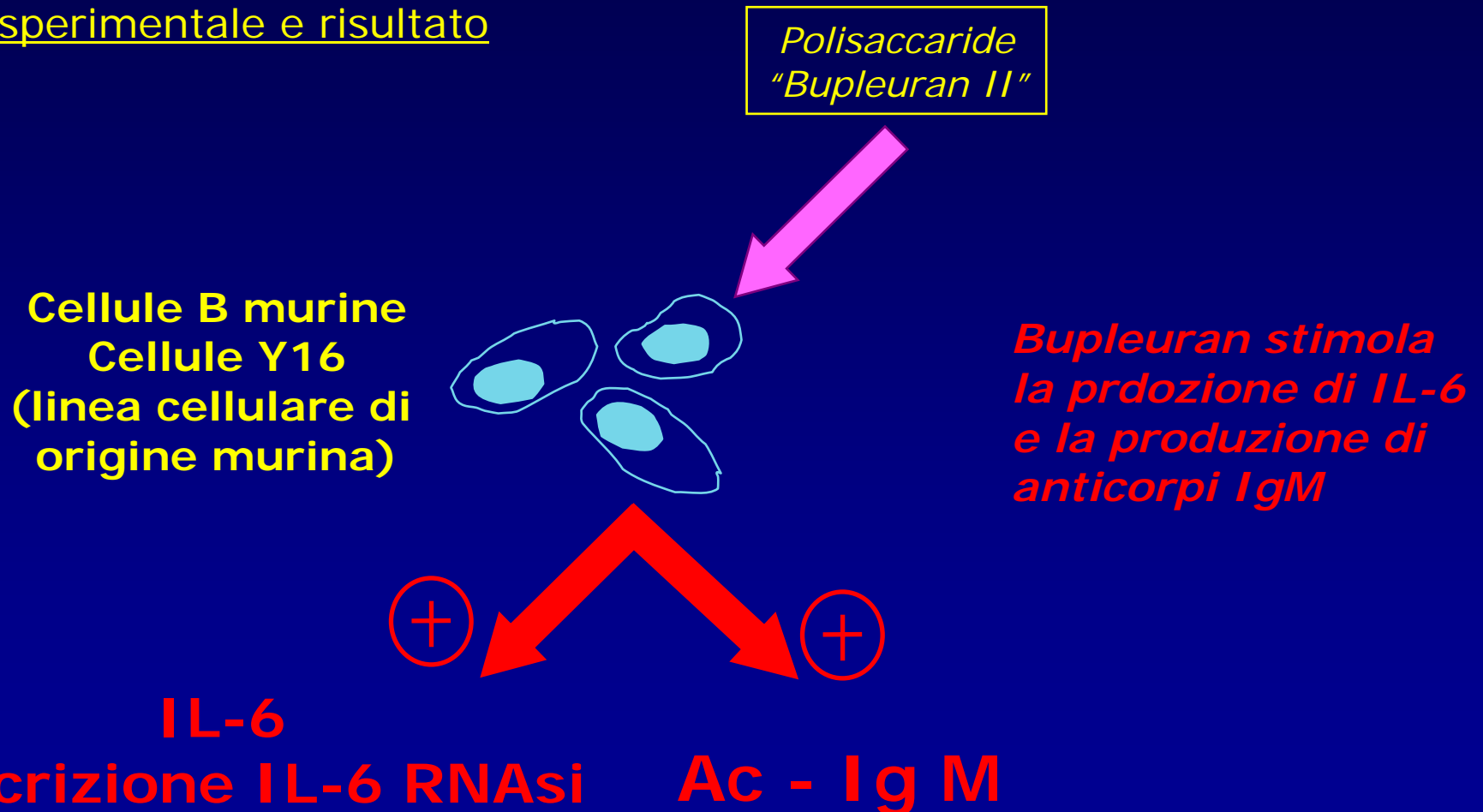
Ac - Ig M

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

Piano sperimentale e risultato

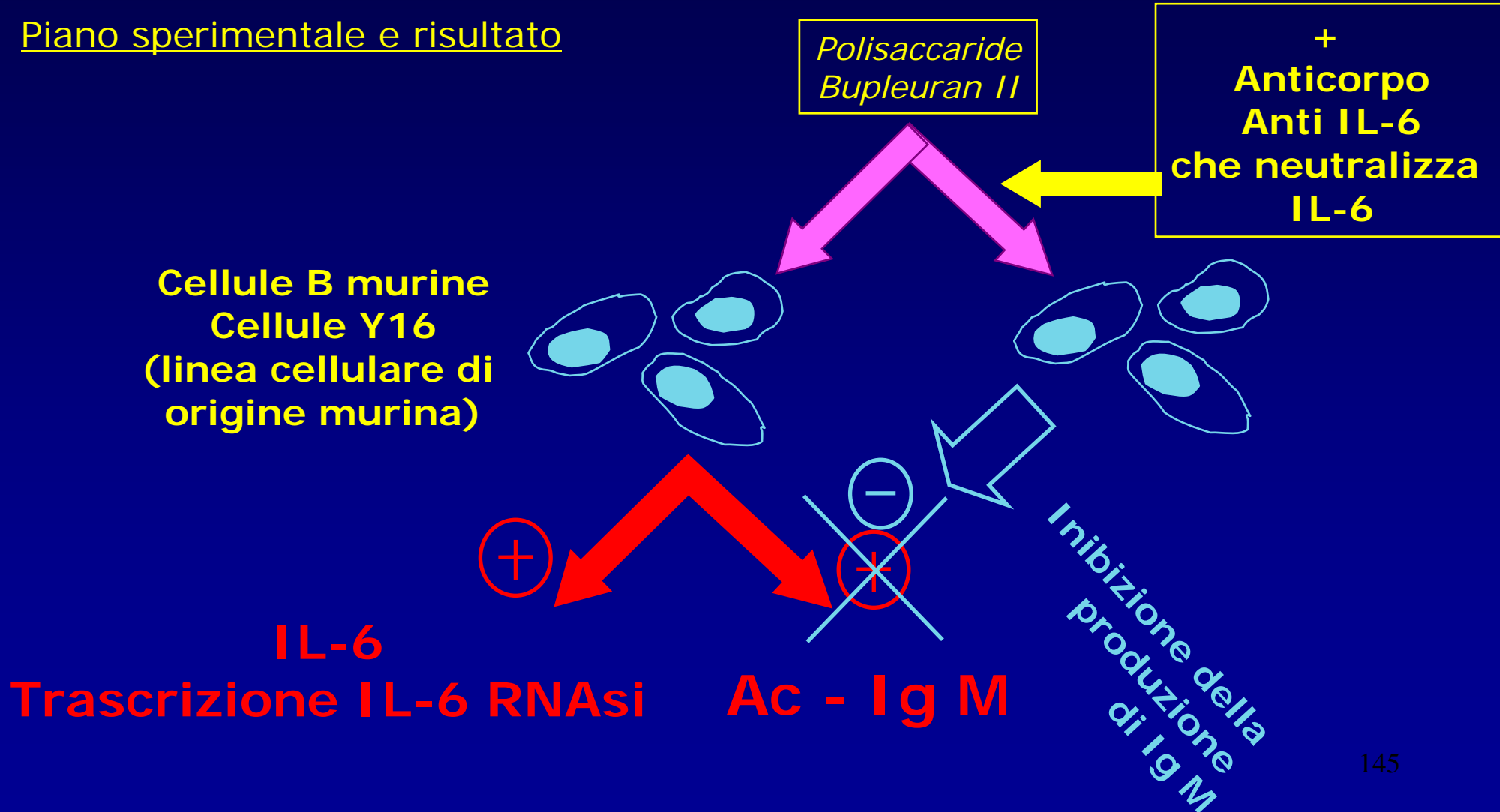


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

Piano sperimentale e risultato

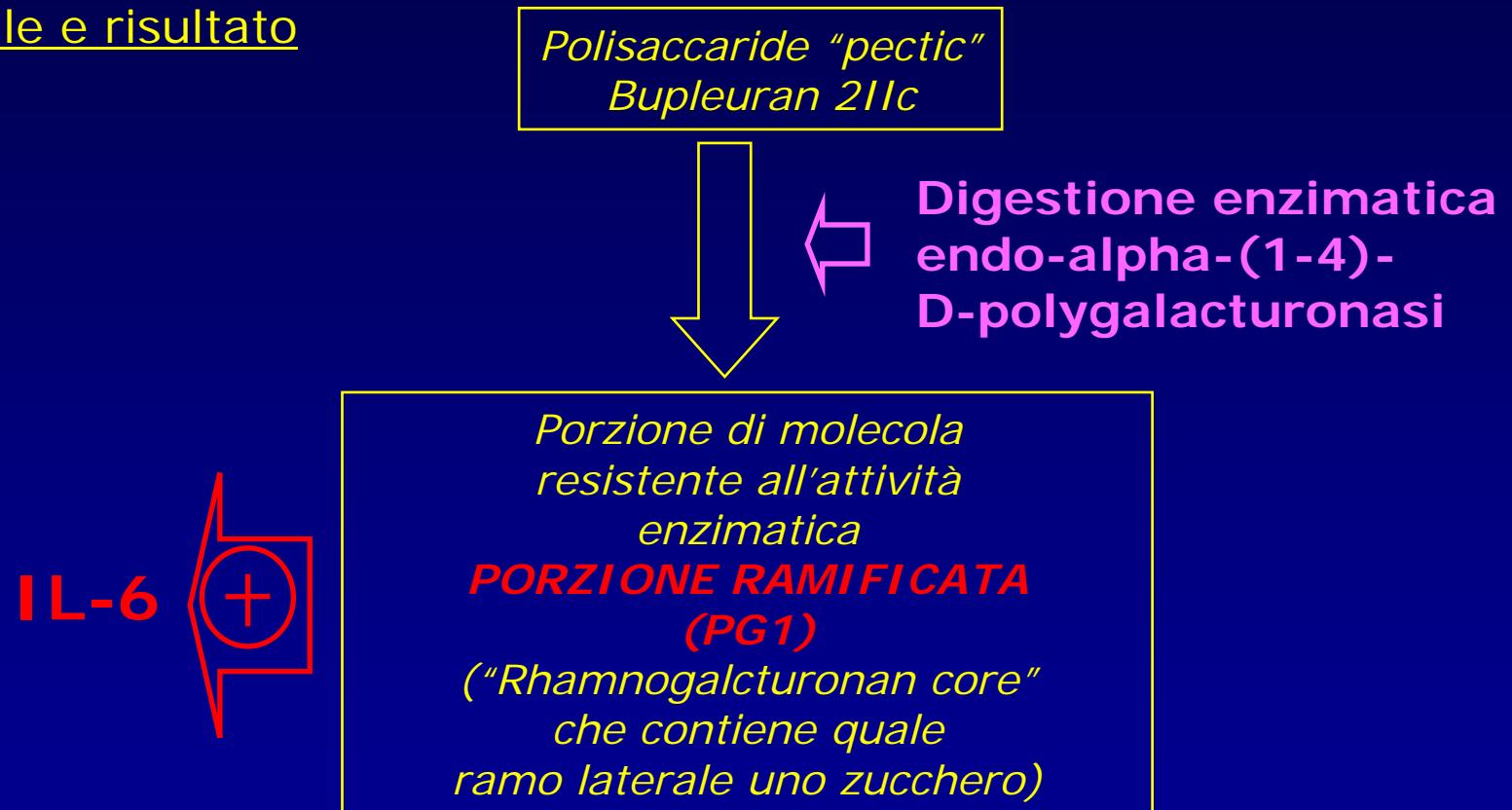


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

Piano sperimentale e risultato

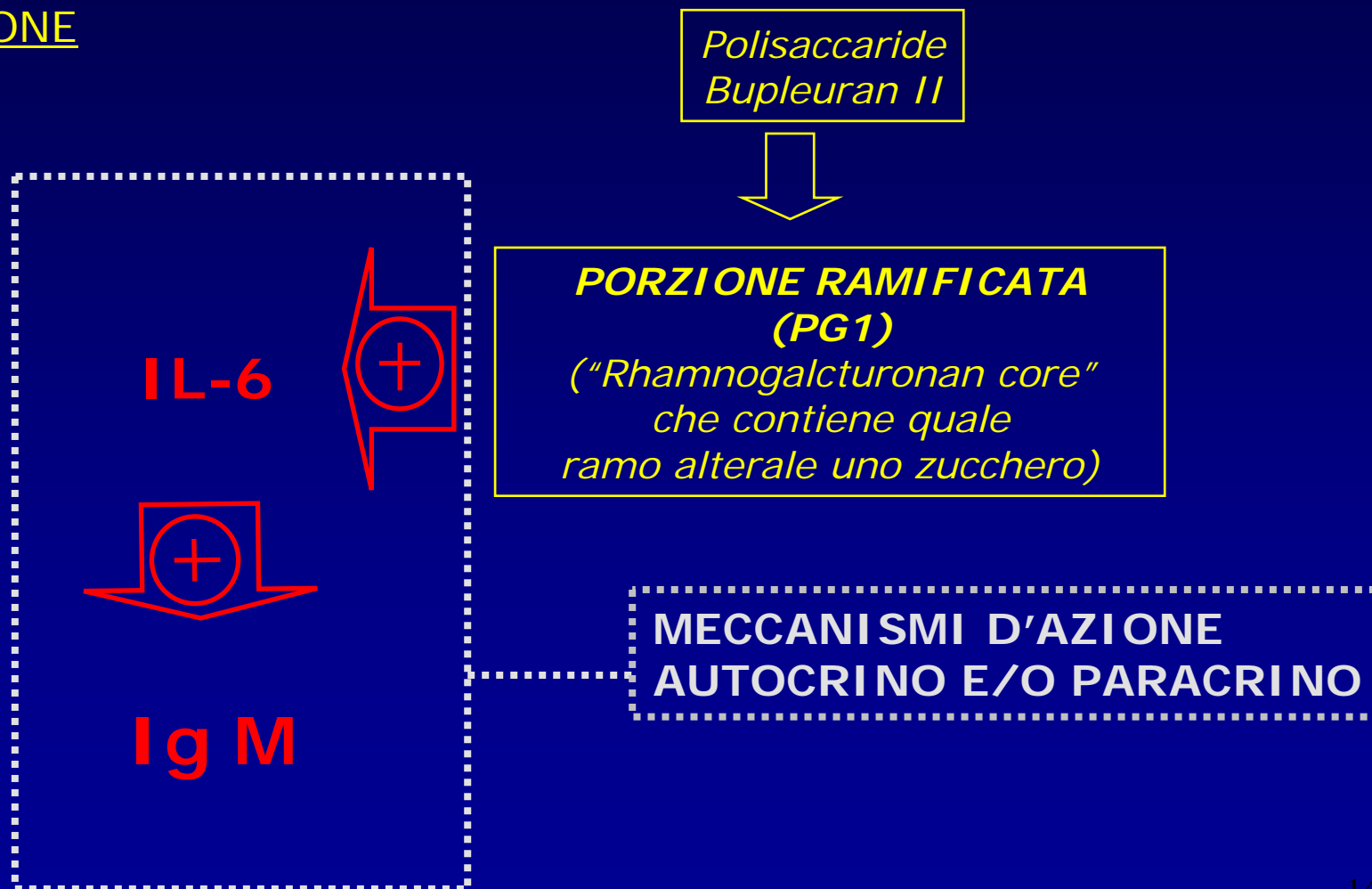


2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Effects of a pectic polysaccharide from a medicinal herb, the roots of Bupleurum falcatum L. on interleukin-6 production of murine B cells and B cell lines.

Guo Y. et al., Immunopharmacology 2000, 49 (3): 307-16

CONCLUSIONE



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

Razionale e studio

Citrus aurantifolia cv. Swingle (Lime)

(CLJ *
Clarified fresh Lime Juice)

*Succo concentrato
CLJ *
a freddo e essiccato*

Dialisi

*[Metodo per separare sostanze
in soluzione da altre che vi sono
disperse come colloid]*

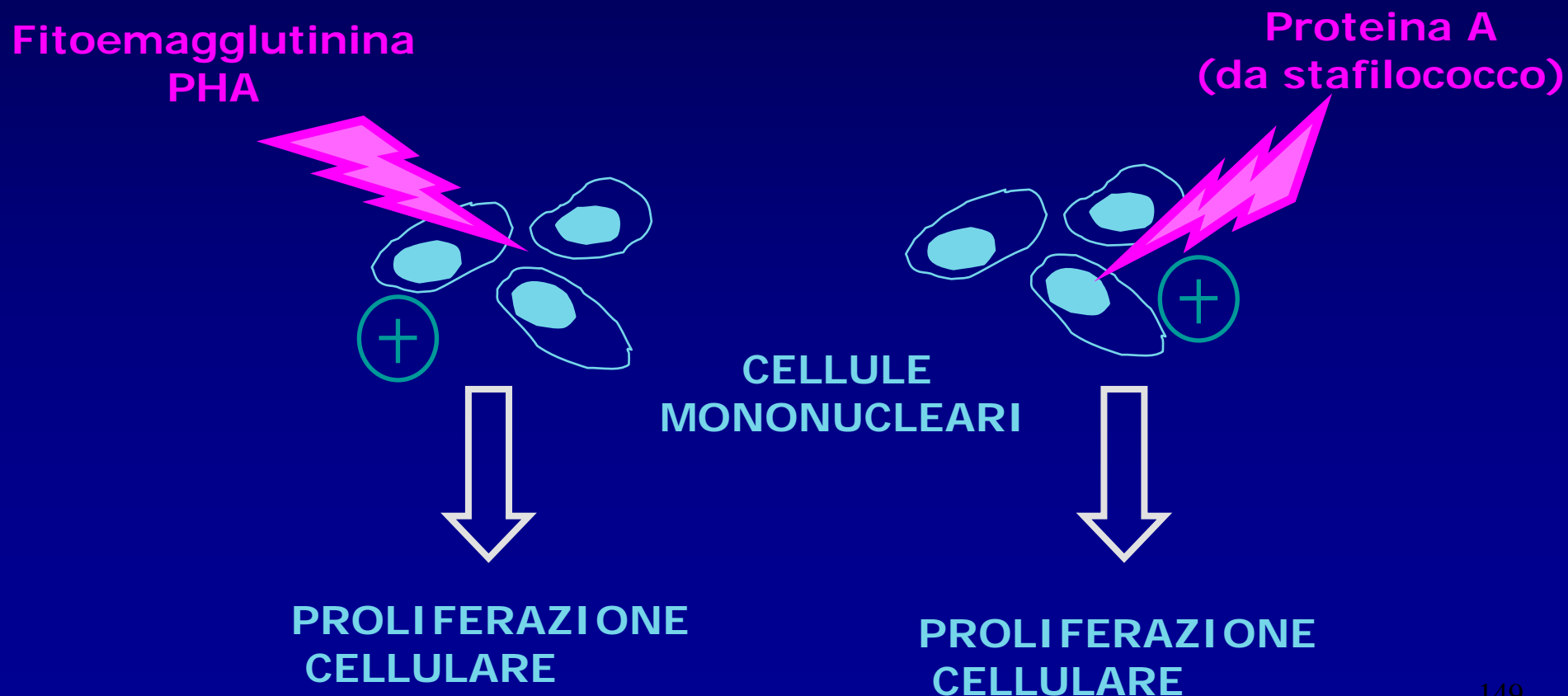
Sterilizzazione

*Test in vitro
sulla proliferazione linfocitaria*

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

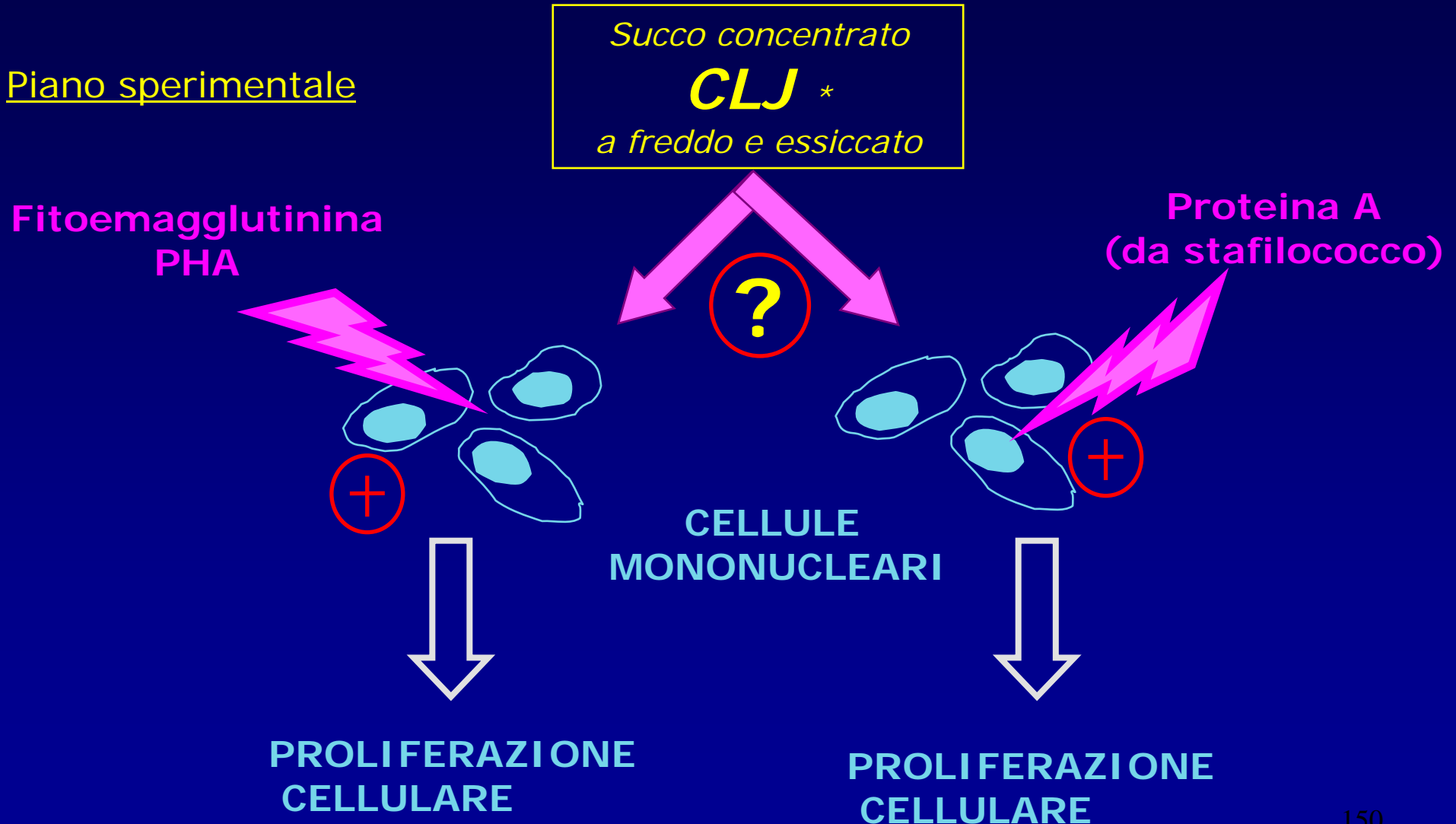
Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

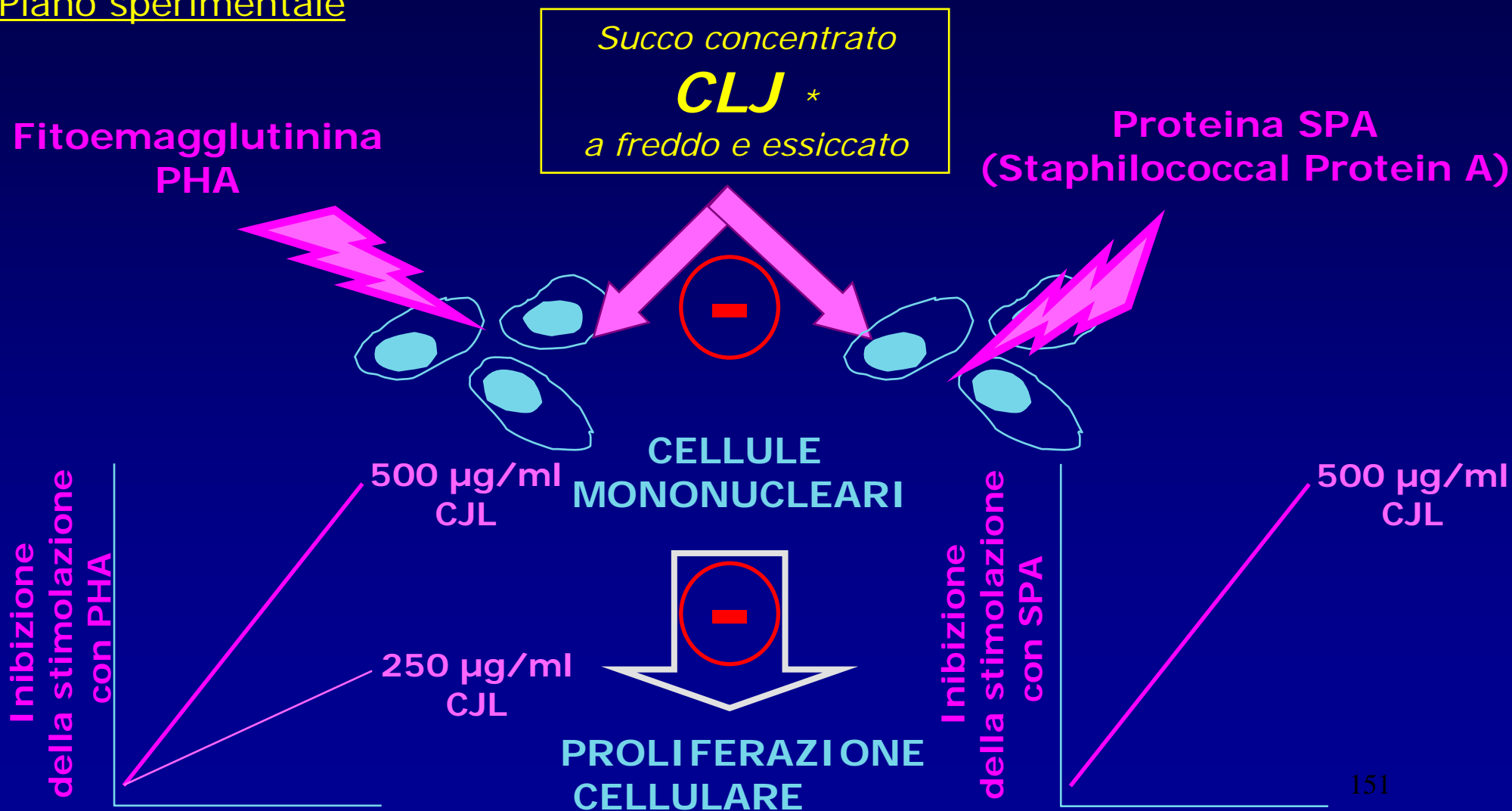
Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

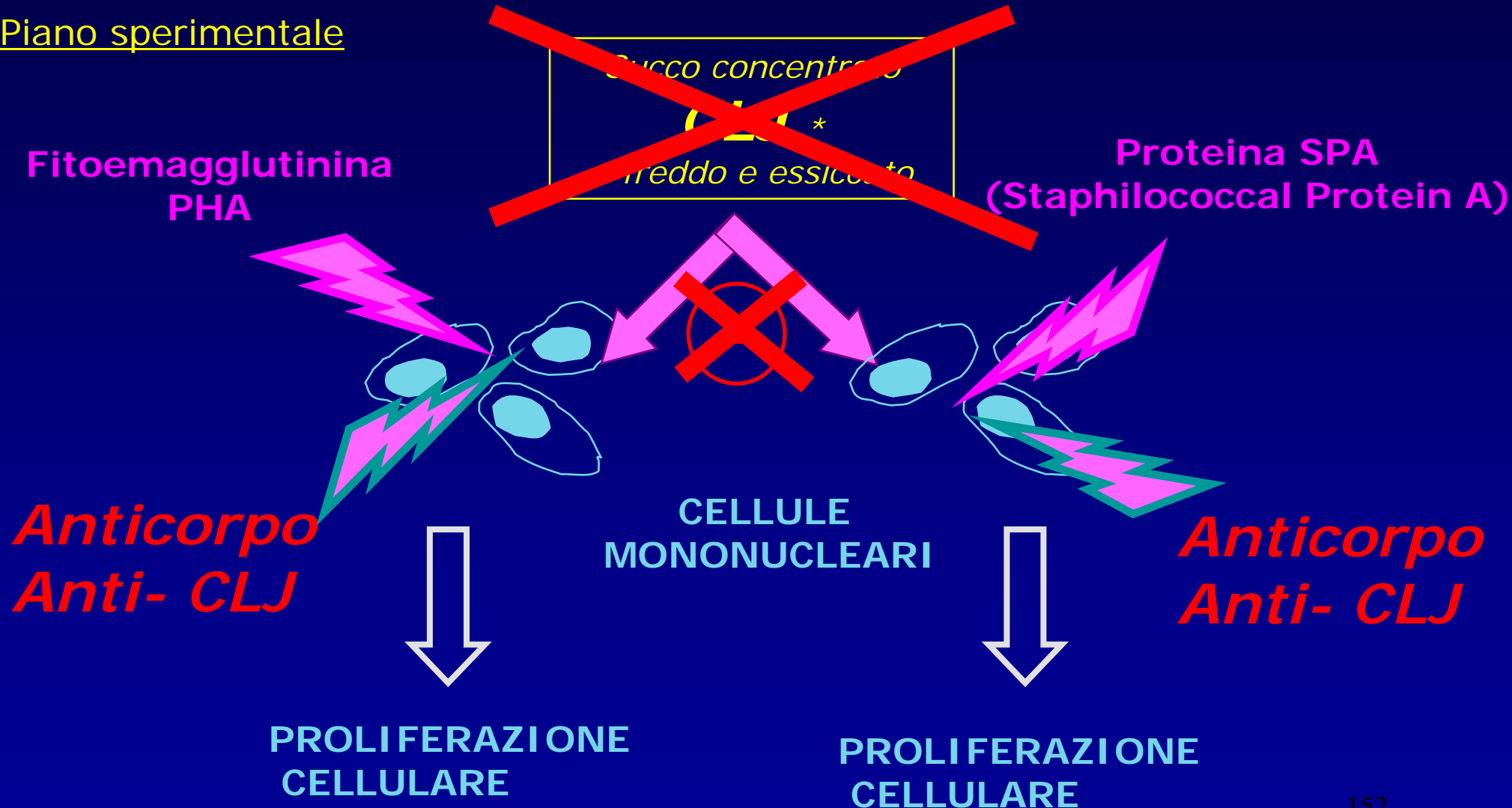
Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunomodulatory effects of concentrated lime juice extract on activated human mononuclear cells. Gharagozloo M. et al., J. Ethnopharmacol. 2001, 77 (1): 85-90

Conclusione

Questi risultati suggeriscono che

1. L'estratto di *Citrus aurantifolia cv. swingle (Lime)* mostra un'attività immunomodulante inibendo la proliferazione di cellule stimulate con mitogeni classici
2. L'aggiunta di un anticorpo anti-CLJ ne inibisce la sua attività togliendo l'attività bloccante manifestata

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

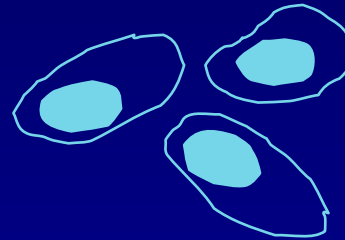
The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 and IL-13 in human whole blood cultures is modulated by an extract from Eleutherococcus senticosus.
Schmolz M.W. et al., Phytother.Res.. 2001, 15 (3): 268-70

Razionale e studio

Eleutherococcus senticosus



Estratto etanoloico



**CELLULE
MONONUCLEARI**
Attivate di donatore sano
n = 10 volontari

Parametri misurati

Rantes

IL-4

IL-5

IL-6

IL-12

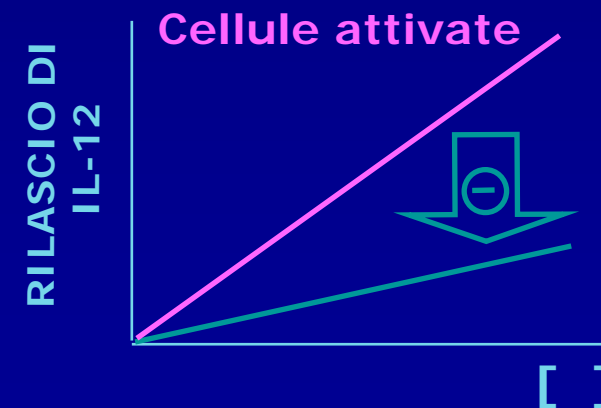
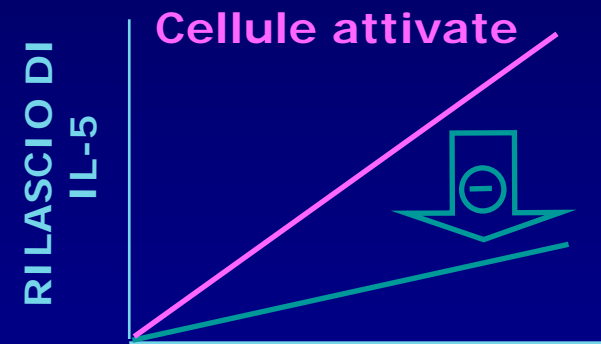
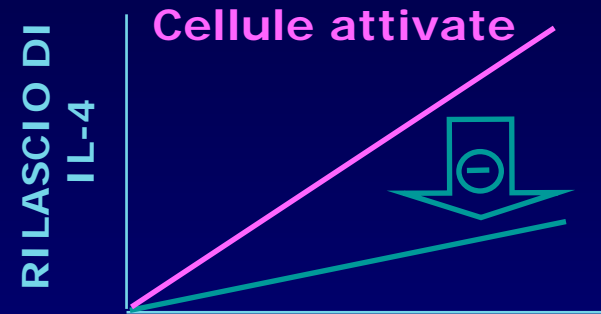
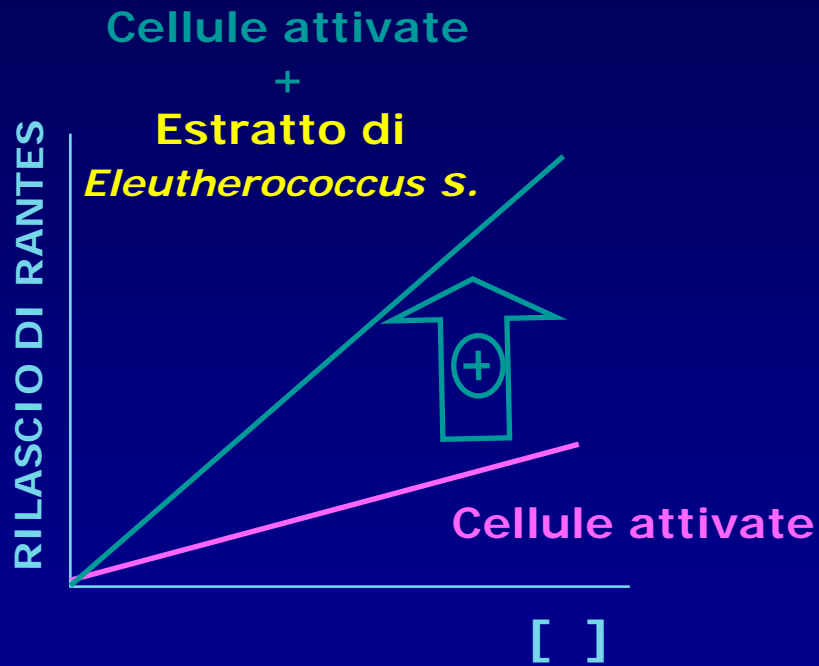
IL-13

G-CSF

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 and IL-13 in human whole blood cultures is modulated by an extract from *Eleutherococcus senticosus*.
Schmolz M.W. et al., *Phytother.Res.* 2001, 15 (3): 268-70

Risultati

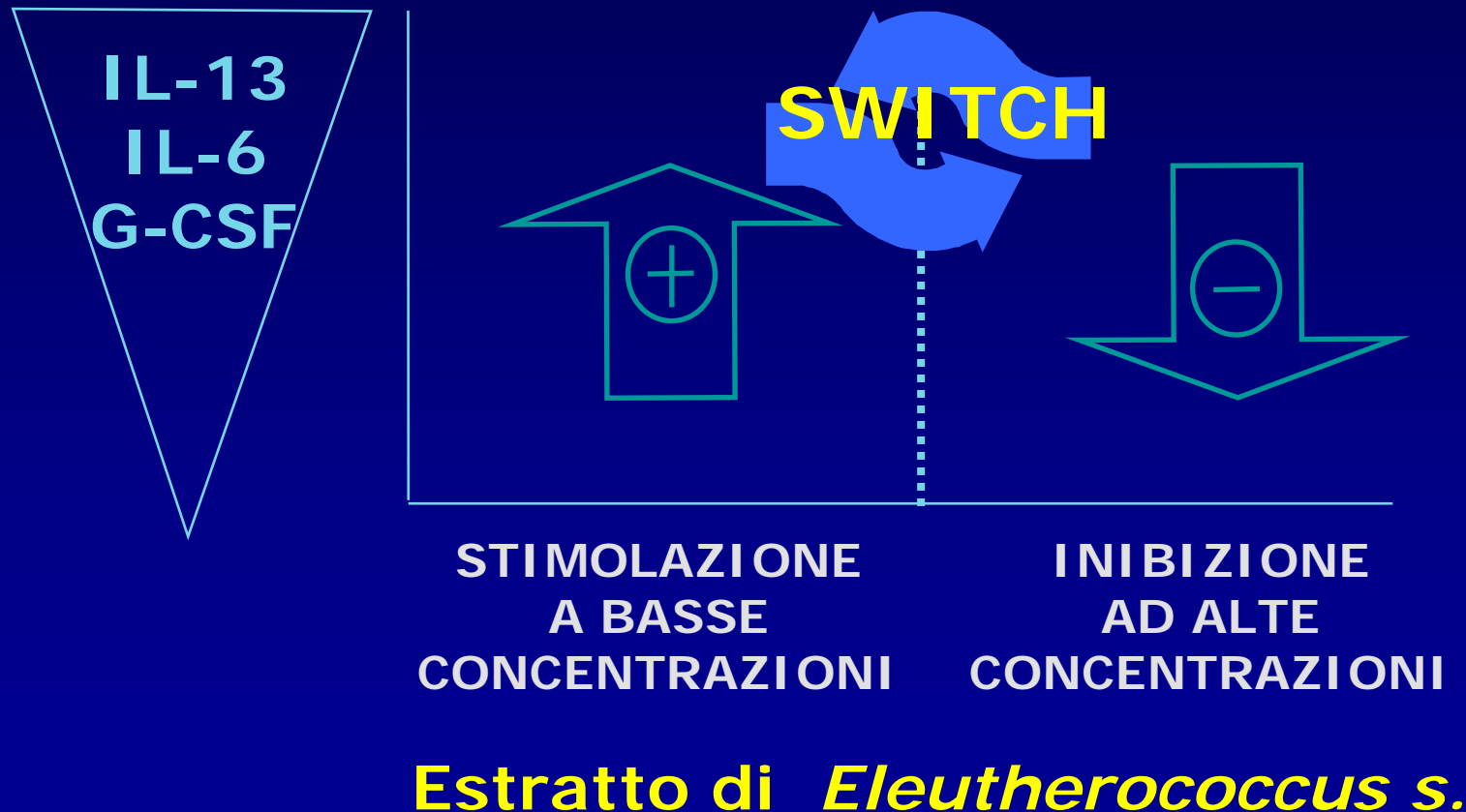


Cellule attivate
+
Estratto di
Eleutherococcus s.
ad alte
concentrazioni

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 and IL-13 in human whole blood cultures is modulated by an extract from *Eleutherococcus senticosus*.
Schmolz M.W. et al., *Phytother.Res.* 2001, 15 (3): 268-70

Risultati



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

The synthesis of Rantes, G-CSF, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12 and IL-13 in human whole blood cultures is modulated by an extract from Eleutherococcus senticosus. Schmolz M.W. et al., Phytother.Res.. 2001, 15 (3): 268-70

Conclusione

Questo esempio mostra molto bene come un estratto

di una pianta, nel caso specifico

***Eleutherococcus senticosus* possa manifestare**

sia un azione immunostimolante, che

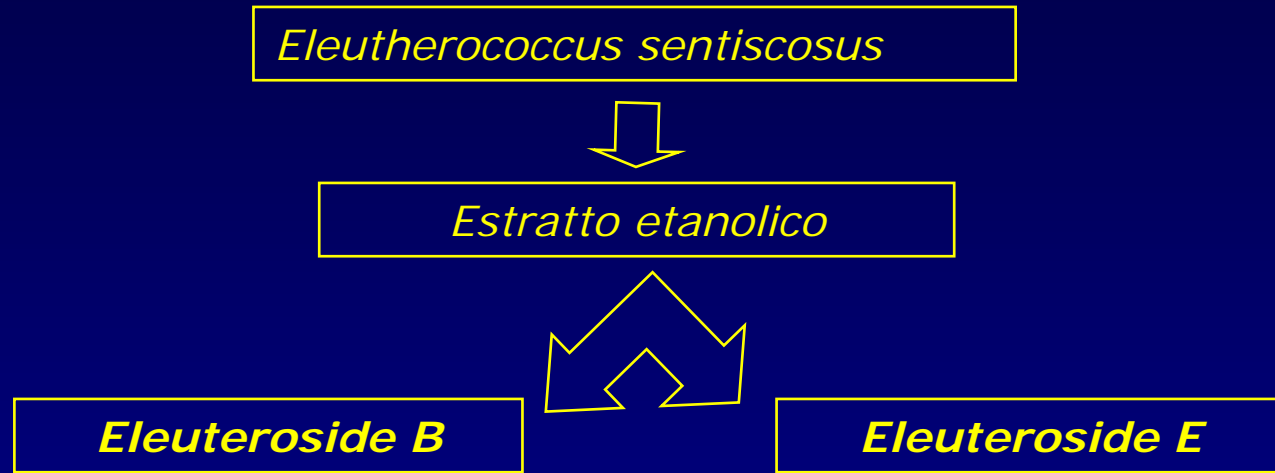
immunosoppressore a dipendenza della

dose utilizzata.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological in vitro effects of Eleutherococcus senticosus.
Steinmann G.G. et al., *Arzneimittelforschung* 2001, 15 (1): 76-83.

Razionale e studio



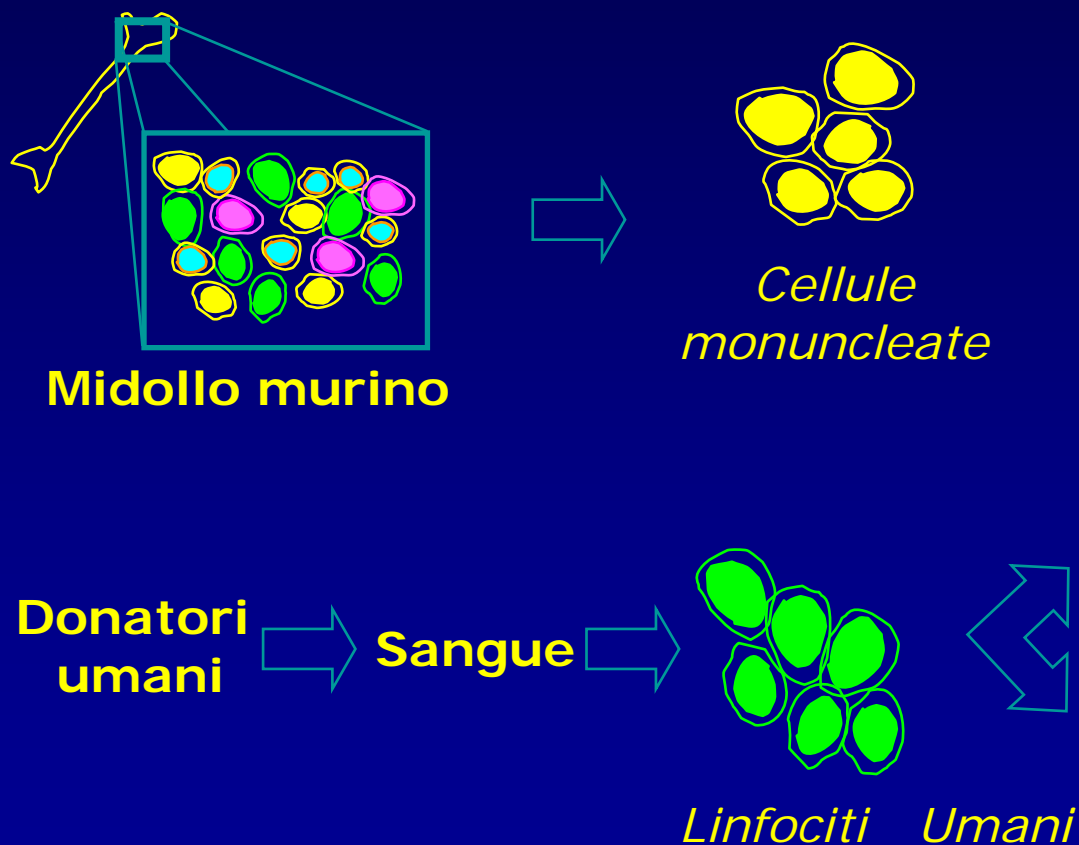
Obiettivo

Chiarire il profilo immunofarmacologico dei due estratti attraverso lo studio *in vitro* sia morfologico che funzionale

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological in vitro effects of Eleutherococcus senticosus.
Steinmann G.G. et al., *Arzneimittelforschung* 2001, 15 (1): 76-83.

Piano sperimentale



Valutazione del complesso di maggiore istocompatibilità MHC I e MHC II

Valutazione delle modifiche delle popolazione linfocitarie attraverso un monitoraggio con marcatori specifici (citofluorimetria)

Test di funzionalità linfocitaria in vitro monitorato con la Produzione di IL-1, IL-2 e IL-6.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological in vitro effects of Eleutherococcus senticosus.
Steinmann G.G. et al., Arzneimittelforschung 2001, 15 (1): 76-83.

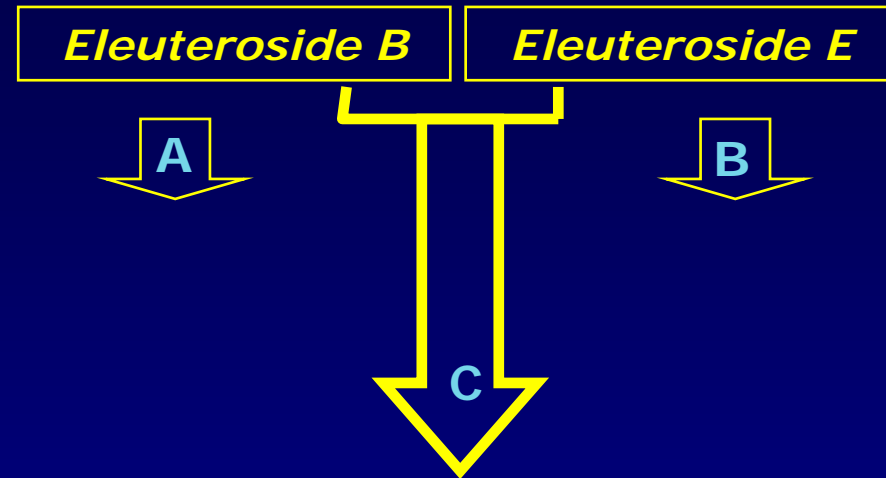
Risultato

Il risultato più interessante riguarda la **funzionalità** dei linfociti:

In contrasto all'effetto dei due estratti singoli (Eleuteroside A da solo [GRUPPO A] o Eleuteroside B da solo [GRUPPO B])

I due estratti rimescolati assieme mostrano una stimolazione della produzione di IL-1 e IL-6.

Nessun effetto lo si osserva per quanto riguarda la produzione di IL-2



IL-1a :
1.0 - 0.1 mg/ml

IL-6 :
1.0 - 0.03 mg/ml

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunopharmacological in vitro effects of Eleutherococcus senticosus.
Steinmann G.G. et al., Arzneimittelforschung 2001, 15 (1): 76-83.

Conclusione

Si conclude che l'attività immunofarmacologica di estratti di *Eleutherococcus senticosus* sui mediatori della risposta immunologica acuta (IL-1 e IL-6) avviene attraverso l'azione dell'estratto completo.

D'altra parte nessun effetto lo si osserva in funzione delle caratteristiche specie-specifiche basate sull'MHC I e II.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Piano sperimentale



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Piano sperimentale

A) ESTRATTO ACQUOSO

B) ESTRATTO METANOLICO



Trattamento



Dosi:

50, 100, 200 mg/kg peso corporeo
Per sette giorni una volta al giorno

Sacrificio dell'animale

Test della funzionalità fagocitaria

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Risultato **Misura dell'indice fagocitario per la stessa dose (attività litica contro Echerichia coli) :**

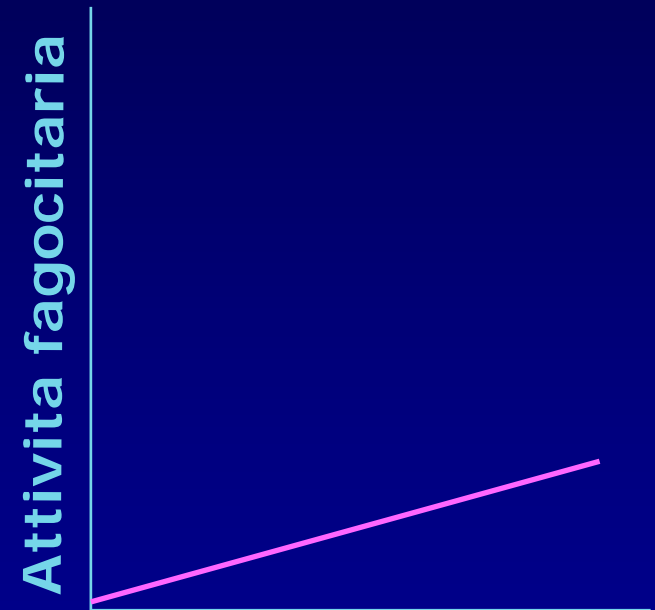
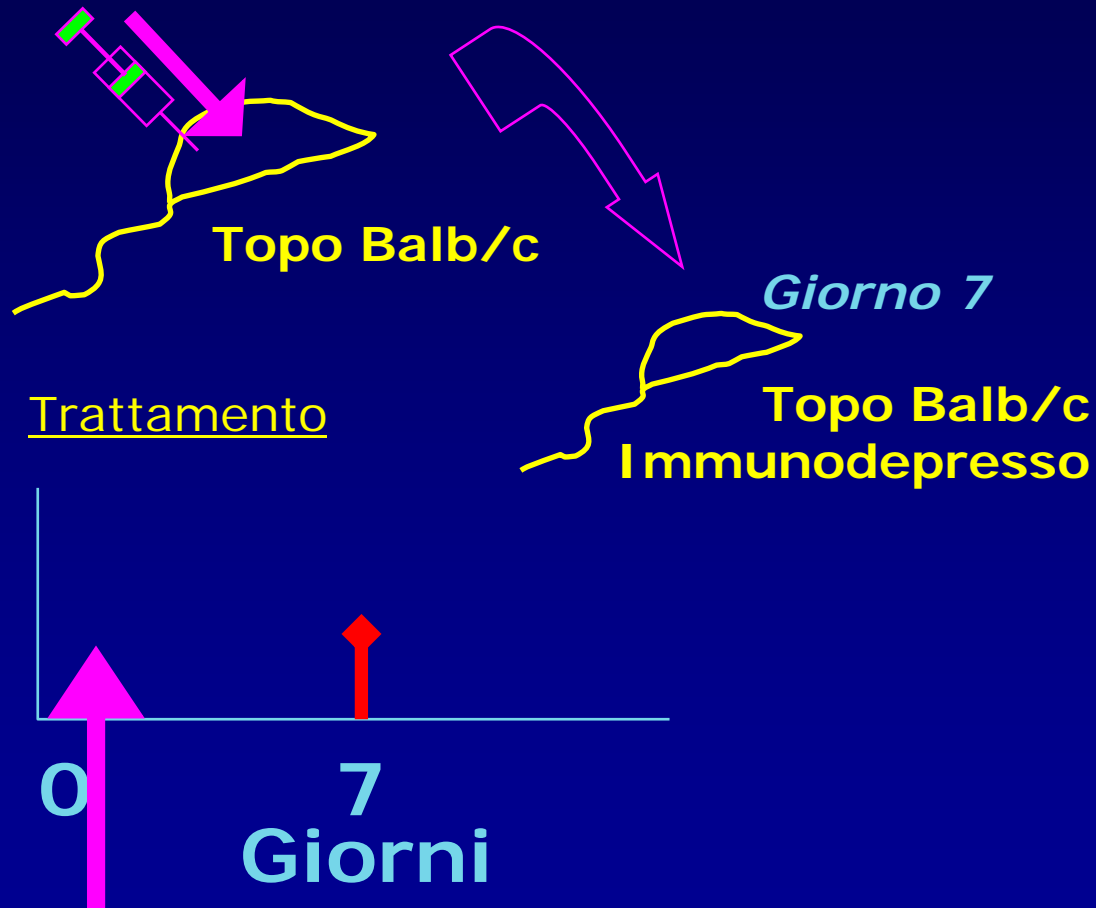
A) ESTRATTO ACQUOSO (1.39 - 1.79) **>** **B)** ESTRATTO METANOLICO (0.81 - 0.93)

Si sceglie allora di lavorare sull'estratto acquoso

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts.
Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Piano sperimentale

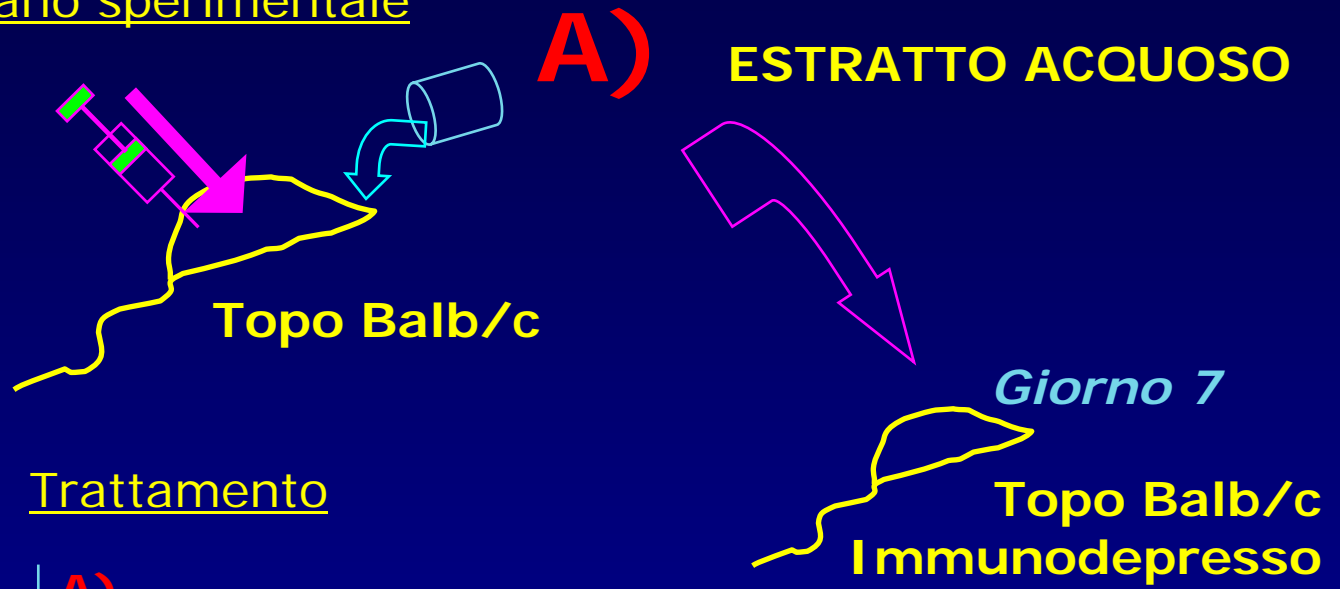


+ PREDNISONE : inibisce il sistema e la risposta immunitaria 165

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Piano sperimentale



?

CHE SUCCEDDE

?

+ PREDNISONE : inibisce il sistema e la risposta immunitaria

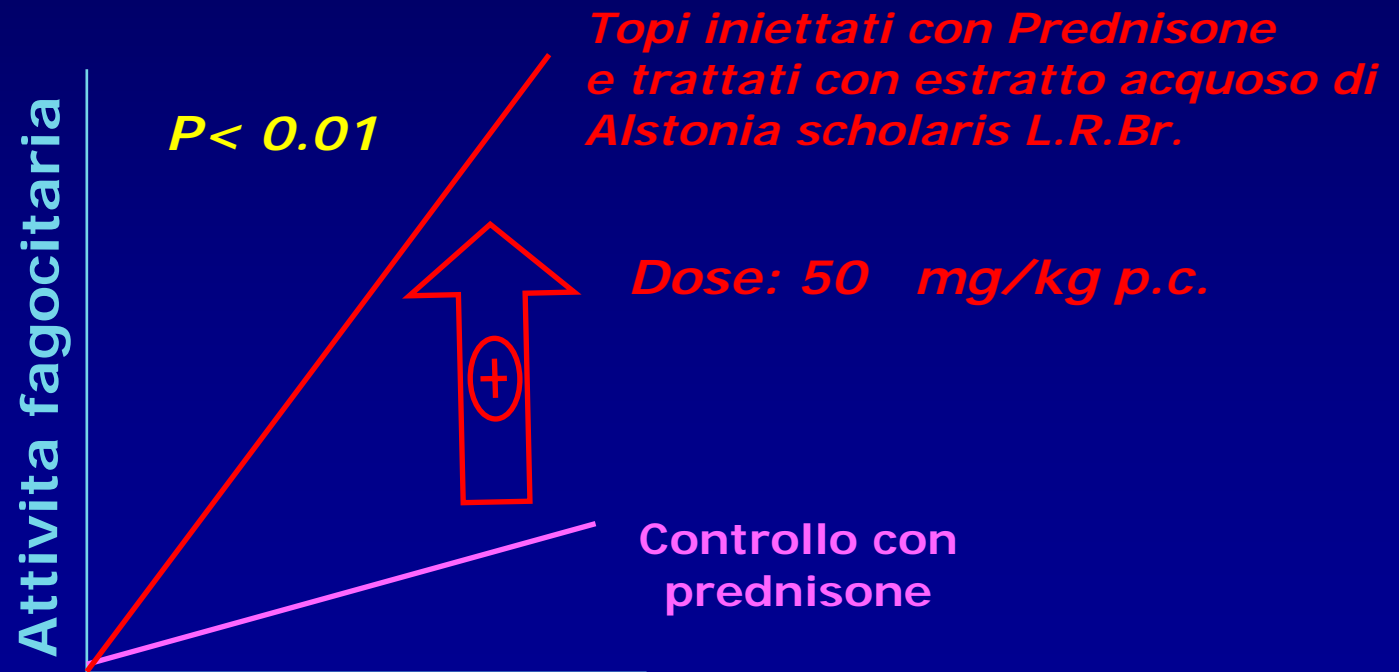
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Risultato

A)

ESTRATTO AcQUOSO



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Risultato

A)

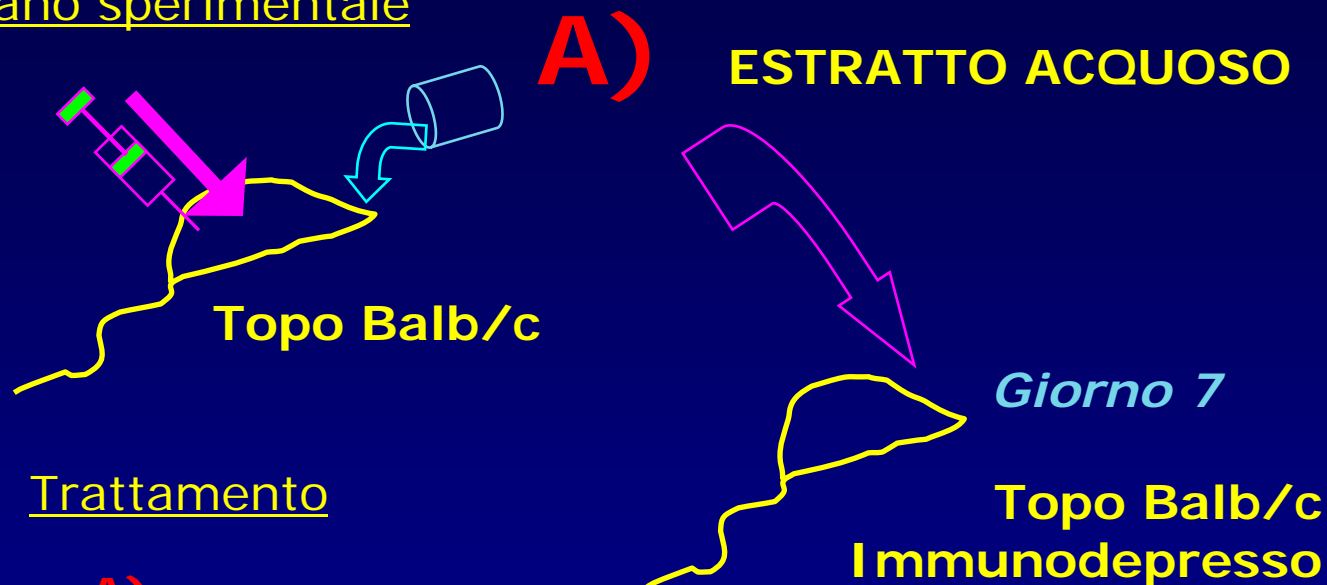
ESTRATTO ACQUOSO



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Piano sperimentale



TRATTAMENTO PREVENTIVO

?

CHE SUCCEDA

?

Trattamento



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Risultato

A) ESTRATTO ACQUOSO - Trattamento preventivo



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Risultato

A)

ESTRATTO ACQUOSO

**Alla dose di 50 e 100 mg/kg p.c.
nessun effetto sulla risposta anticorpale primaria**

**Alla dose di 50 mg/kg p.c.
induce la reazione di ipersensibilità ritardata**

**Alla dose di 100 mg/kg p.c.
inibisce la reazione di ipersensibilità ritardata**

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Immunostimulating effect of pule (Alstonia scholaris L.R.Br., Apocyanaceae) bark extracts. Iwo M.I. et al., Clin. Hemorheol.Microcirc. 2000, 23 (2-4): 177-83.

Conclusione

L'ESTRATTO ACQUOSO CONTRARIAMENTE ALL'ESTRATTO METANOLICO DI ALSTORIA S. MOSTRA DEGLI INTERESANTI EFFETTI IMMUNOMODULATORI IN PARTICOLARE SULL'ATTIVITA` FAGOCITARIA DI MACROFAGI PERITONEALI PROVENIENTI DA TOPI IMMUNODEPRESSI.

INTERESSANTE IL TRATTAMENTO PREVENTIVO DELL'ANIMALE DOVE L'ESTRATTO PREVIENE L'IMMUNOSPRESSIONE INDOTTA DAL PREDNISONE.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

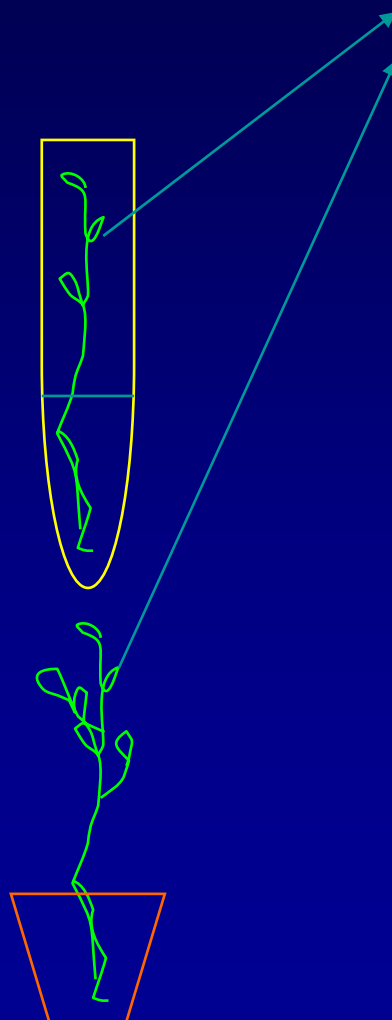
In vitro propagation of *Whitania somnifera* and isolation of withanolides with immunosuppressive activity. Furmanova M. et al., *Planta Med.* 2001, 67 (2): 146-149.

GERMOGLIO DI
Whitania somnifera

Whitania somnifera
crescita in provetta,
ambiente sterile

Pianticelle in vitro

Pianticelle in vaso
4 mesi in serra
90% delle pianticelle
trasferite sopravvivono



Foglia

Estratto metanolico

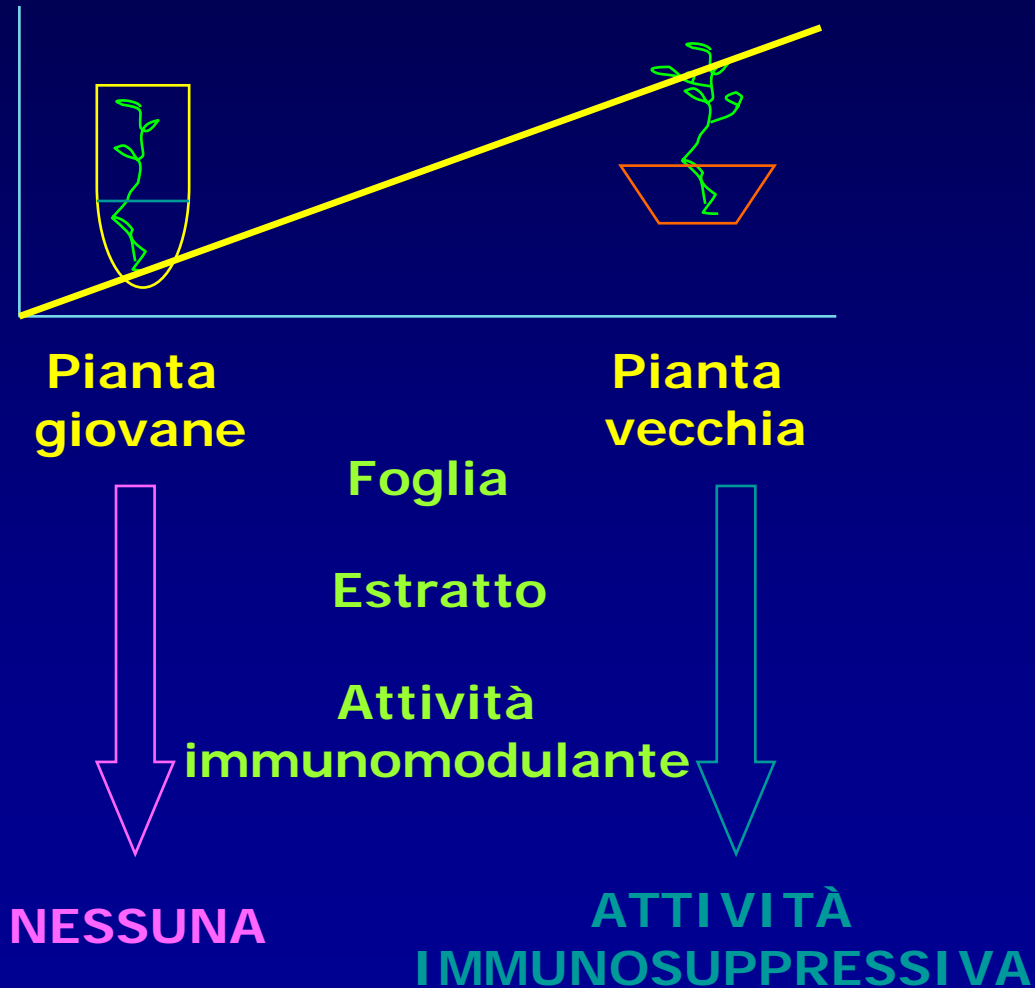
"Whitanolides"

?

Effetto biologico
Attività immunomodulante

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

In vitro propagation of *Whitania somnifera* and isolation of withanoides with immunosuppressive activity. Furmanova M. et al., *Planta Med.* 2001, 67 (2): 146-149.



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

In vitro propagation of *Whitania somnifera* and isolation of withanoides with immunosuppressive activity. Furmanova M. et al., *Planta Med.* 2001, 67 (2): 146-149.



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

In vitro propagation of *Whitania somnifera* and isolation of withanoides with immunosuppressive activity. Furmanova M. et al., *Planta Med.* 2001, 67 (2): 146-149.

Conclusione

La conclusione di questo studio mostra che può occorrere un certo tempo affinché la pianta medicinale sviluppi un principio attivo.

Nello specifico caso della *Whitania somnifera* solo la pianta adulta invasata che fa uso delle condizioni di crescita naturali può sviluppare una molecola, la Whithaferina A con attività immunosoppressiva.

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

*An isopimarane diterpene from Euphorbia ebracteolata hayata.
Ku Z.H. et al., J. Asian Nat. Prod.Res. 2000, 2 (4): 257-261.*

Euphorbia ebracteolata hayata

↓
Radice

↓
4 estratti etanolici

— *24-methylenecycloartanone*

— *tirucallolo*

— *procesterolo*

— *Un nuovo isopirano diterpene
Denominato Yuexiandajisu C.*

↓
*Mostra un attività
immunomodulante in vitro*

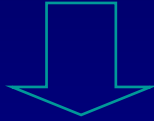
2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Mitogenic effect of Parkia speciosa seed lectin on human lymphocytes.
Suvachittanont W. et al., Planta med. 2000, 66 (8): 699-704.

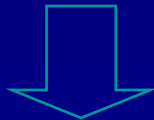
Parkia speciosa



SEMI



Lectina

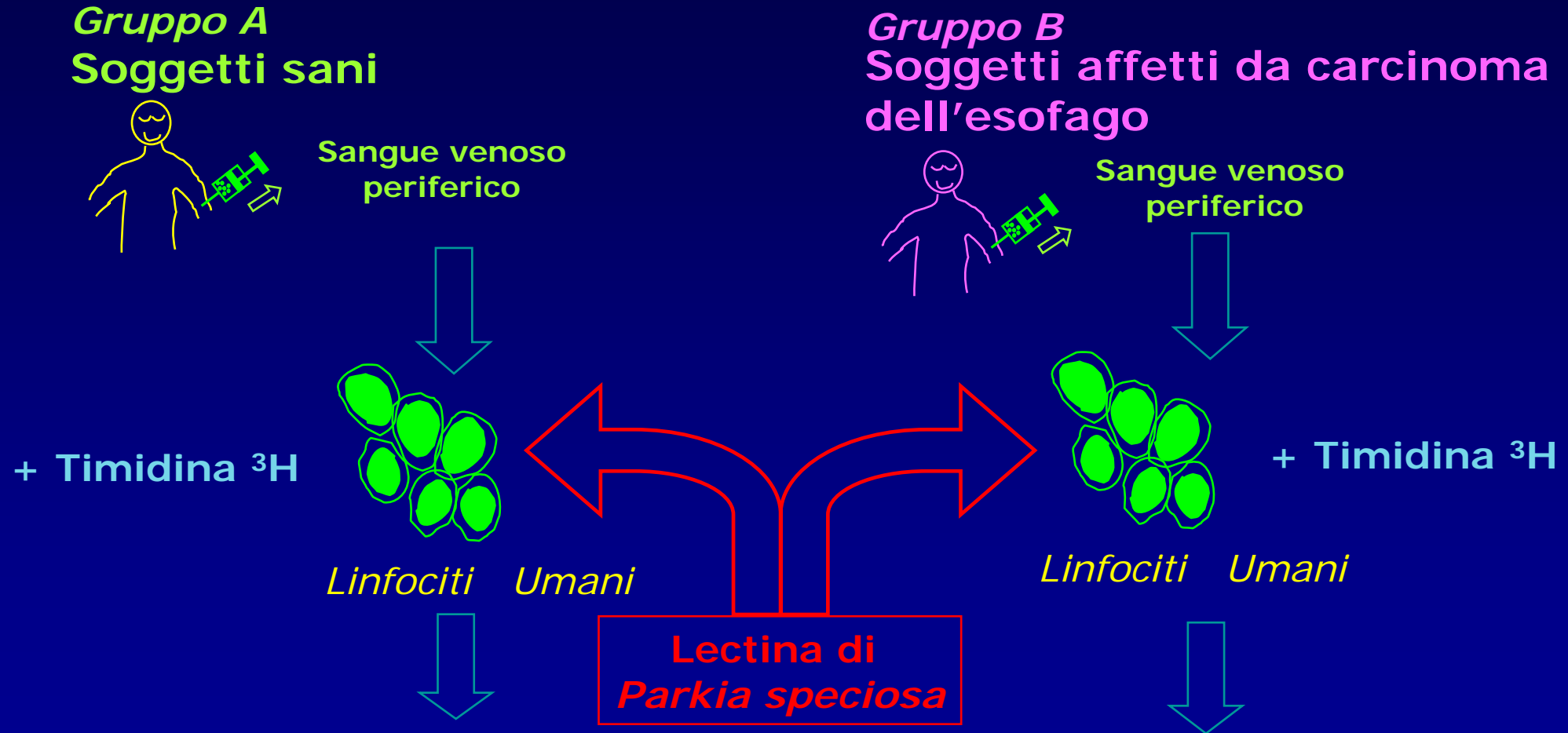


Presenta un'attività biologica ?

Che effetto ha sulla proliferazione linfocitaria ?

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Mitogenic effect of Parkia speciosa seed lectin on human lymphocytes.
Suvachittanont W. et al., Planta med. 2000, 66 (8): 699-704.

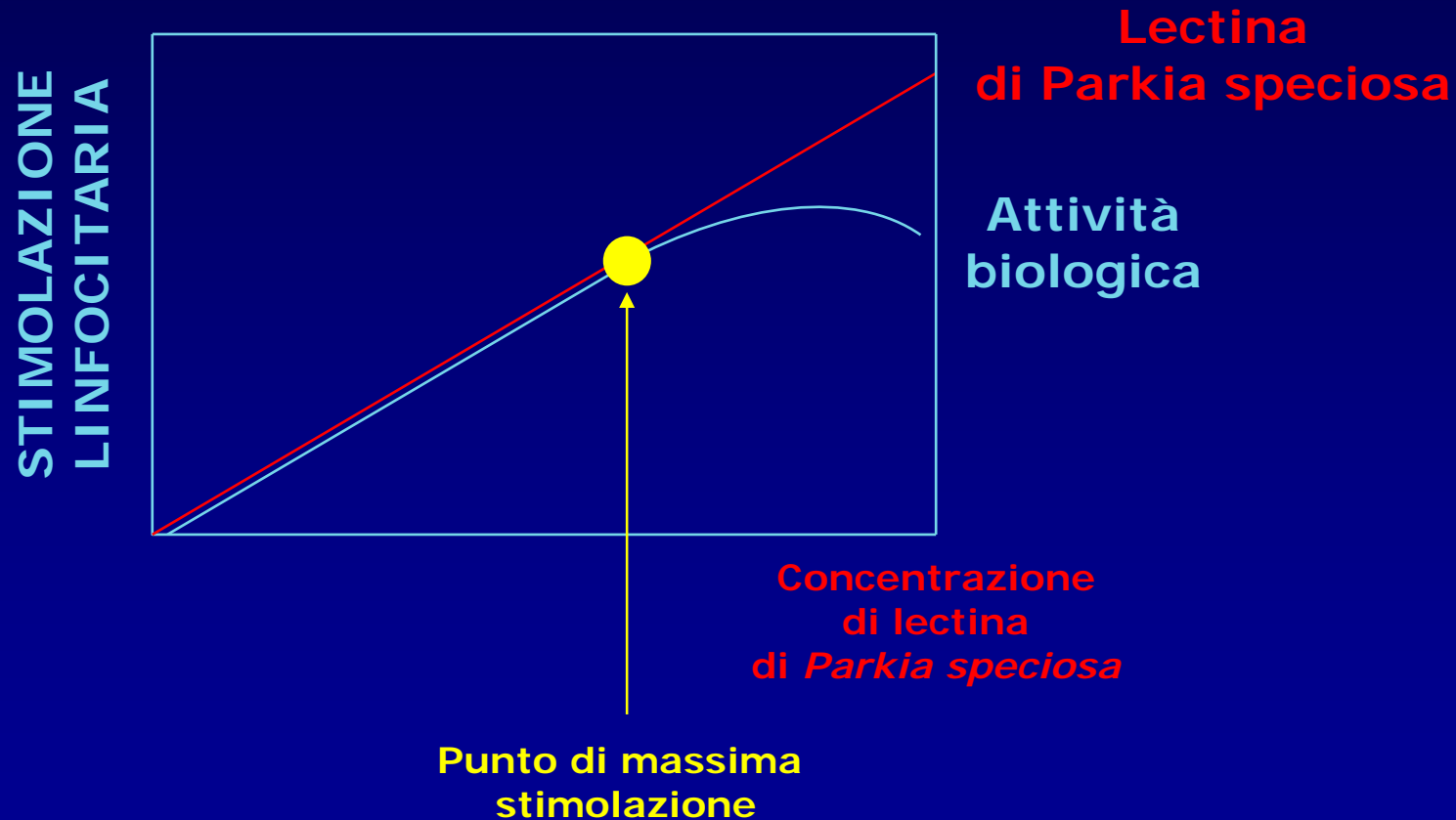


TEST DELLA PROLIFERAZIONE LINFOCITARIA
ATTRAVERSO LA MISURA DI INCORPORAZIONE DI TIMIDINA ³H

2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Mitogenic effect of Parkia speciosa seed lectin on human lymphocytes.
Suvachittanont W. et al., Planta med. 2000, 66 (8): 699-704.

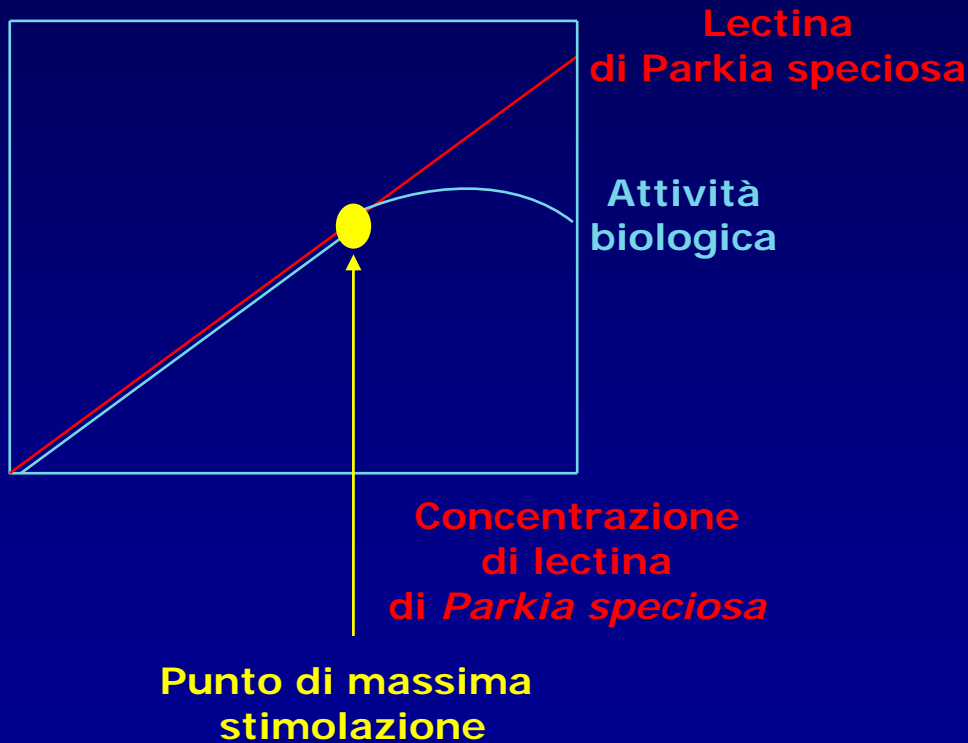
Risultato



2.3. FITOTERAPIA E IMMUNOMODULAZIONE.

Mitogenic effect of Parkia speciosa seed lectin on human lymphocytes.
Suvachittanont W. et al., Planta med. 2000, 66 (8): 699-704.

Conclusione



La lectina che origina da *Parkia speciosa* presenta un'attività simile alla Concanavalina A PWM PHA che sono tre mitogeni classici.

La risposta proliferativa dei linfociti provenienti dai donatori affetti dal carcinoma dell'esofago é leggermente inferiore a quella dei donatori sani.