

# Università degli Studi del Piemonte Orientale “Amedeo Avogadro”

**Dipartimento di Scienze del Farmaco**



## ***Ambrosia artemisiifolia*: un inquinante ambientale**

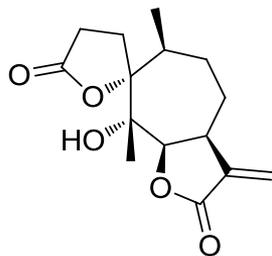
Federica Pollastro PhD

Galliate, Maggio 2012

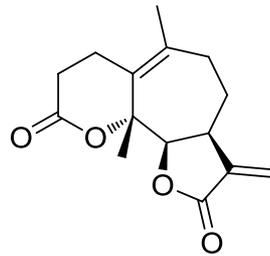
# Ambrosia americana vs Ambrosia italiana

- Nonostante l'*Ambrosia artemisiifolia* sia nota per la sua pericolosità a livello allergenico, mancano quasi totalmente studi fitochimici a riguardo

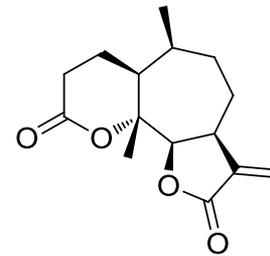
Composti naturali isolati nell'*Ambrosia americana*:



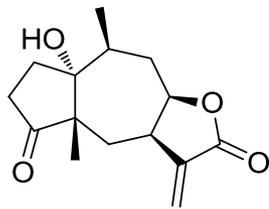
Psilostachina A



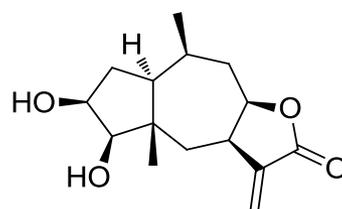
Psilostachina B



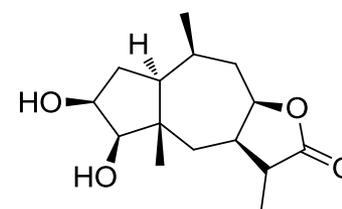
Psilostachina C



Peruvina



Cumanina



Diidroocumanina

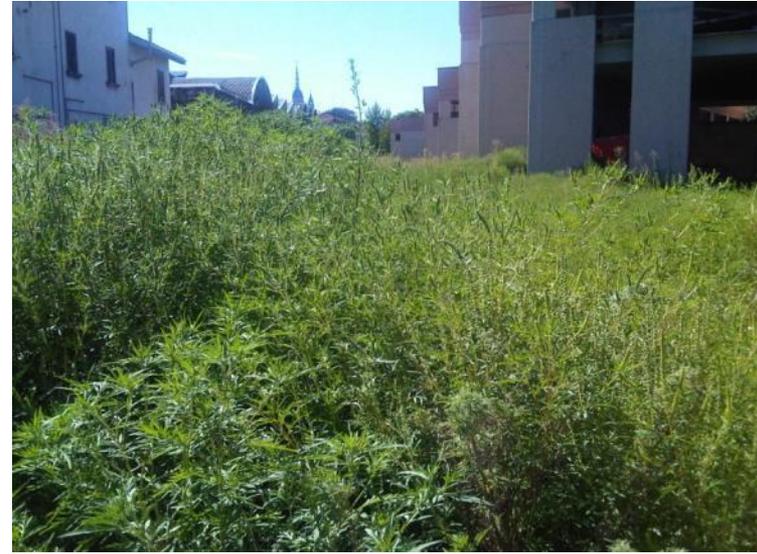
# Studio eseguito presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco di Novara

Sono stati esaminati lotti di diversa provenienza:

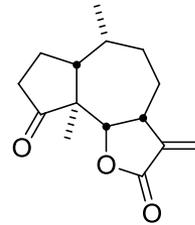
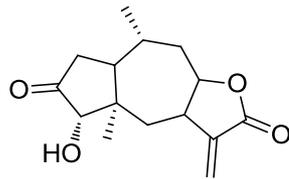
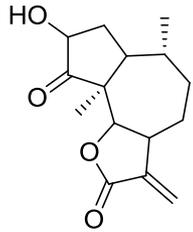
- **Novara**: due lotti in via Visconti a 300 m di distanza, un lotto proveniente dal retro del Dipartimento di Scienze del Farmaco
- **Galliate**: lotto raccolto presso il centro commerciale "Il Gallo"
- **Desenzano**
- **Carmagnola**
- **Santena**

**Inizio raccolta: agosto 2009,**  
**Ultima raccolta: novembre 2011**

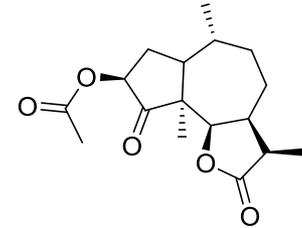
**Tempo stimato per lo studio di ciascun lotto:**  
**3-4 mesi**



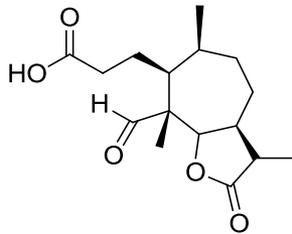
# Composti naturali isolati dall'Ambrosia italiana Novara, via Visconti e retro Dipartimento



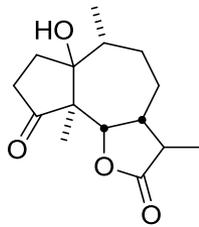
Damsina



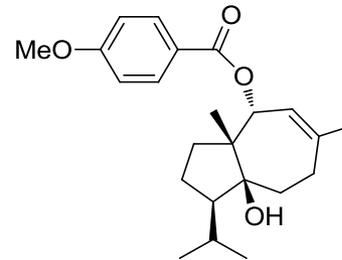
3-acetossi-diidrodamsina



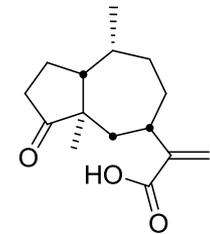
2,3-secoambrosanolide



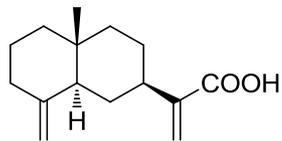
Diidrocoronopilina



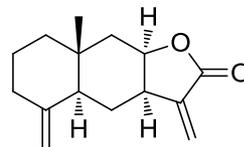
p-OMe-benzoato deidroaucano



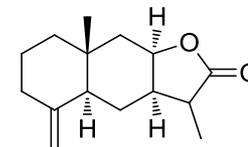
Damsina acido



isoalantolattone acido

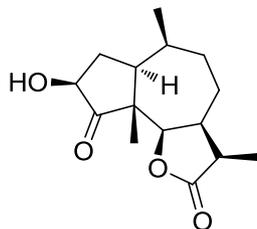
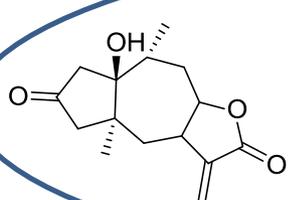
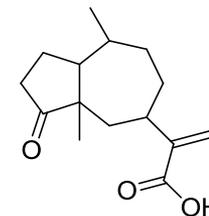
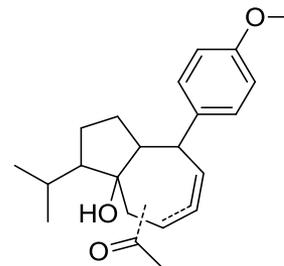
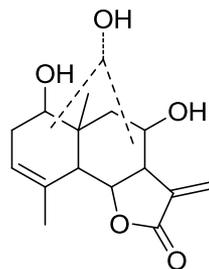
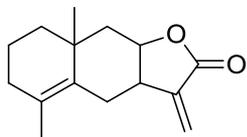
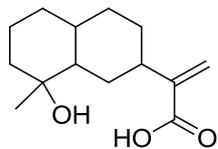


isoalantolattone

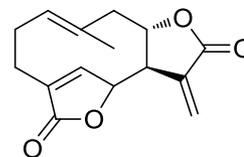


diidroisoalantolattone

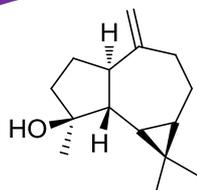
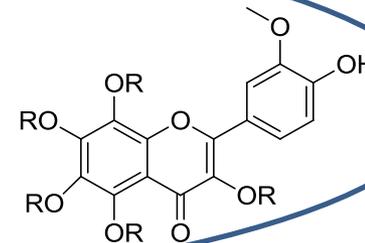
# Composti dei lotti Galliate, Carmagnola, Santena, Desenzano (Il lavoro non è ancora terminato)



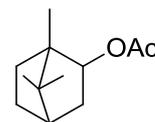
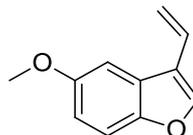
3 alfa-OH, 11alfa, 13-diidro damsina



Isabelina

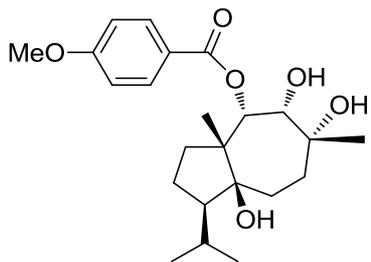


Spatulenolo

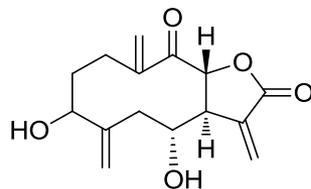


Bornil-acetato

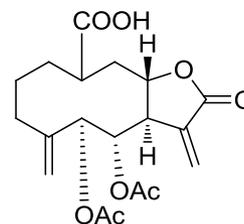
# Composti isolati da Ambrosia non ancora conosciuti in Natura!



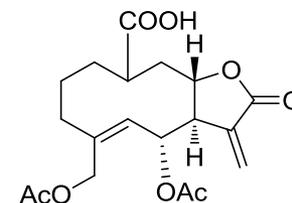
p-Ome-benzoato daucano  
composto nuovo



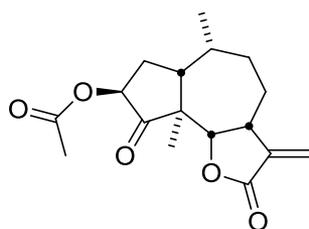
triesmetilen lattone  
composto nuovo



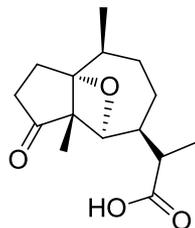
Esometilen-lattone acido 1



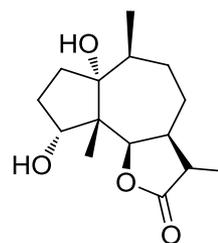
Esometilen-lattone acido 2



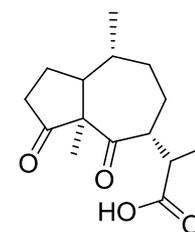
3-acetossi-damsina  
composto nuovo



Composto nuovo



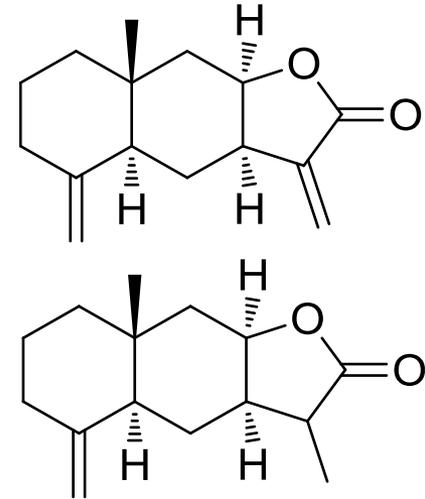
Composto nuovo



Composto nuovo

# Attenzione: la pianta ha un genoma plastico!

- La popolazione di ambrosia del novarese ha un profilo fitochimico completamente diverso da quella americana, e caratterizzato dalla presenza, oltre a numerosi nuovi metaboliti, anche di isoallantolattoni, una fra le classi di composti più implicati nelle allergie da contatto. Esiste pertanto la possibilità che anche gli allergeni del polline siano diversi rispetto alla pianta originaria.
- Una campagna di campionamento di varie popolazioni del novarese ha inoltre evidenziato una sorprendente eterogeneità fitochimica, suggerendo che piante provenienti da una stessa area presentino tipologie di allergeni diversi.
- La diffusione invasiva della pianta e la presenza di eterogeneità biochimica, potrebbero spiegare, da un lato, il notevole incremento delle malattie allergiche con il reclutamento di nuovi malati nel corso degli anni ed un maggior numero di accessi ai Pronto Soccorso per crisi d'asma nello stesso periodo, e, dall'altro, la difficoltà di trattamento e la scarsa responsività alle terapie vaccinali che caratterizza questa tipologia di pazienti allergici.

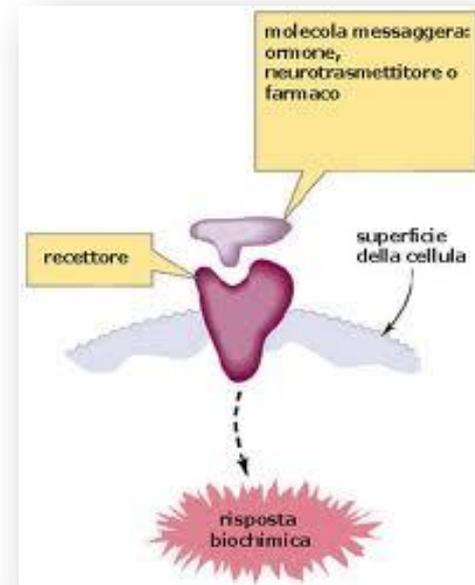


# Perché le molecole dell'Ambrosia sono pericolose?

I composti naturali contenuti *nell'Ambrosia artemisiifolia* reagiscono con alcuni dei nostri recettori

Recettore: struttura biologica selettiva che riconosce uno stimolo dato da una sostanza, un farmaco, agenti fisici e che causa un effetto biologico.

Un recettore è un DETECTOR molto specifico in grado di “sentire” una sostanza e risponde causando un cambiamento nell'organismo o una sensazione.



# Recettori per il gusto

- Dolce
- Amaro
- Salato
- Piccante
- Umami (2008)
- Fat (*Journal of Lipid Research*)
  
- Che sapore ha la menta?



## Il recettore TRPA1: il gusto del pungente



**TRPA1**



**TRPA1:** basse temperature ( $14.8 \pm 2.8$  °C),  
stimoli dolorosi, composti naturali pungenti ed irritanti:  
isotiocianati, allilisotiocianati  
(mostarda, wasabi, senape),  
cinnamaldeide (cannella), allicina (aglio)...

**Responsabile delle sensazioni fisiche legate al gusto**

# Dove si trova il recettore TRPA1?

**TRPA1:** sulla lingua, nelle vie respiratorie, sulla cute (padiglioni auricolari), ecc...

## ...solo freddo e pungente?

Responsabile della percezione del dolore neuropatico (temperature, sostanze irritanti, nevralgie, dolori causati da tumori ed effetti collaterali di chemioterapie, ecc...)

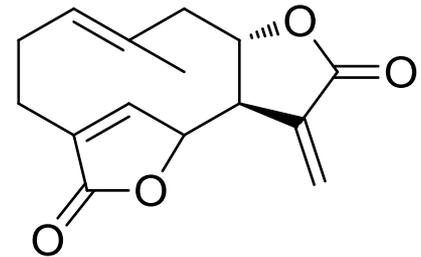
E' un sensore per gli irritanti ambientali!

## Ambrosia e TRPA1:

TRPA1 riconosce molecole con struttura  $\alpha,\beta$ -insatura tra cui numerosi composti chiamati esometilen- $\gamma$ -lattoni

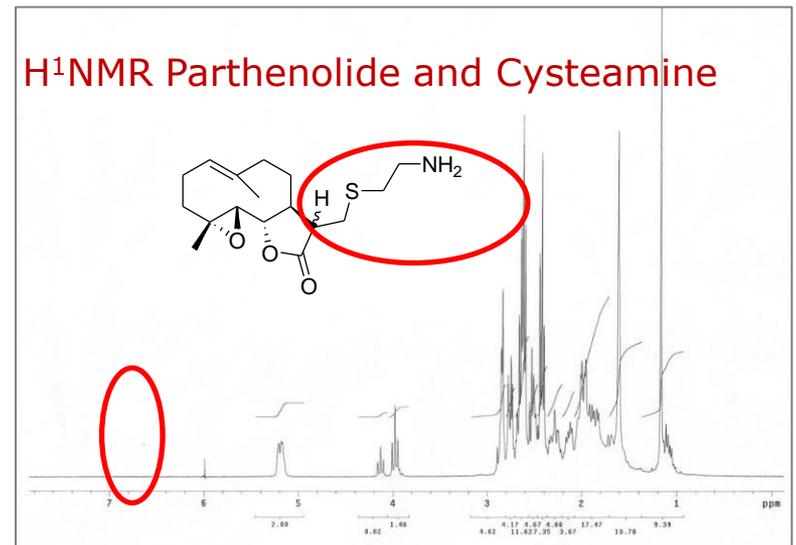
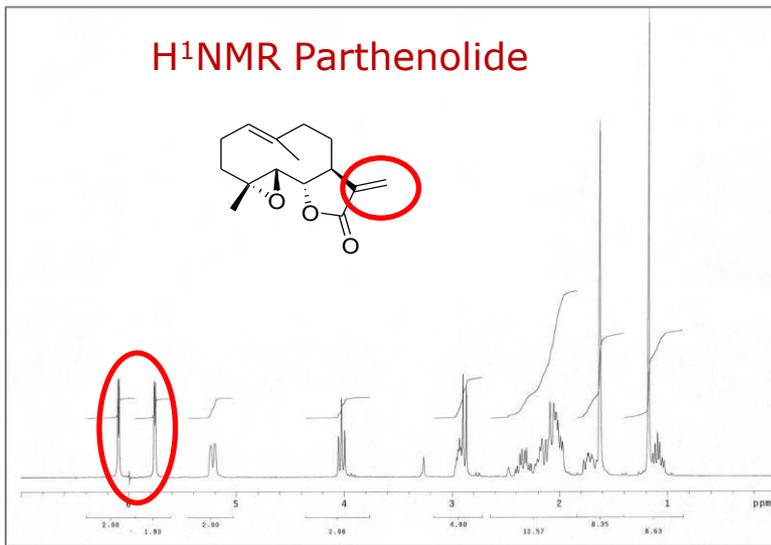
L'ambrosia è ricca di esometilen-lattoni e di numerosi composti  $\alpha,\beta$ -insaturi

L'azione dei composti di Ambrosia sul recettore TRPA1 è la principale causa di infiammazione alle vie respiratorie superiori (mal di gola, gonfiore e irritazione del tratto respiratorio) e di asma bronchiale!



# I composti dell'ambrosia reagiscono in poco tempo con TRPA1

Una prova ricreata in laboratorio:



# Sviluppi futuri

2012: Determinato un gruppo di lavoro presso la Direzione Sanità Piemontese con l'intento di contenere la diffusione di *Ambrosia artemisiifolia* e per la prevenzione delle allergie ad essa correlate

Scopo: continuare nello studio dei metaboliti secondari della pianta (caratterizzare le varie tipologie della pianta) al fine di attuare terapie vaccinali e farmacologiche più mirate ed efficaci

Ipotesi allelopatica per una battaglia biologica: alcune piante rilasciano nel terreno sostanze (metaboliti secondari) che inibiscono la crescita e lo sviluppo di piante concorrenti

Ipotesi ancora da confermare per quanto riguarda *l'Artemisia vulgaris*



***Ambrosia artemisiifolia***



e

***Artemisia vulgaris***



# Attenzione allo sfalcio!

Non tagliare la pianta, è necessario rimuovere anche la radice.

Rimuovere la pianta dal terreno prima che abbia fatto polline o semi: prima di luglio.

Se dovesse esserci l'*Artemisia vulgaris*, procedere estirpando solo l'*Ambrosia Artemisiifolia*.

**Non ultimo: attenzione allo smaltimento!!!**

Semi di Ambrosia:  
Si trovano all'ascella della foglia  
Una pianta può contenere  
Da 3000 a 60.000 semi.



# Dermatite da edera comune

Edera comune (*Hedera helix*):

Pianta ubiquitaria nelle regioni temperate, rampicante (alberi, muri, pietra...).

Il termine helix deriva da helisso: "avvolgersi"

1899: Primo caso riportato di dermatite causata da edera

Allergenicità: forte irritante per la cute, contiene molecole chiamate poliacetileni in prevalenza falcarinolo

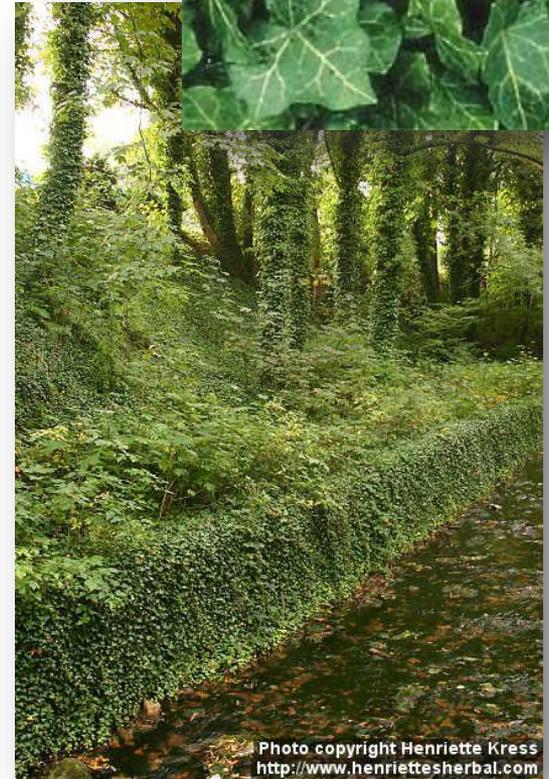
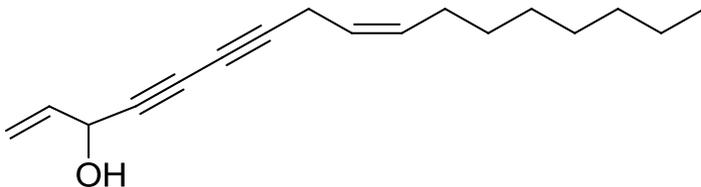
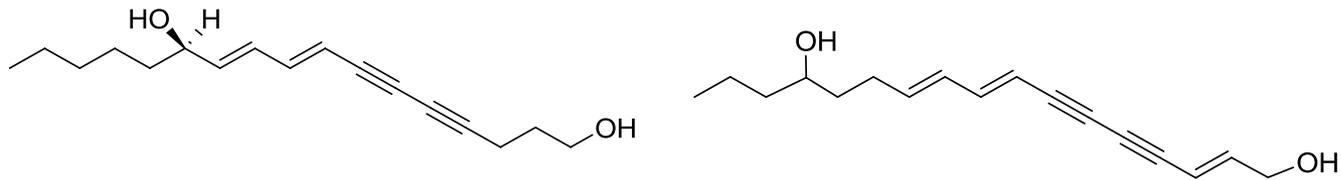


Photo copyright Henriette Kress  
<http://www.henriettesherbal.com>

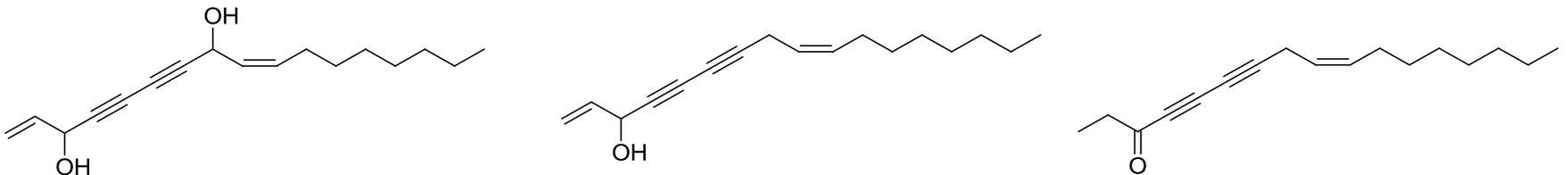
# Poliacetileni: dove si trovano

Poliacetileni: composti comuni in alcune piante (fam. Apiaceae) tra cui carota, finocchio, prezzemolo, sedano. Sono responsabili del gusto amaro

Tossici: cicutotossina, enantetossina



Edibili: falcarindiolo, falcarinolo, falcarinone



# Funzione dei poliacetileni

Perché le piante li producono?

Per proteggersi dai funghi (antifungini), dalle infezioni (antibatterici) e dagli erbivori (tossine presenti in piante non edibili)

## Studi recenti:

- attività citotossica nei confronti di alcuni tumori solidi, linfomi e mielomi (IC50: 3.50-30  $\mu\text{M}$ )
- potenziare l'attività di alcuni farmaci anti-neoplastici (panaxitriolo)

L'importanza di essere un poliacetilene:  $\beta$ -carotene o falcarindiolo?

La maggior fonte di beta-carotene nella dieta umana è rappresentata dalle carote, che contengono anche il poliacetilene falcarindiolo.

I risultati negativi sugli effetti antitumorali del beta-carotene, potrebbero essere dovuti al fatto che il principio benefico della carota è il falcarindiolo e non il beta-carotene



# Effetti negativi

Il falcarinolo e il falcarindiolo sono potenti irritanti cutanei responsabili di dermatiti da contatto.

Attualmente non esistono test allergologici specifici per queste sostanze.

I poliacetileni sono sensibili alla luce, al calore e all'ossidazione data dall'aria. Tuttavia è stato dimostrato che, se inseriti all'interno di un'opportuna forma farmaceutica (cerotto) possono rimanere stabili e permettere così un'opportuna analisi allergologica dei pazienti.



