

# Biodiversità e Bioattività

## nel Patrimonio Metabolico delle Piante Endemiche Sarde

**Armandodoriano Bianco**



Roma, Sant'Ivo alla Sapienza



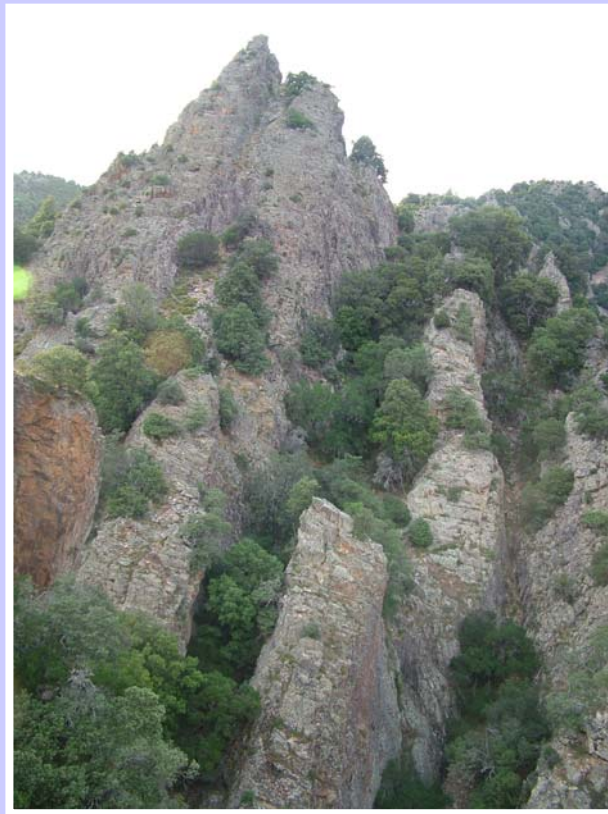
*Università di Cagliari – Università di Roma La Sapienza*

*Dipartimento di Chimica  
Dipartimento di Biologia Vegetale  
Università di Roma "La Sapienza"*



*Dipartimento di Scienze Botaniche  
Università di Cagliari*

**CAGLIARI 1 Febbraio 2007**

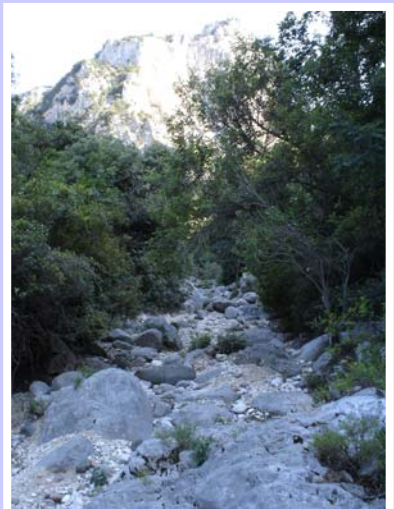


**... Finalmente cominciarono a salire la montagna...  
...l'orizzonte stendevasi ampio e puro,  
il vento odoroso passava ondulando le verdissime brughiere:  
ineffabile sogno di pace, di solitudine selvaggia,  
di silenzio immenso appena rotto da qualche richiamo lontano...**

**Grazia Deledda: "Elias Portolu"**



valle di Lanaittu



codula di Sisine



Monte Novo San Giovanni



Ruinas

# ENDEMISMO

**fenomeno molto rappresentato nel mondo vegetale**

Una **specie endemica** è una specie dalla diffusione geografica limitata

I fattori a causa dei quali una specie si trova limitata in un areale ristretto possono essere molteplici. Uno di questi consiste nella forte specializzazione di una specie per un determinato ambiente con condizioni ecologiche particolari. Vi è, poi l'incapacità di una specie a tollerare determinati fattori ambientali. Altri fattori che possono limitare la diffusione di una specie sono la presenza di barriere geografiche che ne limitino la diffusione, specie di nuova formazione e la riduzione (per un processo di estinzione) dell'areale occupato da una specie.

**la comparsa di un endemismo può essere dovuto a evoluzione oppure a perdita del proprio areale**

**L'Italia è un Paese straordinariamente ricco di endemismi**

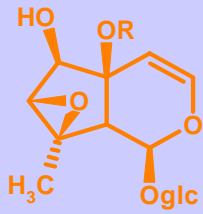
**In **Sardegna** vi sono numerose entità endemiche. Ciò è dovuto all'isolamento dei territori sardi e alla varietà di ambientale presente in Sardegna ed anche alla varietà, unica in Italia, di substrati litologici.**

**le entità botaniche endemiche della Sardegna sono circa 300.**

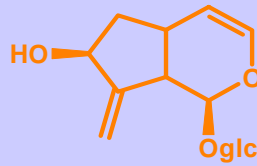
**la **conservazione** degli **endemismi** è fondamentale per il mantenimento della biodiversità e per impedire la perdita di specie esclusive di determinati territori**

**ANALISI DEL CORREDO  
DI  
METABOLITI SECONDARI**

**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde**



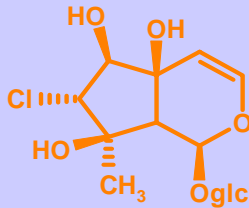
**R=OH antirrhinoside**  
**R=Oglc glucosil-antirrhinoside**



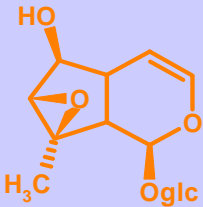
**antirrhide**



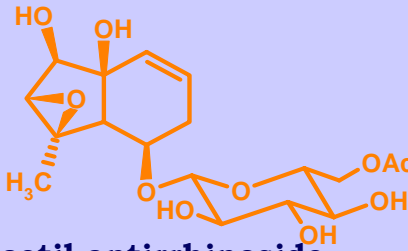
**linaride**



**linarioside**



**5-deossi-antirrhinoside**

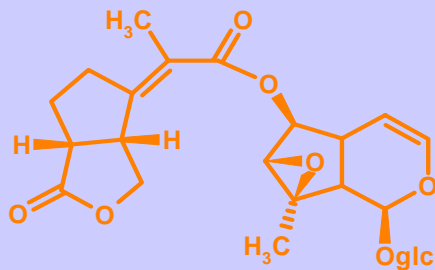


**6'-acetyl-antirrhinoside**



***Linaria flava***  
**subsp. *sardoa* Arrigoni**

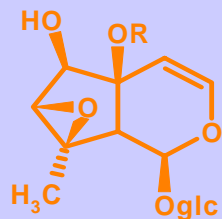
Iridoidi della *Linaria flava*



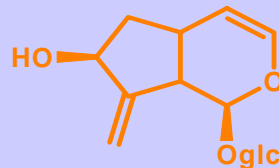
**arcusangeloside I**

**CAGLIARI 1 Febbraio 2007**

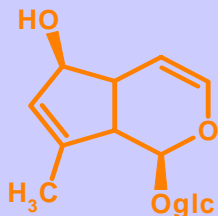
**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde**



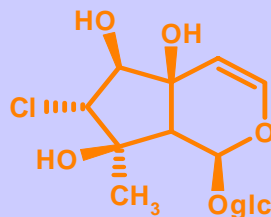
**R=OH antirrhinoside**  
**R=Oglc glucosil-antirrhinoside**



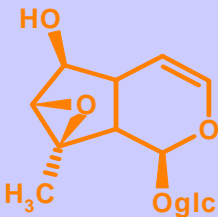
**antirrhide**



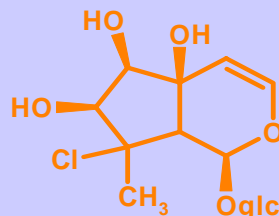
**linaride**



**linarioside**

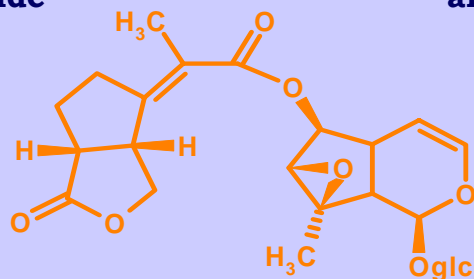


**5-deossi-antirrhinoside**

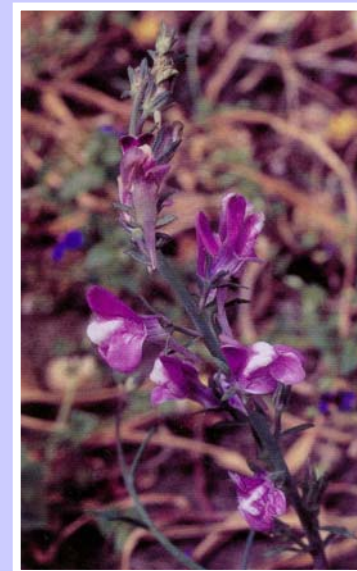


**arcusangeloside II**

Iridoidi della *Linaria arcusangeli*

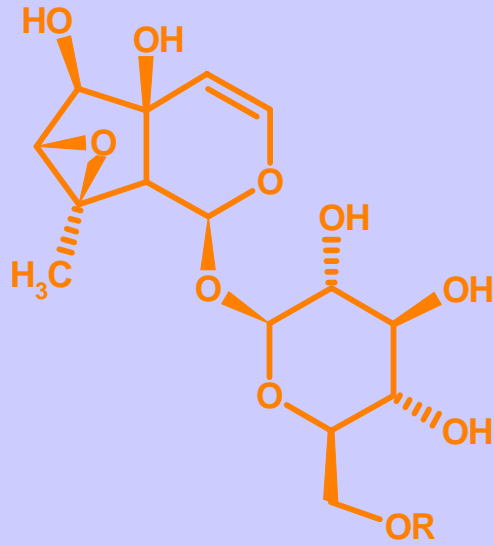


**arcusangeloside I**



*Linaria arcusangeli*  
Atzei et Camarda

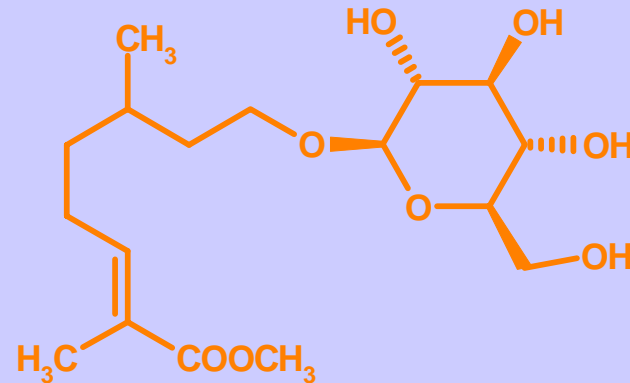
## Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde



**6'-O-seneciolantirrhinoside,  
6'-O-angeloylantirrhinoside**



***Linaria capraria***



**8-O-glucosyl-methoxy-6,7-dihydrofoliamenthoy**

<i>Vinca difformis</i>	<i>Vinca sardoa</i>
	<b>Aerial parts</b>
<b>Akuammidine</b>	<b>Venalstonine</b>
<b>Vincadiformine</b>	<b>Conoflorine</b>
<b>Vincamedine</b>	<b>N(1)-methyl-14,15-didehydro-12-hydroaspidofractinine</b>
<b>Vincamajne</b>	<b>N(1)-formyl-14,15-didehydroaspidofractinine</b>
<b>Vincadiffine</b>	<b>N(1)-formyl-14,15-didehydro-12-hydroxyaspidofractinine</b>
<b>Vellosimine</b>	<b>Other six alkaloids</b>
<b>Alkaloid X</b>	
<b>Jadiffine</b>	
<b>Difforine</b>	
<b>Normacusine</b>	
	<b>Roots</b>
<b>Vincamine</b>	<b>Akuammigine</b>
<b>Sarpagine</b>	<b>Carapanaubine</b>
<b>Vincamedine</b>	<b>Majdine</b>
	<b>Isomajdine</b>
	<b>Rauvoxinine</b>
	<b>Ent-N(1)-methyl-14-15-didehydroaspidospermidine</b>
	<b>N(1)-methyl-14,15-didehydroaspidofractinine</b>
	<b>N(1)-methylassidofractinine</b>
	<b>N(1)-methyl-14,15-didehydrotuboxenine</b>

## Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde



***Vinca sardoa***

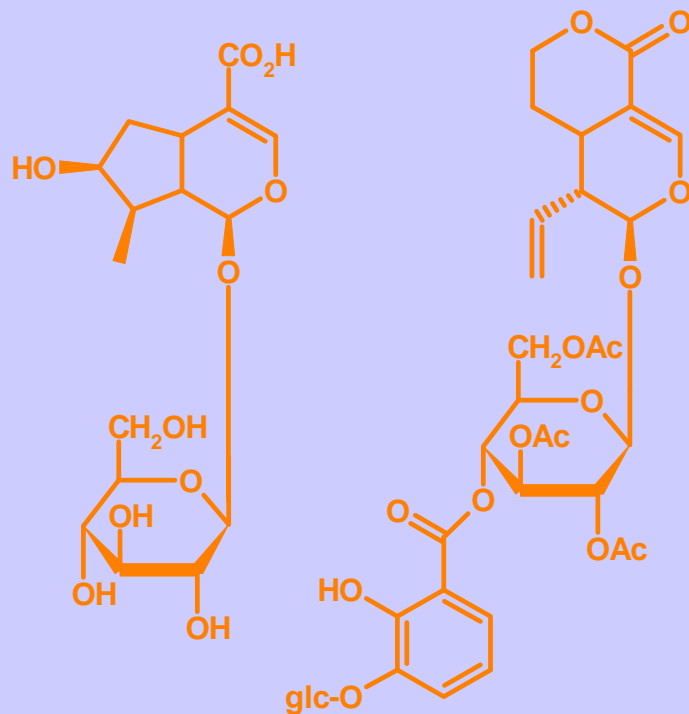
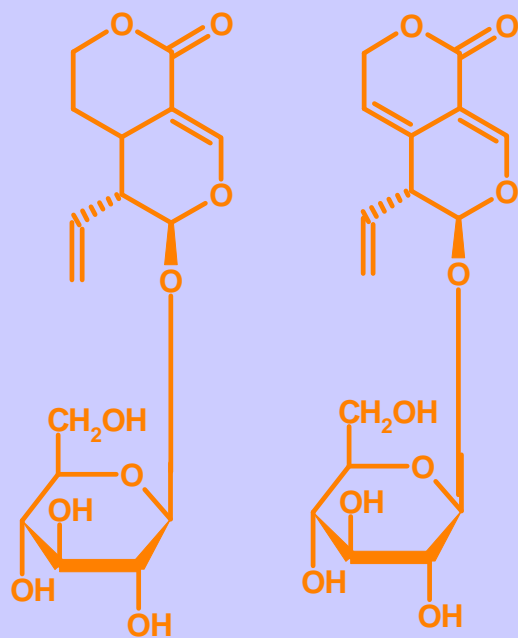
Bianco et al., *Vinca difformis* e della *Vinca sardoa*, Natural Product Research, **2005**, 19, 615

**CAGLIARI 1 Febbraio 2007**

# Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde

sweroside

acido loganico



gentiopicroside

trifloroside

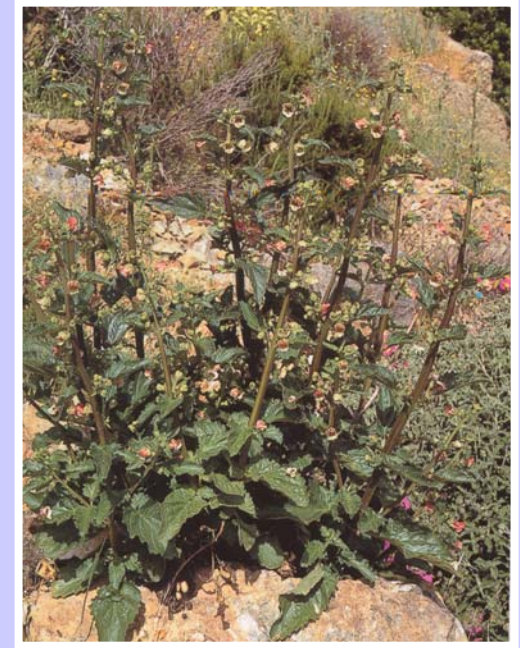


**Gentiana lutea**

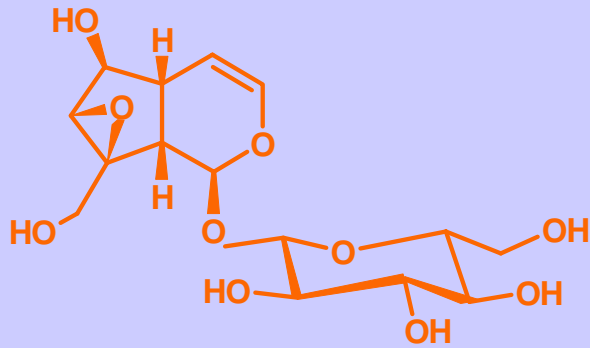
Bianco et al., Iridoids from seeds of *Genziana lutea* – *Natural Products Research* **2003**, 17, 221

**CAGLIARI 1 Febbraio 2007**

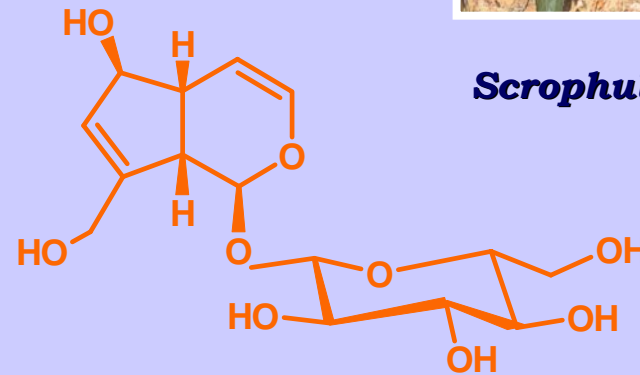
**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare  
delle piante endemiche sarde**



***Scrophularia trifoliata***

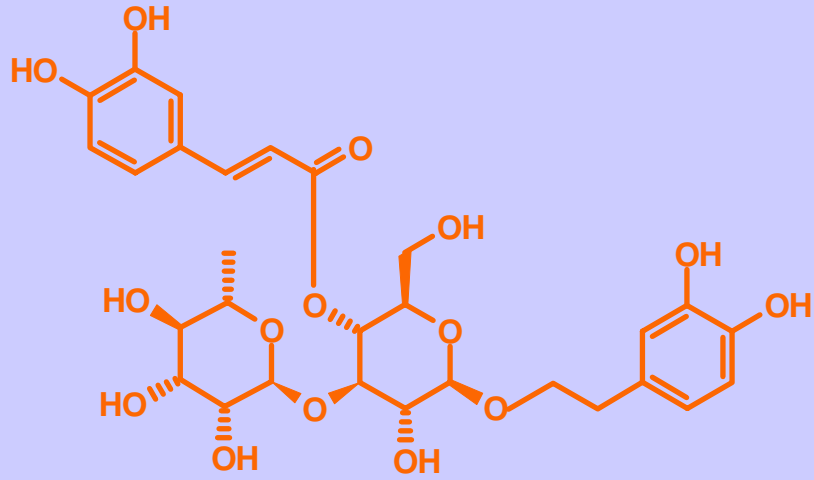


**catalpolo**

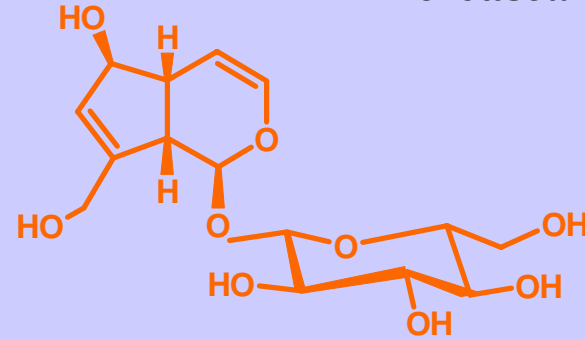


**aucubina**

**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde**



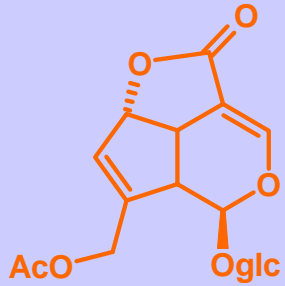
**verbascoside**



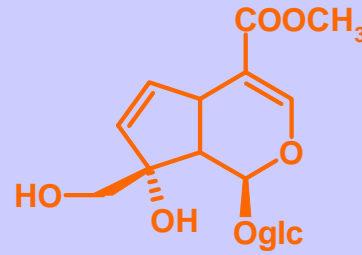
**aucubina**

***Verbascum conocarpum***

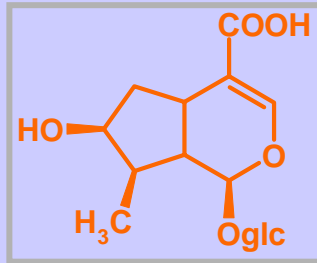
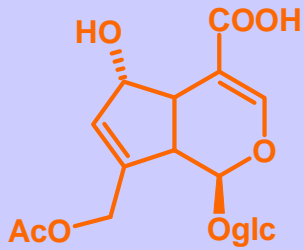
**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde**



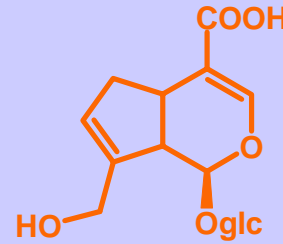
● asperuloside



● monotropeina

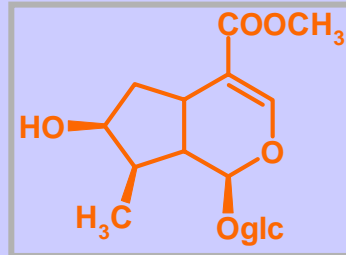


● acido loganico

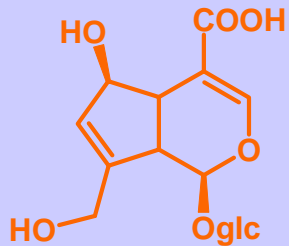


● acido geniposidico

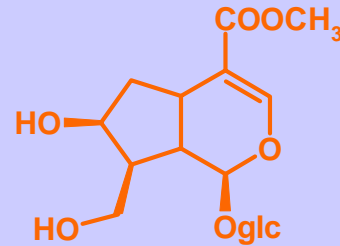
● acido asperulosidico



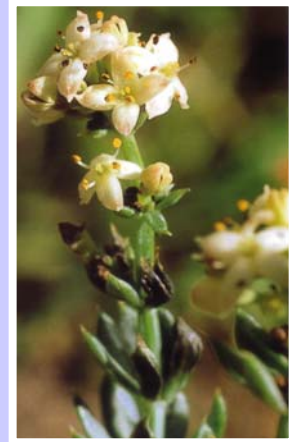
● loganina



● scandoside



● 10-idrossiloganina



● *G. glaucophyllum*  
E. Schmid

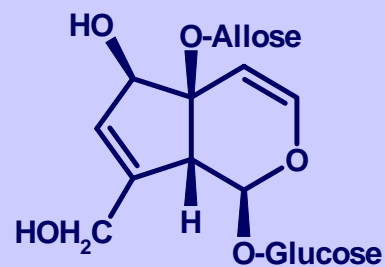


● *G. schmidii* Arrigoni



● *G. corsicum* Sprengel

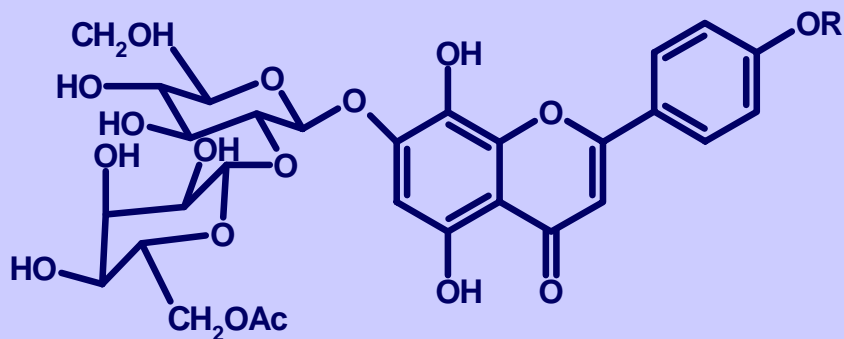
**Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde**



**5-allosilossi-aucubina**



***Stachys glutinosa L.***



**R=OH**  
**isoscutellareina 7-O-(6'''-O-acetil)-beta-D-allopiranosil(1'''->2'')-beta-D-glucopiranoside**

**R=OCH3**  
**isoscutellareina 4'-metil etere 7-O-(6'''-O-acetil)-beta-D-allopiranosil(1'''->2'')-beta-D-glucopiranoside**



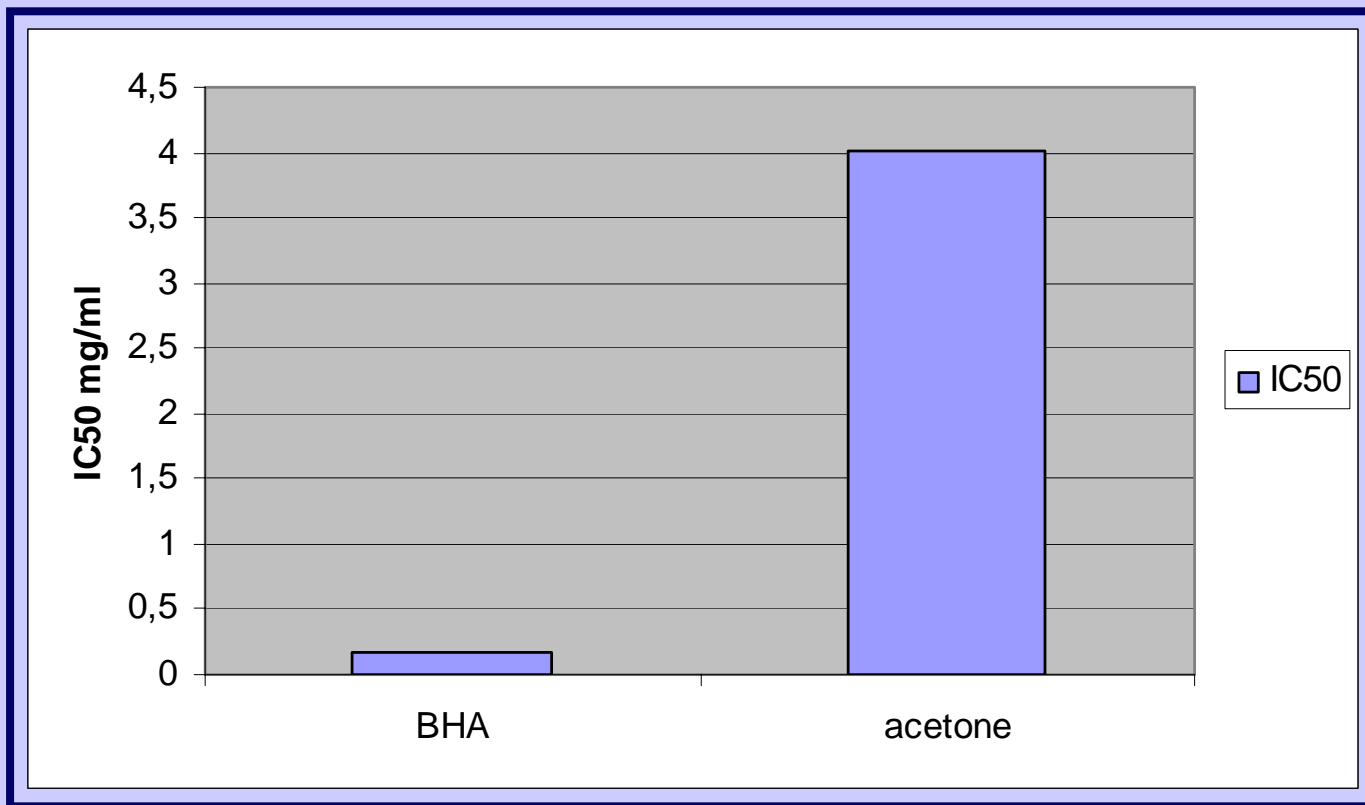
**R=H arpagide**  
**R=Ac acetilarpagide**



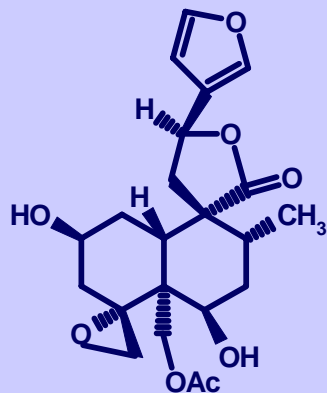
***S. corsica Pers.***

## Attività antiossidante della *Stachys glutinosa*

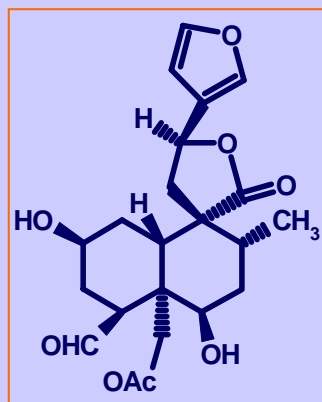
### Test del DPPH



## Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde



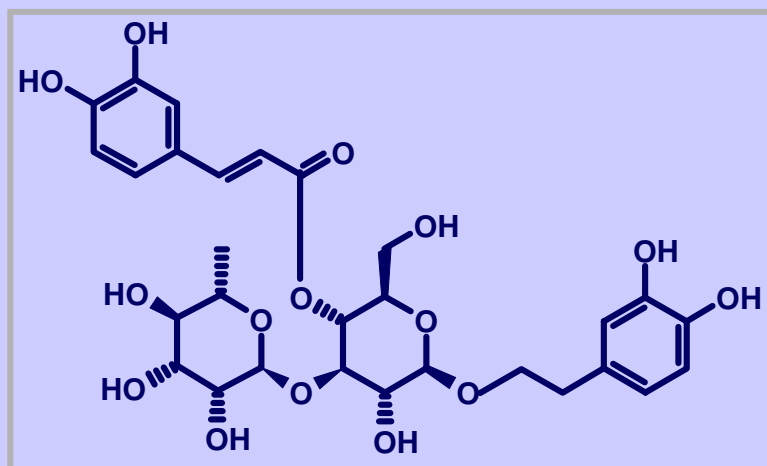
**teumarina**



**teumarina B**



***Teucrium marum L.***



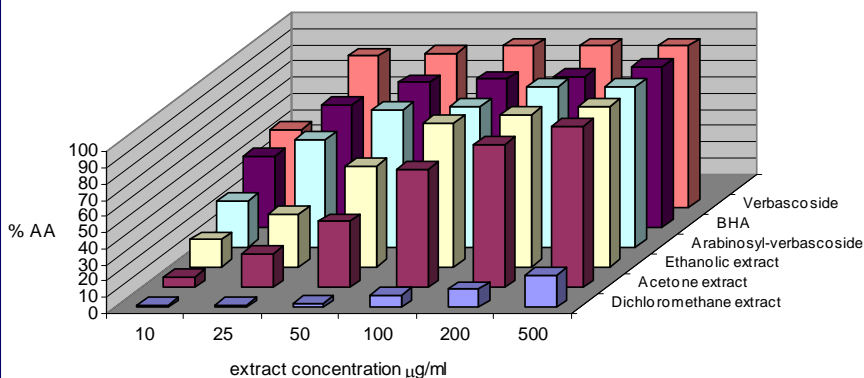
**verbascoside**



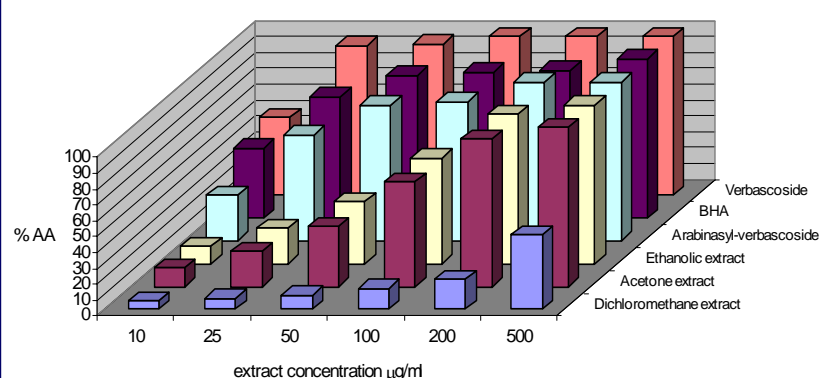
***T. subspinosum*  
Pourrette ex Willd**

## TEST SULL'ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE

*Teucrium marum*

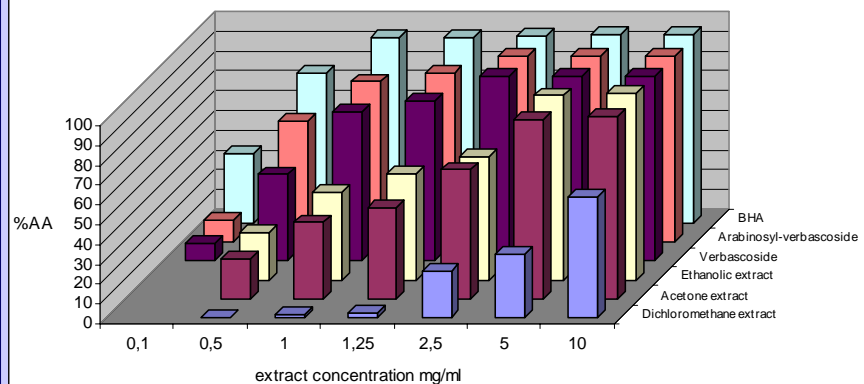


*Teucrium subspinosum*

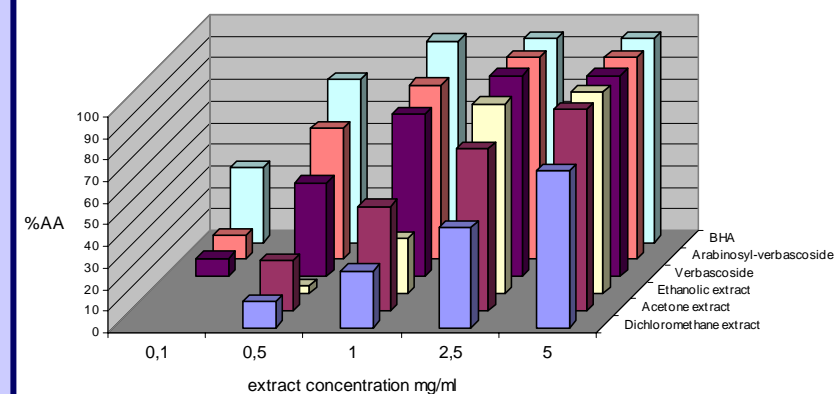


## DPPH

*Teucrium marum*

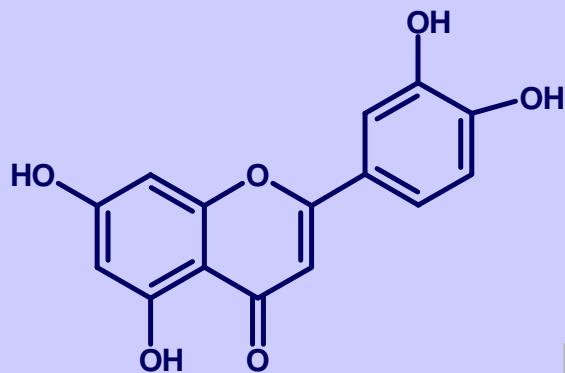


*Teucrium subspinosum*

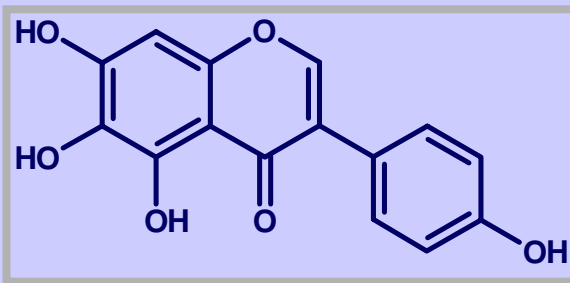


## ABTS

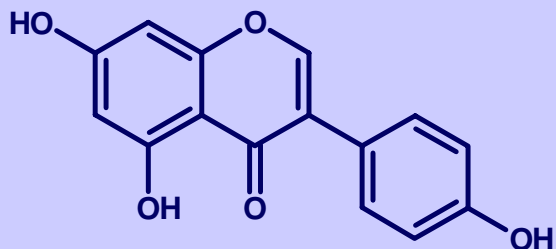
## Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde



**luteolina**



**6-idrossigenisteina**

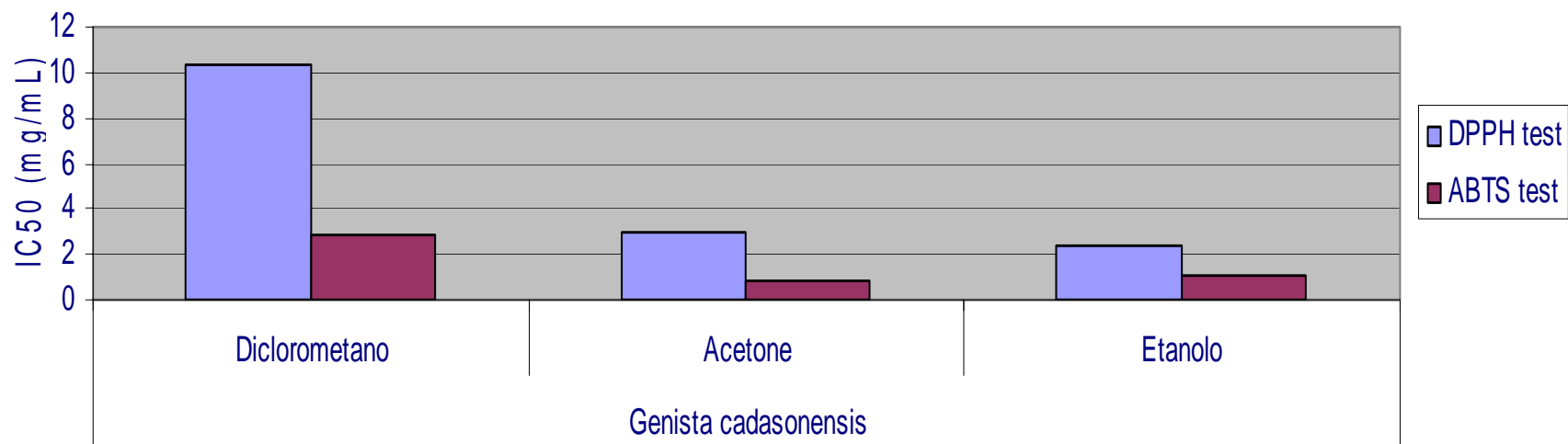


**genisteina**

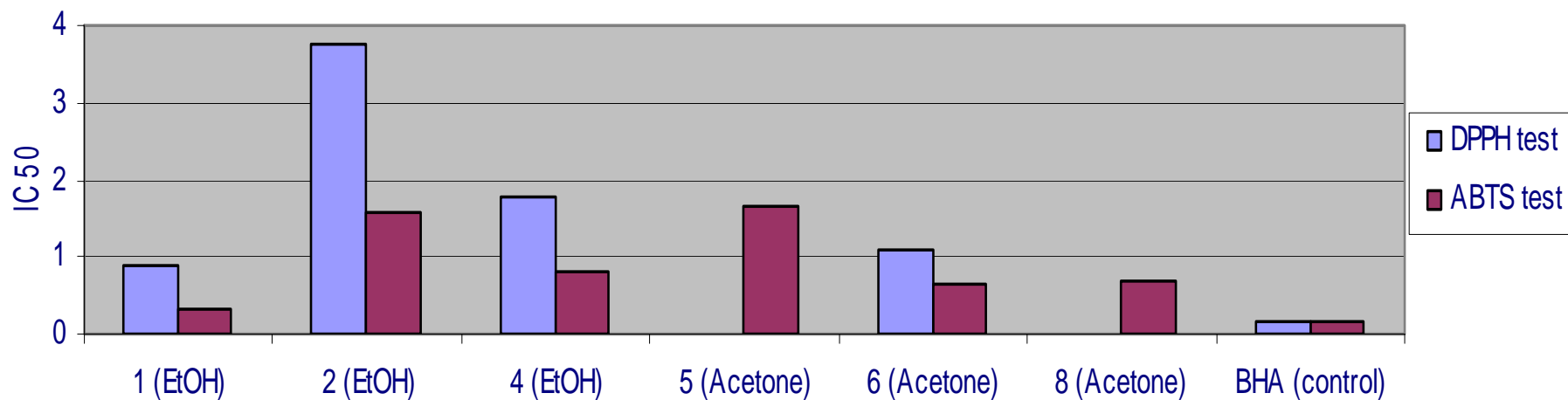


***Genista cadasonensis*  
Valsecchi**

Attività antiossidante estratti a diversa polarità



IC50 delle frazioni di estratti di *Genista cadasonensis*

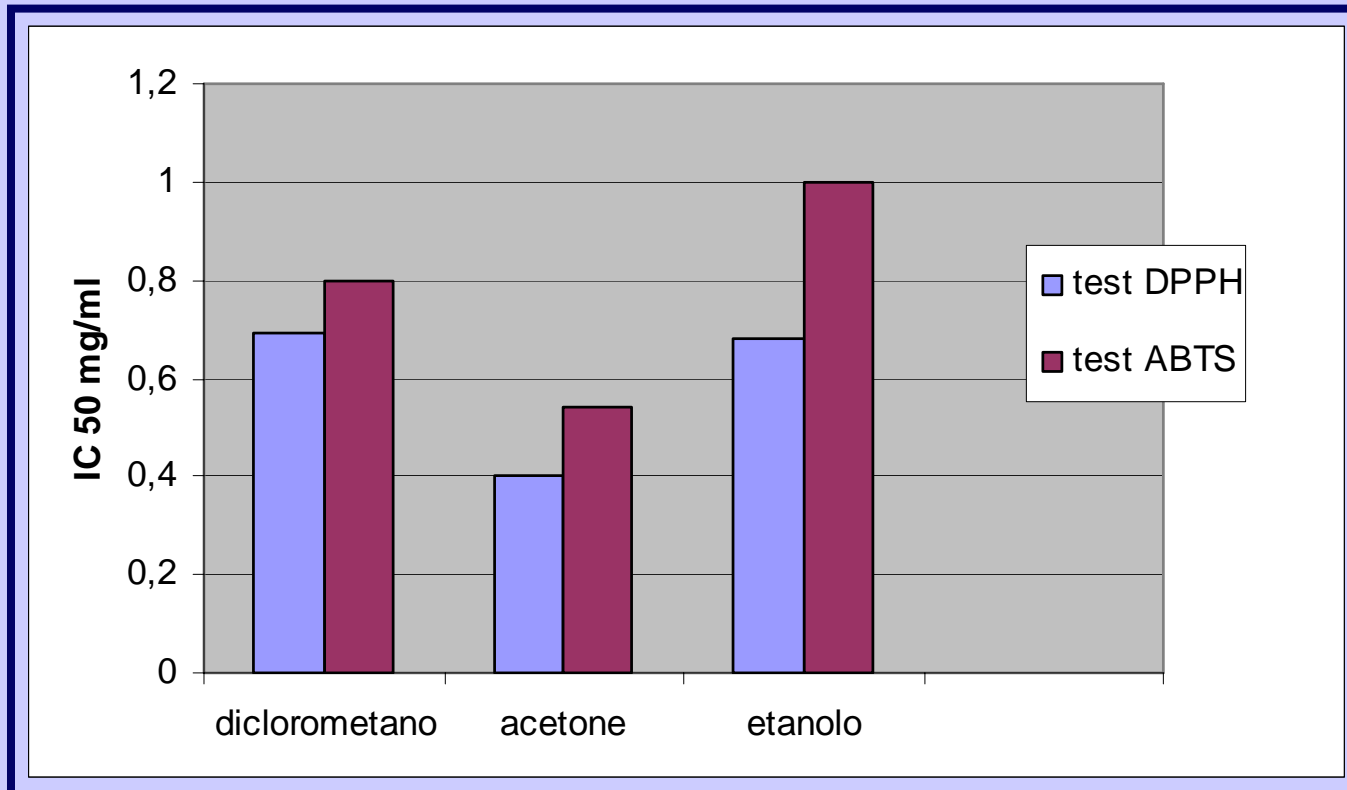


# Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde



*Pistacia terebinthus*

## ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE





**DPPH• scavenging (%)<sup>a</sup>**

<b>Hydroxytyrosol</b>	<b>76,7</b>
<b>Tyrosol</b>	<b>3,7</b>
<b>Oleuropein</b>	<b>20,4</b>
<b>Ligustroside</b>	<b>7.4</b>
<b>BHT<sup>b</sup></b>	<b>13.6</b>
<b>Rosmarinic acid<sup>b</sup></b>	<b>58,3</b>

**a DPPH• scavenging percentage values are means of three replicates and the RSD is less than 1%.**

**b Butylhydroxytoluene and rosmarinic acid were used as reference compounds.**

## Effects of Olive Components on Glycaemic and Blood Pressure Controls

The effects of **oleuropein** on NO release in cell culture and its activity on nitric oxide synthase (iNOS)

NO (nitric oxide) is a reactive free radical, characterised by numerous important biological functions and it is also an important chemical mediator for vertebrates.

**Oleuropein activity on NO production** is very interesting and may resolve some pathological problems such as platelet aggregation, thrombosis, vasorelaxation, etc.

NO exerts several effects on cardiovascular system, exhibits vasorelaxant activities and reacts with superoxide to form peroxynitrite.

A clinical assay of *O. europaea* aqueous extract was carried on two groups of patients suffering with essential hypertension.

After three months, a significant decrease of blood pressure and a little decrease of glycaemia and calcaemia was observed for both groups.

**IMPIEGO  
IN FITOCOSMESI  
DELLE SPECIE  
ENDEMICHE SARDE**

## Fitocosmesi

**la formulazione di un cosmetico deve tener conto con uguale importanza della base cosmetica e dei principi attivi ed il fitocosmetico favorisce naturalmente questo concetto.**

**un ruolo fondamentale nella creazione di un fitocosmetico viene giocato dalla considerazione della qualità degli estratti e quindi dalla scelta del sistema estrattivo e dal fitocomplesso della pianta stessa.**

## **il Fitocomplesso**

**insieme dei principi attivi del vegetale "in toto", essendo la pianta una "unità terapeutica" nella quale i principi attivi formano dei fitocomplessi caratteristici.**

**Lo studio di un singolo principio attivo non porta a scoprire le proprietà della pianta, bensì solo quelle del principio attivo stesso**

**È stato dimostrato che spesso l'azione della pianta è dovuta all'estratto totale della pianta stessa e non ai suoi costituenti chimici isolati; l'insieme dei principi attivi dell'estratto è superiore all'attività delle varie molecole considerate singolarmente.** Questo spiega perché le piante, usate nella loro totalità, producano effetti diversi da quelli ottenuti utilizzando i loro singoli principi attivi. Questo "insieme" di cui stiamo parlando, responsabile della specifica attività di una pianta e spesso formato da centinaia di molecole diverse, costituisce un'entità biochimica unitaria, che agisce grazie all'azione complementare e di reciproco potenziamento dei singoli costituenti. Tale sinergia è all'origine dell'attività più dolce, meno aggressiva e soprattutto più armonica che molte piante hanno rispetto ai farmaci, poiché la tossicità di alcuni loro costituenti viene mitigata da altri.

La rivalutazione che recentemente sta interessando la fitoterapia è da attribuirsi alle reali attività medicamentose degli estratti ottenuti dalle piante medicinali e al continuo espandersi delle conoscenze scientifiche sui loro effetti sugli organismi umani ed animali.

Purtroppo però troviamo molto spesso, tra i prodotti fitoterapici, preparazioni fortemente criticabili, immesse sul mercato sotto la spinta di esigenze di carattere unicamente commerciale e non medico-scientifico.

**L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce pianta medicinale ogni vegetale contenente, in uno o più dei suoi organi, sostanze che possono essere utilizzate per fini terapeutici.**

La fitoterapia può trovare una giusta collocazione scientifica solo se può disporre di estratti vegetali tecnicamente validi e il più possibile standardizzati.

**La Farmacopea Ufficiale Italiana prevede tutta una serie di criteri di qualità, che vanno tutti rispettati perché il prodotto finale possa essere considerato di buona qualità.**

# La frazione polare degli estratti vegetali Quale attività?

**Antiossidante**

**Diuretica. Eliminazione dell'acido urico**

**Antidiabetica**

**Epatoprotettiva**

**Gastroprotettiva**

**Ipotensiva**

**Lassativa.**

**Sedativa blanda**

**Amaro-tonica**

**Analgesica-antiflogistica**

**Antiinfiammatoria**

**Inibizione della permeabilità microvascolare**

**Sleep inducers containing iridoids or their enzyme treatment products.** (Mizkan Group Corporation, Japan; Osaka Bio Science Research Institute). Patent Jpn. Kokai Tokkyo Koho 2007

**Abstract**

**Sleep inducers**, which effectively induce sleep and show high safety, contain **iridoids** or products prepd. by treating iridoids with enzymes, e.g. glucosidase, glucuronidase, esterase, etc. Thus, intragastric administration of verbenalin to rats **significantly increased NREM sleep time**.

**Chinese medicine composition for treating liver disease.** Chengdu Xunke Pharmaceutical Science and Technology Co., Ltd., Peop. Rep. China. Patent Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu 2006.

**Abstract**

The Chinese medicine compn. in varied dosage forms contains total **iridoid glycoside** of Gardenia jasminoides fruit and Astragalus membranaceus total saponins. The inventive product has remarkable synergistic effect and can be used for treating and **preventing liver disease**, hepatitis and hepatic injury.

**Medicinal and cosmetic compositions containing Euphrasia extract.**

Patent 2006

**Abstract**

The title medicinal product, including **eye drop**, **oral prepn.** and **cosmetics**, contains Euphrasia extract. The inventive product has the advantages of convenient storage, quick action, good therapeutic effect, high bioavailability, good moisture resistance, stable quality, and good safety.

**Chinese medicinal composition containing effective components of oldenlandia chrysotricha.** Patent 2006

**Abstract**

The title Chinese medicinal composition is prepared from Oldenlandia chrysotricha, Psychotria serpens and Drynaria fortunei... The Chinese medicinal composition contains **iridoids** of Oldenlandia chrysotricha and has muscles and tendons relaxing, collateral flow activating, heat clearing away, dampness eliminating, repercussive, and **analgesic effects**; and it can be used for treating **traumatic injury**, sprain, lumbar muscle strain, **rheumatic pain** in bones and muscles, and **neuralgia**. The invention has the advantages of simple preparation process, good stability of final product, and applicability to industrialized production.

**Use of Picrorhiza scrophulariiflora extract in the preparation of medicaments for treating diabetes.** Patent 2006

**Abstract**

The ext. from Picrorhiza scrophulariiflora contains **total iridoid glycosides**... and can be used as active ingredient in pharmaceutical compn. for **treating diabetes**, specifically non-insulin dependent diabetes (NIDD). The compn. is formulated into dosage form for oral or injection administration, such as capsule or lyophilized powder for injection.

**Iridoids and sesquiterpenoids with NGF-potentiating activity from the rhizomes and roots of Valeriana fauriei.** Chemical & Pharmaceutical Bulletin 2006

**Abstract**

A new **iridoid glycoside** and a new sesquiterpene ... were isolated from the rhizomes and roots of Valeriana fauriei. Compds... showed enhancing activity of **nerve growth factor (NGF)-induced** neurite outgrowth in PC 12D cells.

**Lonicera japonica extracts having growth hormone secretion-enhancing activities.** Patent 2005

**Abstract**

Provided are Lonicera japonica exts. having activity of growth hormone secretagogue, ... and the application thereof to cosmetics, remedies and foods for enhancing growth hormone secretion. The compn. **inducing and/or enhancing growth hormone secretion** is characterized by contg., as an active ingredient, ... selected from the group consisting of lonicerin, loganin and iridoid glycosides including vogeloside and Epi-vogeloside.

**Method of extracting total iridoid glycoside from lamioflomis rotata, a medicinal plant in tibet, its application.** Patent 2005

**Abstract**

The patent relates to the application of total iridoid glycoside as **hemostatic active** ingredient in medicament.

**Method for extracting total glycosides from Scrophularia ningpoensis used in pharmaceuticals.** Shenzhen Kaierteng Science and Technology Co., Ltd., Peop. Rep. China. Patent Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu 2005.

**Abstract**

The obtained ext. can be used to manuf. pharmaceutical compns. for **preventing and treating ischemic stroke**.

**Medicine for treating cholecystitis and cholelithiasis, its preparation method.** Wuhan Jianmin Traditional Chinese Medicine Engineering Co., Ltd., Peop. Rep. China. Patent Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu 2005.

**Abstract**

The medicine contains an ED of cape jasmine iridoid glycoside ext. The patent relates to the **application of medicine** to prep. the drugs for treating cholecystitis and cholelithiasis.

**Effects of extract from *Cornus officinalis* on nitric oxide and NF-kappaB in cortex of cerebral infarction rat model.** China journal of Chinese materia medica 2005

**Abstract**

OBJECTIVE: To observe the change of nitric oxide (NO) and expression of nuclear factor-kappa B (NF-kappaB) in the cortex of cerebral infarction rat induced by photochemical reaction, and study the effect of extract from *Cornus officinalis* (whose main ingredient is iridoid glycoside) in the course of disease.

CONCLUSION: The iridoid glycoside of *C. officinalis* may have **therapeutical effect on cerebral infarction** through **regulating the content of NO and NF-kappaB.**

***Impiego  
in cosmeceutica e  
in nutraceutica  
delle specie  
endemiche sarde?***



**...Efix aveva additato con tenerezza d'amante la sua collina, il ciglione ove le canne tremavano rosee al tramonto, la capanna appiattita tra il verde ad aspettarlo....**

**E un silenzio grave e odoroso scendeva con le ombre dei muricciuoli, e tutto era caldo e pieno d'oblio in quell'angolo di mondo recinto dai fichi d'India come da una muraglia vegetale....**

**Fra una canna e l'altra sopra la collina le nuvole di maggio passavano bianche e tenere come veli di donna....**

**...Solo le foglie delle canne si muovevano sopra il ciglione, dritte rigide come spade che s'arrotolavano sul metallo del cielo....**

**Grazia Deledda: "Canne al vento"**

# Biodiversità e bioattività nel patrimonio molecolare delle piante endemiche sarde

**CAGLIARI 1 Febbraio 2007**

*Anna Maria Serrilli  
Valentina Graziosi  
Anna Di Filippo  
Sabrina Santoni  
Letizia Petrosino  
Valentina Sanfilippo*

*Mauro Serafini  
Sebastiano Foddai  
Mauro Ballero*

Le ricerche sono state finanziate da

Università di Roma La Sapienza

Istituto di Chimica Biomolecolare del CNR

