Comprende versione **ebook**

Biologia Farmaceutica

M. **Chessa**
F. **Maggi**
L. **Menghini**
M. **Nicoletti**

EdiSES UNIVERSITÀ

Accedi ai contenuti **digitali**

Espandi le tue risorse

un libro che **non pesa**
e si **adatta** alle dimensioni
del **tuo lettore**!

COLLEGATI AL SITO
EDISESUNIVERSITA.IT

ACCEDI AL
MATERIALE DIDATTICO

SEGUI LE
ISTRUZIONI

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e accedere ai contenuti digitali.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.
L'**accesso ai contenuti digitali** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*

EdiSES UNIVERSITÀ

I contenuti digitali sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere all'**Ebook**, ovvero la versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.

EdiSES UNIVERSITÀ

Biologia Farmaceutica

Mario Chessa - Filippo Maggi - Luigi Menghini - Marcello Nicoletti

EdiSES UNIVERSITÀ

BIOLOGIA FARMACEUTICA
Copyright © 2019, EdiSES Università S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
2023 2022 2021 2020 2019

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.
L'Editore

L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto

Progetto grafico e fotocomposizione:
Grafic&Design di *Ettore Menna*
Via A. Gramsci - Volla (NA)

Stampato presso:
Petruzzi S.r.l.
Via Venturelli 7/B – 06012 Città di Castello (PG)

Per conto della
EdiSES Università S.r.l. – Piazza Dante, 89 – Napoli

http://**www.edisesuniversita.it** e-mail: **info@edisesuniversita.it**

ISBN 978 88 3319 068 6

AUTORI

Mario Chessa
Università degli Studi di Sassari

Filippo Maggi
Università degli Studi di Camerino

Luigi Menghini
Università degli Studi "G. D'Annunzio" Chieti-Pescara

Marcello Nicoletti
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

Coordinamento e revisione a cura di

Marcello Nicoletti
Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

PREMESSA

Le premesse, le prefazioni, gli incipit dei libri sono, e a ragione, considerati noiosi. Per questo motivo, quelli dei libri di testo vengono saltati a piè pari dagli studenti dopo la terza riga. Per cui non la faremo lunga, sciorinando tutta quella serie di informazioni su tutto il lavoro che è stato necessario, come è organizzato concettualmente ciascun capitolo, il rilievo dato alle scoperte più recenti, la quantità di autori, revisori, correttori, ideatori che hanno portato a realizzarlo, e via discorrendo. Prendete un libro di testo qualsiasi all'inizio e troverete enumerati gli stessi argomenti, invece vale la pena spiegare perché questo libro pretende di essere diverso dagli altri.

Questo è un testo di Biologia vegetale per gli studenti della facoltà di Farmacia. Qui si parlerà con attenzione solo degli aspetti della Biologia che riguardano gli organismi autotrofi fotosintetizzanti, insomma i vegetali, e soprattutto le piante superiori e quelle che producono materia per prodotti farmaceutici. È un testo complementare, perché tutti gli aspetti generali sono ridotti all'essenziale o demandati ad un testo di Biologia generale.

Insomma, questo libro ha un unico vero aspetto caratterizzante, una sola importante funzionalizzazione: raccontare quanto conosciamo di importante nella vita dei vegetali dal punto di vista farmaceutico, essenzialmente perché questo non c'è negli altri libri di testo, e questo utilizzando le conoscenze e il linguaggio della più recente Biologia.

Prima di cominciare

L'organizzazione di ciascun capitolo si basa su una serie di livelli di apprendimento, che tuttavia costituiscono un escamotage, poiché niente può essere realmente considerato primario o secondario a priori. All'inizio di ciascun capitolo ci sono delle *Istruzioni per l'uso*, che forniscono informazioni su come affrontare lo studio di quel capitolo; la trattazione in forma classica costituisce il corpo principale del capitolo, alcune parti sono racchiuse nei *Concetti chiave*, in quanto definizioni da memorizzare o passaggi chiave; infine, le *Letture*, che a seconda dei casi sono degli approfondimenti oppure degli alleggerimenti. Apparentemente, le Letture potrebbero apparire come l'elemento meno importante, ma in realtà ci sono molti buoni motivi per leggerle, non ultimo il fatto che permettono di allargare lo sguardo. In realtà, è un piccolo test; l'esperienza e la statistica degli ultimi anni insegnano che gli studenti esaminati si dividono in tre categorie sulla base del voto: **a)** una buona percentuale tra il 18 e il 21 che hanno memorizzato le parti evidenziate in grassetto; **b)** la maggioranza che ha studiato quasi tutto e trascurato le Letture,

che si posiziona tra il 22 e il 26; **c)** una élite, tra il 26 e il 30, che ha studiato tutto, ma ha considerato interessanti soprattutto le Letture e le ha usate per propri approfondimenti. Al momento opportuno, sono inserite delle considerazioni che riguardano l'importanza farmaceutica degli argomenti trattati.

Non bisogna mai dimenticare che questo libro nasce dalla necessità di fornire agli studenti delle Scienze Farmaceutiche un testo il più possibile adeguato al percorso formativo professionale specifico che li riguarda strettamente. Per questa semplice ragione, numerosi argomenti che riguardano aspetti generali della Biologia verranno rimandati ad un testo generale di Biologia, oltre che come aspettabile che ci si limita alla Biologia vegetale. Senza mai dimenticare inoltre che la Biologia vegetale che andiamo a trattare rappresenta il primo passaggio di un percorso definito, che troverà nella Botanica farmaceutica, nella farmacognosia e nelle altre discipline ancillari, la conoscenza necessaria per utilizzare al meglio le piante officinali ed i prodotti da essi ottenuti ed ottenibili.

Necessariamente alcuni argomenti sono nominalmente presenti in altri corsi, ma l'operazione è quella di vedere lo stesso argomento sotto un diverso punto di vista, senza dimenticare che, sebbene i libri siano pieni di affermazioni, che vengono presentate come del tutto credibili, nessuna conoscenza, o meglio, interpretazione della realtà prima o poi sarà soggetta a critiche.

INDICE GENERALE

Premessa V

Capitolo 1
LA NUOVA BIOLOGIA 1

1.1 Biologia = Logos dei viventi 2
1.2 Omeostasi - l'arte di vivere 3
1.3 Vita naturale *vs.* vita artificiale 5
1.4 Livelli di organizzazione 7
1.5 Teoria dei contrasti 8
1.6 Biologia in evoluzione 9
1.7 Biologia dei Sistemi 9
1.8 Sistemi dinamici complessi 10
1.9 Percorso scientifico verso la comprensione della realtà 11
1.10 Il procedere degli avanzamenti scientifici 13

Capitolo 2
LA CHIMICA DELLA VITA 15

2.1 Generalità della chimica della vita 16
2.2 Sulle tracce dell'atomo 17
2.2.1 Cacciatori di elettroni 17
2.3 Dagli elementi alle molecole 21
2.4 Verso nuovi modelli 27
2.5 Sistema Periodico semplificato 31
2.6 Coppie che scoppiano e matrimoni stabili 31
2.7 In soluzione 32
2.7.1 Acqua 32
2.7.2 Reattività in soluzione 34
2.8 Realtà atomica e molecolare della materia 35
2.8.1 Legami forti 38
2.8.2 Legami deboli 40
2.8.2.1 Legame idrogeno 41
2.8.2.2 Legami van der Waals – un nuovo modo di vedere le cose 42
2.8.3 Acidi *vs.* basi 44
2.9 Origine delle molecole organiche 44
2.10 Come sono fatte le molecole organiche 45

Capitolo 3
LA LOGICA MOLECOLARE DELL'ATTIVITÀ BIOLOGICA CELLULARE 47

3.1 Generalità della Biochimica cellulare 48
3.1.1 Le molecole chiave della macchina cellulare 48
3.1.1.1 Idrogeno 49
3.1.1.2 Carbonio 50
3.1.1.3 Ossigeno 59
3.1.1.4 Azoto 62
3.2 Nella essenza chimica degli organismi 65
3.3 Biochimica cellulare 66
3.3.1 Legando le micromolecole si costruiscono le macromolecole 66
3.3.1.1 Prima polimerizzazione, poi assemblaggio 68

3.3.2 Biopolimeri 71
3.3.2.1 Carboidrati 73
3.3.2.2 Aminoacidi, proteine & Co. - C, H, O, N, S 86
3.3.2.3 Lipidi - C, H, O 91
3.4 Conclusione 98

Capitolo 4
LE MOLECOLE DEL METABOLISMO SECONDARIO: ALCALOIDI, TERPENI E FENOLI 101
4.1 Molecole della vita 102
4.2 Logica delle sostanze organiche naturali 102
4.3 Sostanze naturali protagoniste del metabolismo secondario 103
4.3.1 Orizzonte chimico funzionale delle sostanze naturali 106
4.4 Alcaloidi (C, H, O, N) 109
4.4.1 Perché esistono gli alcaloidi e qual è la loro quintessenza? 110
4.4.2 Struttura chimica degli alcaloidi 111
4.4.3 Relazione alcaloide/pianta/animale 114
4.5 Terpeni 115
4.6 Fenoli 118
4.7 Molecole anfipatiche, ibridi molecolari 131
4.8 Molecole bastarde 132

Capitolo 5
LA CELLULA VEGETALE 135
5.1 Aspetti generali 136
5.2 Organizzazione cellulare 137
5.2.1 Network dinamico vivente 137
5.2.2 Atomi, molecole, cellule, un unico network 141
5.3 Parete cellulare vegetale 141
5.3.1 Separazione, forza e selezione 141
5.3.2 Ancora sulla parete cellulare delle cellule vive 145
5.3.2.1 Spazio extracellulare finalizzato 145
5.3.3 Il punto di vista farmaceutico 145
5.3.4 Formazione della parete vegetale e conseguente composizione 146
5.3.5 Modificazioni della parete cellulare 147
5.3.5.1 Una, cento, mille pareti cellulari 147
5.4 Sistema plastidiale 149
5.4.1 Gestione totale delle risorse 149
5.4.2 Interconversione plastidiale 151
5.4.3 Stromuli - la TAV dei plastidi 152
5.4.4 Leucoplastidi 152
5.4.4.1 Accumulo dei metaboliti primari 152
5.4.5 Le mille forme dell'amido 152
5.4.6 Granuli di aleurone 154
5.4.6.1 Accumulo cellulare di proteine 154
5.5 Il punto di vista farmaceutico 154
5.6 Sistema vacuolare 156
5.7 Fotosintesi 160
5.7.1 Fotosintesi *vs.* respirazione 166
5.7.2 Luce solare - combustibile della Vita 166
5.7.3 Pigmenti della fotosintesi - clorofilla & Co. 167
5.7.3.1 Il punto di vista farmaceutico 168
5.7.4 La fotosintesi in breve 168
5.8 Condensazione *vs.* idrolisi 169
5.9 Protein story 169

Capitolo 6
I TESSUTI VEGETALI NELLA LORO PECULIARITÀ 173
6.1 Dalle cellule ai tessuti 174
6.2 Meristemi 174
6.2.1 Il punto di vista farmaceutico 176

6.3 Tessuti vegetali definitivi 176
6.3.1 Tessuti fondamentali 176
6.3.1.1 Tessuti parenchimatici in generale 178
6.3.1.2 Tessuti meccanici o di sostegno 180
6.3.2 Tessuti dermici o tegumentali 180
6.3.3 Tessuti secretori 183
6.3.3.1 Il punto di vista farmaceutico 183
6.3.4 Tessuti conduttori 183

Capitolo 7
L'ORGANOGRAFIA VEGETALE – FORMA E FUNZIONE NELLE STRUTTURE VEGETALI 187
7.1 Generalità 188
7.2 Come funziona una pianta 192
7.3 Morfologia interna 192
7.4 Crescita 193
7.5 Valori relativi 194
7.6 Gli organi delle Cormofite 195
7.7 Vivere all'aria aperta 195
7.8 Cellule e tessuti conduttori 196
7.8.1 Tipologia dei fasci vascolari 198
7.9 Radice 199
7.9.1 Vivere sottoterra nascosti 199
7.9.2 Apice radicale 202
7.9.3 Settore di distensione e differenziazione 203
7.9.4 Settori della struttura primaria 203
7.9.5 Struttura secondaria della radice 205
7.10 Fusto o caule o stele o tronco 206
7.10.1 Dalla struttura primaria alla secondaria 207
7.11 Foglia 210
7.11.1 Foglia uninervia o centrica o a simmetria radiale 213
7.11.2 Foglia dorsoventrale 214
7.11.3 Foglia unilaterale 215
7.11.4 Fillotassi 216
7.12 Il punto di vista farmaceutico 216

Capitolo 8
LA FORMA VEGETALE 219
8.1 Generalità 220
8.2 Seguendo l'autotrofia - *"A long and winding road"* 221
8.3 Dalla vita acquatica a quella terrestre 222
8.3.1 Il punto di vista farmaceutico 223
8.3.1.1 Microalghe 223
8.4 Integratori alimentari 232
8.5 Cellulosa *vs.* lignina 232
8.6 Morfologia interna 234
8.7 Crescita 235
8.8 Valori relativi 235
8.9 Evoluzione delle Cormofite 236
8.10 Le ragioni dei cambiamenti 237
8.11 E noi che c'entriamo? 238
8.12 Gimnosperme 238
8.13 Angiosperme 241
8.13.1 Magnoliidae 242
8.13.2 Rosidae e Asteridae in fiore 246

Capitolo 9
LA RIPRODUZIONE NEI VEGETALI 251
9.1 Riproduzione 252
9.2 Fiori, frutti, semi - strumenti della riproduzione sessuata 254
9.3 Fiore - come rendersi riconoscibile e amato 254
9.3.1 Il punto di vista farmaceutico 254
9.3.2 Morfologia 255
9.4 Frutto - come rendersi appetitosi 264
9.5 Importanza farmaceutica di fiori e frutti 269
9.6 Seme - come riprodursi 269
9.6.1 Il punto di vista farmaceutico 274

Capitolo 10
LE METAMORFOSI: FORME GENERALI DELLE PIANTE NELL'ADATTAMENTO DEI MODELLI GENERALI 275
10.1 Adattarsi per sopravvivere 276
10.2 E le piante? 277
10.3 Caos *vs.* caso 279
10.4 La complessità come risorsa 280
10.5 Metamorfosi vegetali 281

Capitolo 11
LA TASSONOMIA VEGETALE 289
11.1 Tassonomia come scienza delle Scienze 290
11.1.1 Nomi e sinonimie 294
11.2 Concetto biologico di specie 295
11.3 Sistematica moderna 299
11.4 Sistema tassonomico 300

Indice analitico 303

va da organismi unicellulari a colonie e gruppi di cellule fino a giganti di grandi dimensioni, registrando via via molti casi ed esempi di parti con specifica funzione. In sostanza, per quanto riguarda la **morfologia** e l'aspetto, le alghe più evolute assomigliano molto ad una pianta, con la parte inferiore simile ad una radice, e pertanto detta rizoide, una centrale di tipo cauloide, e quella più sviluppata in tutto simile ad una foglia, compresa la nervatura. Ben sviluppato anche il metabolismo secondario, con molti metaboliti simili a quelli delle piante eccetto la presenza addizionale di alogeni, evidentemente assunti dall'ambiente. Le grandi **differenze** rispetto alle piante consistono nella parete cellulare, nel sistema plastidiale e nelle modalità riproduttive, che significano rispettivamente indipendenza e forza, gestione delle risorse, capacità di invasione di nuovi territori.

Le alghe sviluppano molte divisioni e forme svariate da quelle microscopiche delle unicellulari fino a quelle gigantesche del kelp. Si distaccano tre divisioni, denominate sulla base dei pigmenti: le **alghe brune**, o **Feoficee**, le **alghe verdi**, o **Cloroficee**, e le **alghe rosse**, o **Rodoficee**.

Le alghe verdi sono considerate le progenitrici delle piante terrestri, per via di diversi caratteri comuni, quali la presenza di clorofilla *a* e *b*, l'amido come sostanza di riserva, la tipologia dei cloroplasti, alcuni pigmenti. Inoltre, nelle alghe cloroficee si registra già la prevalenza degli aminoacidi aromatici tirosina e fenilalanina, ma senza produzione significativa di derivati. I polimeri utilizzati per costruire la parete cellulare delle alghe sono derivati dagli zuccheri e dalle pectine o basati su aminoacidi semplici; questi precursori possono solamente formare macromolecole resistenti e flessibili, ma nelle quali i polimeri sono legati in sequenza pressoché lineare attraverso eteroatomi, e quindi soggetti a fissione a seguito di idrolisi. A sostenere e proteggere il tutto, ci pensa in gran parte l'acqua. Nelle piante terrestri viene, invece, sempre più esplorato ed utilizzato il cammino biosintetico che, dalla deaminazione degli aminoacidi aromatici, porta alla formazione di derivati ossigenati dell'acido cinnamico. Come vedremo, la formazione di questi nuovi polimeri ha grande importanza dal punto di vista strutturale per l'acquisizione di strutture rigide e sufficientemente resistenti da poter assolvere a funzione di conduzione e di sostegno meccanico.

8.3.1 Il punto di vista farmaceutico

8.3.1.1 Microalghe

Molti sono i prodotti derivati da microalghe che si trovano in farmacia ed in erboristeria, ma anche nei supermercati, dove si è per loro coniato il termine esagerato ma invitante di "superfood". Vediamo quindi di cosa si tratta.

Alghe azzurre, Cianobatteri, Phycobatteri

Il nome **alga azzurra** è discutibile, perché in realtà si tratta di batteri e quindi non sono delle vere e proprie alghe, ma **procarioti**, per precisione di organismi classificati nel Regno Monera. Si possono tuttavia considerare delle alghe primitive. Sono i batteri autotrofi che operano la biosintesi clorofilliana, un poco come le piante di cui sono i precursori. Sono organismi unicellulari, ma tendono anche a formare delle colonie con alcune cellule più specializzate. Il loro nome deriva dalla presenza di un pigmento verde-azzurro che maschera la clorofilla.

Per capire di cosa parliamo nel caso dei **Cianobatteri**, o **alghe verdi-azzurre**, dobbiamo immaginare l'alba della vita sul pianeta, qualcosa come 4,5 miliardi di anni fa. A quel tempo l'unica forma di vita erano organismi unicellulari, strutturalmente molto semplici, perché privi di nucleo, di organuli subcellulari e di compartimentazioni interne del citoplasma. Fin da allora, come del resto adesso, le forme viventi si dividevano per il carattere trofico: gli Eubatteri erano (e sono ancora) **consumatori**, mentre i Cianobatteri avevano già la clorofilla e realizzavano la **fotosintesi**, e quindi **produttori**. In altre parole, i secon-

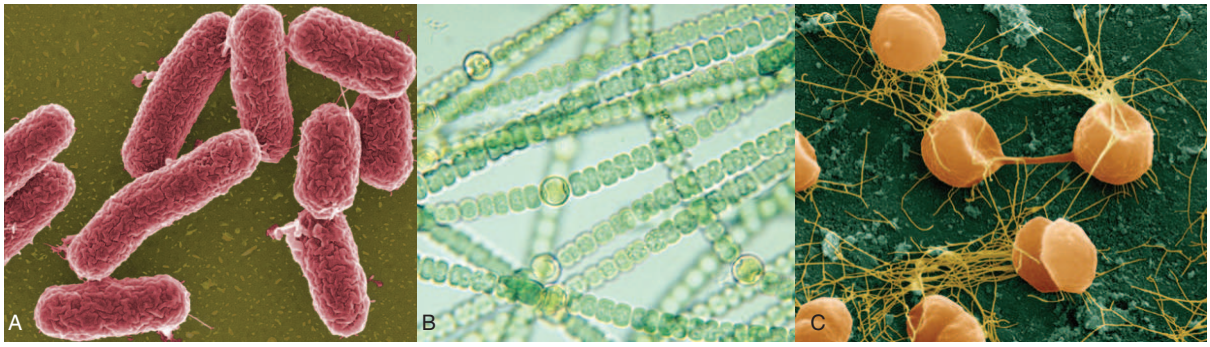

FIGURA 8.2 I tre principali gruppi di organismi del Regno Monera, ovvero (A) Eubatteri, (B) Cianobatteri, (C) Archeobatteri.

di producono le sostanze organiche utilizzate dai primi per vivere. C'erano (e ci sono ancora) poi gli **Archeobatteri** a tentare altre possibilità in condizioni estreme, oramai in gran parte scomparse (**FIGURA 8.2**).

Il destino delle alghe azzurre è stato quello di sviluppare la linea della autotrofia, fino a convertirsi nei cloroplasti e questi di popolare le foglie per permettere ai vegetali di uscire dall'acqua e conquistare il mondo. Tutto questo per dire che questi batteri, seppure privi di nucleo e di varie strutture cellulari, possiedono tutto l'armamentario biochimico per sopravvivere autonomamente, compreso il corredo necessario di proteine, vie enzimatiche e biogenetiche, vitamine e sali minerali che, ora come allora, servono per la vita. Non deve quindi sorprendere che oggi siano considerati tanto utili. Del resto della questione si erano già bene accorti i nostri antenati, ad esempio quelli delle età precolombiane in Messico che già apprezzavano la Spirulina. Le cronache dei conquistadores spagnoli riportano, infatti, che le popolazioni del Centro America usavano correntemente la Spirulina del lago Texcoco per farne dei biscotti nutrienti cotti al sole.

L'unico inconveniente è che, da quando questi microrganismi sono apparsi sul nostro pianeta, tante cose negli habitat sono cambiate. Vedremo quindi come la Spirulina, in particolare la più utilizzata è la *S. maxima*, viene coltivata in Messico ed in Cina in laghi salati con pH elevato, ovvero acque alcaline e calde, ma anche molto proviene dai bioreattori. Situazione molto diversa per l'alga Klamath, che cresce spontanea nell'omonimo lago dell'Oregon; in altre parole, non cresce praticamente in nessun altro posto e non si è riusciti finora a coltivarla. Alcune sono una sorta di ultra-relitto fossile, sopravvissuto in una nicchia ecologica, mentre altre specie vivono tranquillamente in condizioni comuni e sono molto facili da trovare e coltivare.

Attualmente per le specie ora citate, si sprecano gli aggettivi mirabolanti e le proprietà descritte riempirebbero diverse righe di questa scrittura solo per elencarle. Vale la pena ora di lasciare da parte gli effetti speciali e di riportare esattamente le corrette informazioni e le reali proprietà. Notevole impatto è derivato dall'impiego nei nuovi prodotti che hanno affollato il settore degli **integratori alimentari**. Di fatto, mai come in questo caso, la parola integratore alimentare sembra ben motivata. Per l'elevato contenuto in una serie di vitamine, proteine, aminoacidi nobili e via via una quantità di sostanze utili, ma ancora una serie di claim derivati da sperimentazioni, dal valore nutritivo, non solo per l'uomo, fino a diversi possibili impieghi anche contro il sovrappeso e l'obesità. Si integrano insomma sia gli aspetti di una dieta equilibrata, che quelli di intervento specifico.

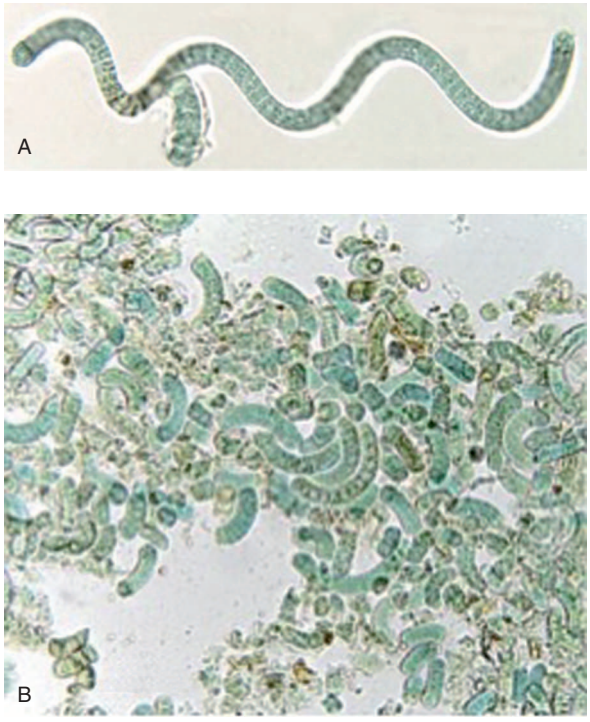

FIGURA 8.3 (A-B) La Spirulina è una cianoficea unicellulare le cui cellule si associano a formare delle forme spiralizzanti.

SPIRULINA

Nome comune: Spirulina.
Nome scientifico botanico: *Arthrospira platensis* e *A. maxima*.

Descrizione

Le singole cellule della Spirulina si organizzano in colonie di 10-20 cellule in fila formando strutture lineari ordinate che tendono a spiralizzare (da cui il nome) (FIGURA 8.3). Nei prodotti commerciali, costituiti da polvere essiccata, le strutture si spezzano dando luogo a segmenti di varia lunghezza o a rare cellule singole (FIGURA 8.4). Per conseguenza, il processo di essiccazione influisce sulla qualità della droga, che deve presentarsi con la maggiore spiralizzazione e colorazione possibile. Anche la forma influisce, in quanto il processo di compressione, che aumenta anche la temperatura, contribuisce a frammentare profondamente la droga originaria.

Descrizione della droga

La droga è costituita dalle cellule essiccate di cui nel prodotto commerciale è rimasta evidente la sola parete cellulare (come per le altre alghe). Da notare nell'analisi al microscopio la forma delle cellule che dalla precedente forma a spirale risulta più o meno spezzettata (FIGURA 8.4). Si presenta come una polvere leggera, di colore verde chiaro (FIGURA 8.5), di odore leggero che ricorda i vegetali, in parte addensata in grumi. Una altra forma è quella delle compresse, ed in questo caso le cellule si presentano ancora più spezzettate e diverse rispetto a quelle originarie.

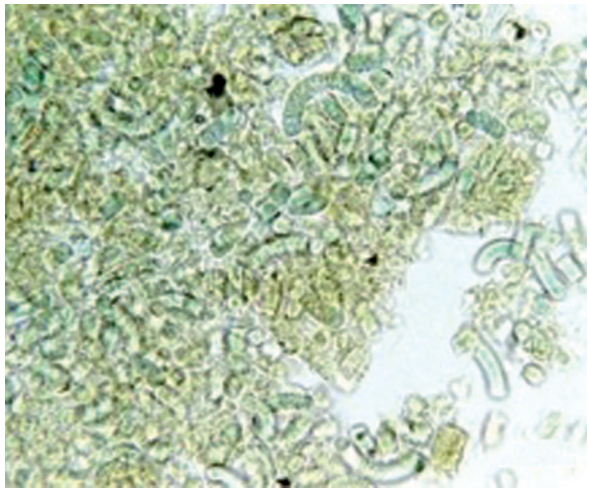

FIGURA 8.4 Il processo di produzione delle compresse determina una maggiore frammentazione delle cellule algali, come evidente in questa figura rispetto alla precedente.

FIGURA 8.5 Il prodotto commerciale della Spirulina, costituito dalle cellule essiccate, si presenta sotto forma di una polvere leggera dal colore verde brillante.

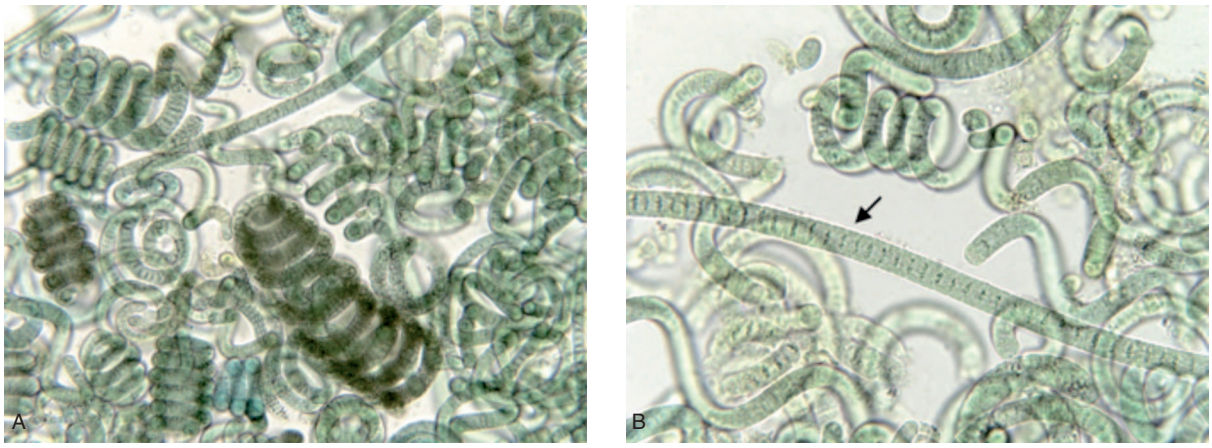

FIGURA 8.6 In queste foto si evidenzia la presenza di cellule di Oscillaria (dalla evidente forma lineare, freccia) nel mezzo di quelle di Spirulina (spiraleggianti). Da notare la differenza delle forme delle cellule di Spirulina tra il prodotto (A) e (B), risultato dei trattamenti adottati post-raccolta.

Adulterazioni

Per varie ragioni può trovarsi mischiata con altre alghe, che possono essere ben evidenziate da una attenta analisi al microscopio, come nel caso riportato nella **FIGURA 8.6**, dove sono presenti cellule di *Oscillaria* sp. (ben distinguibili per la forma lineare) seppure in quantità tanto limitata da non generare problemi. Il caso più comune è però quella della miscelazione con Clorella, dovuto essenzialmente al differente costo delle due alghe (**FIGURA 8.7**).

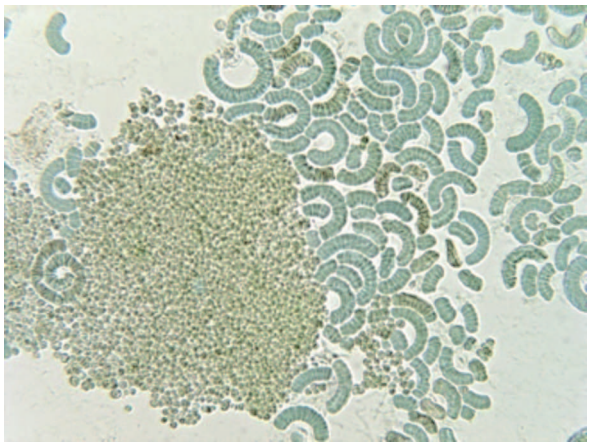

FIGURA 8.7 Cellule di Spirulina (spirali frammentate) e cellule di Clorella (dalla classica forma tondeggiante).

Impiego

Oggi prevale soprattutto l'utilizzazione come alimento, anche per gli animali, a conseguenza dell'elevato contenuto in aminoacidi essenziali, proteine e vitamine. Contiene infatti il 70% di proteine, cioè 2 volte più della soia e 3 volte più della carne di manzo. Inoltre queste proteine sono facilmente assimilabili, 4 volte più velocemente e meglio delle proteine della carne e del formaggio. Molto ricca in vitamine, in particolare la vitamina E (ovvero il tocoferolo), la pro-vitamina A (ovvero il β-carotene), e quelle del complesso B, e in minerali, quali ferro assimilabile, calcio, fosforo e magnesio (in quantità paragonabile ai cereali e al latte di mucca) e acido gamma linoleico (raro nell'alimentazione comune). La Spirulina risulta un prodotto sia di largo consumo, ma anche utile per impieghi particolari. Gli integratori a base di Spirulina sono particolarmente apprezzati dagli sportivi, che possono usufruire della sua capacità di diminuire la produzione di acido lattico e della presenza energizzante di carnitina e creatinina. Ad essi si aggiungono i vegetariani e i vegani che si avvantaggiano dell'elevatissimo contenuto proteico per sopperire all'assunzione di carni animali.

Diverse ricerche condotte in importanti Centri universitari nordamericani hanno evi-

denziato che la Spirulina possiede almeno tre importanti attività:

- attività immunoregolatorie;
- attività ipocolesterolemizzante, riesce a ridurre rapidamente e in misura significativa i tassi di colesterolo e i trigliceridi;
- attività probiotica, in quanto favorisce lo sviluppo del *Lactobacillus* che aumenta l'assorbimento della vitamina B_1, migliorando la composizione del bioma a favore dei microrganismi simbionti.

Viene considerata molto utile nei casi di astenia, stanchezza e convalescenza. Nella situazione culturale e alimentare determinata dagli stili di vita e dalla introduzione nel regime alimentare di cibi poveri e dannosi da un punto di vista nutrizionale, la Spirulina può svolgere un importante ruolo di equilibrio. In realtà, in periodo breve e recente l'orizzonte alimentare è cambiato fortemente soprattutto per quanto riguarda i lipidi (omega-3/omega-6) e gli aminoacidi. La sua composizione rappresenta un ritorno all'alimentazione alla quale per lungo tempo si è stati abituati. Il consumo di questa alga contribuisce, inoltre, a mantenere l'equilibrio nutritivo nelle diete ipocaloriche, senza causare debolezza o esaurimento dovuto a denutrizione.

Ma tutto questo rappresenta solo una parte del valore nutrizionale della Spirulina. Alle proteine, ai carboidrati, alle vitamine, agli acidi grassi ed ai minerali, che ne hanno finora decretato il successo e la richiesta e l'apprezzamento da parte dei consumatori, grazie ai recenti studi, si sono aggiunte molte altre sostanze di grande interesse medico e farmaceutico, che fanno parte dei cosiddetti metaboliti secondari (vedi Concetti chiave "Costituzione chimica della Spirulina"). Per dimostrare la presenza e consistenza di queste sostanze è stato necessario approntare una opportuna analisi cromatografica. Diversamente dai metaboliti primari, i metaboliti secondari sono strettamente correlati alle condizioni ambientali, in quanto svolgono il ruolo di mediatori ecologici. In altre parole, gli organismi vegetali, dalla più semplice delle alghe unicellulari fino alla pianta più complessa ed evoluta, comunicano ed interagiscono con l'esterno grazie ai metaboliti secondari. Grazie ad essi si è sviluppata la medicina e ancora tutt'ora la gran parte dei farmaci deriva direttamente o indirettamente da prodotti naturali presenti nelle piante.

CONCETTI CHIAVE — **Costituzione chimica della Spirulina**

Proteine – in elevate concentrazioni (30-70% del peso secco) con consistenti percentuali di aminoacidi essenziali (leucina 9%; valina 7,5%; isoleucina 6,8%).
Lipidi – tra il 4 e il 7%. Le Spiruline hanno acidi grassi essenziali, tra i quali l'acido linoleico e gamma-linoleico.
Minerali – calcio, fosforo, magnesio (con concentrazioni paragonabili a quelle contenute nel latte) sodio, potassio e ferro. Quest'ultimo viene assorbito dall'organismo umano in percentuale del 60% superiore rispetto al solfato ferroso generalmente presente negli integratori alimentari.
Carboidrati – 15-25% della sostanza secca, costituiti prevalentemente da vari polisaccaridi, tra cui glucosamine (circa il 2%), ramnosamine (circa il 10%) e glicogeno (0,5%), polisaccaridi solforati.
Acidi nucleici – una delle principali preoccupazioni circa il consumo di microorganismi è determinata dal loro elevato contenuto di acidi nucleici che possono causare malattie come la gotta. La Spirulina contiene 2,2-3,5% di RNA e 0,6-1% di DNA. Questi valori sono inferiori a quelle di altre microalghe come *Chlorella* e *Scenedesmus*.
Pigmenti – pigmenti fotosintetici, quali clorofilla *a* e le ficobiliproteine, suddivise in ficoeritrina, ficocianina, alloficocianina e numerosi flavonoidi e terpeni.

COLTIVAZIONE DELLE CIANOFICEE

Si tratta di un argomento molto importante, perché può influire in modo determinante sulla qualità della droga prodotta. La natura procariotica delle alghe azzurre ha comportato la loro coltivazione nelle condizioni tipiche dei microrganismi. Le alghe azzurre possono, in-

fatti, essere coltivate in diversi modi, più o meno vicini alle condizioni naturali nelle quali si sviluppano. Naturalmente, come qualsiasi organismo, le condizioni ambientali sono fondamentali per la crescita e lo sviluppo, e quindi in ultima analisi per il contenuto chimico e le conseguenti proprietà. I fattori sono di tipo abiotico e biotico, e possono essere più o meno simili a quelli in cui l'alga è abituata ad esistere. È questo un passaggio chiave, che apparirà ancora più evidente ed importante nel caso del contenuto in metaboliti secondari.

Da circa 30 anni la Spirulina viene coltivata in acque alcaline e calde, ricche di natron (carbonato e bicarbonato di sodio); principalmente in estese superfici di laghi in Messico ed in Cina, ma anche in altre parti del mondo, ovvero in Africa, California, Hawai, Thailandia, Cina, Taiwan e India. Alternativamente si può coltivare in grandi vasche all'aperto. I bacini aperti possono essere soggetti ad un forte rischio di contaminazione per la coltura da parte di agenti esterni. Si tratta di bacini scavati (**open ponds**) nel terreno, resi impermeabili con membrane plastiche, caratterizzati da profondità non molto elevata (fino a 20-30 cm) e da un percorso sinuoso nei quali è prevista una sezione di agitazione con pale meccaniche di modo da permettere lo scambio di materia con l'atmosfera. La profondità deve essere ridotta per permettere un'efficace penetrazione della radiazione solare nella coltura e massime superfici per unità di volume. Infatti, per un corretto sviluppo delle microalghe, è necessario rimuovere l'ossigeno che esse sviluppano nella reazione di fotosintesi e che ha un'azione inibente dei loro processi biologici. Inoltre sfruttando l'evaporazione spontanea di parte del mezzo liquido si ottiene il raffreddamento della coltura. Generalmente gli open ponds sono molto diffusi per applicazioni dell'industria nutraceutica e cosmetica; infatti, l'alto valore aggiunto del prodotto ottenuto riesce a giustificare impianti di notevole estensione. In effetti, il principale svantaggio di questo tipo di strutture è di occupare vaste aree, spesso situate in zone altrimenti destinabili all'agricoltura. Tuttavia, a causa della tecnologia relativamente semplice che impiegano, presentano un'efficienza energetica ed un rapporto costi-benefici che li rendono preferibili ai fotobioreattori. Infatti, questi ultimi richiedono materiali costosi e strumentazioni di controllo dei parametri tali da renderli più adatti ad applicazioni di laboratorio. Spesso le due tecnologie sono abbinate ed i fotobioreattori chiusi sono impiegati per avere in tempi rapidi soluzioni ad alte concentrazioni di biomassa. La scelta della **coltura in fotobioreattori** è determinata dalla possibilità di tenere sotto assoluto controllo le condizioni nelle quali si coltivano le microalghe. I vantaggi consistono nell'assenza di inquinamenti da parte di altre alghe, la massimizzazione della produzione, la possibilità di avere un ciclo il più possibile continuo di produzione evitando i cicli naturali. Tuttavia, bisogna considerare che in questo modo si ottiene di fatto una clonazione, del tutto pari all'agricoltura intensiva e monocolturale. Di converso, la coltivazione all'aperto rispettando il più possibile le condizioni e i cicli naturali permette all'alga, come a qualsiasi organismo, di rispondere a condizioni variabili quali gli organismi viventi sono da sempre abituati. Un esempio, la differenza tra la luce artificiale e quella solare è naturalmente enorme e per conseguenza molto importanti gli effetti sull'alga prodotta.

Ci troviamo, quindi, di fronte alla dicotomia già espressa sulla scelta di produzione tra quantità e qualità, nonché la necessità sulla scelta di una utilizzazione consapevole della tecnologia. Un esempio evidente di questo argomento riguarda la possibilità di ottenere dalla Spirulina il **biodisel**. I lipidi contenuti nelle cellule della Spirulina sono infatti adatti per essere utilizzati come carburanti. Naturalmente il biodiesel presenta evidenti vantaggi dal punto di vista dell'inquinamento e delle conseguenze industriali e sociali, tuttavia esistono anche dei problemi che è necessario risolvere. In primo luogo, il biodiesel non è ancora economicamente competitivo rispetto ai combustibili fossili.

Recentemente si sta cercando il modo di rendere economicamente vantaggiosi i fotobioreattori per poter avviare su grandi spazi sistemi costituiti da moduli di molti reattori, ottenendo così una produzione intensiva di grande efficienza. Finora i numeri di produzione sono assolutamente irrilevanti, ma è possibile che tutto possa cambiare nel futuro se i combustibili fossili andranno ad esaurirsi. È evidente che numeri così modesti sono dovuti in primo luogo alla bassa densità energetica delle colture agricole destinate ai biocarburanti. In altre parole, per ottenere quantità apprezzabili di biocarburanti sono necessari svariati ettari di terreno.

Secondo un rapporto IEA (*International Energy Agency*), se negli USA, attualmente il primo produttore di granoturco al mondo, si destinasse l'intera produzione ai combustibili biologici si riuscirebbe a mala pena a coprire il 10% dei consumi di petrolio nazionali, senza dimenticare i costi economici che comporterebbe una simile modificazione del settore agro-alimentare.

ALGA KLAMATH

Nome comune: Alga Klamath.
Nome scientifico botanico: *Aphanizomenon flos-aquae*.

Descrizione

Si tratta di organismi unicellulari di forma allungata (FIGURA 8.8). Gli **acineti** dell'**alga Klamath** sono cellule ingrossate, dalla parete resistente e ricche di sostanze di riserva, che in condizioni favorevoli tendono a proliferare occupando vaste estensioni. Cresce abbondante spontanea e viene raccolta in un unico luogo, l'omonimo lago dell'Oregon e non si è riusciti finora a coltivarla, in alcun modo perché non si riesce a riprodurre le particolari condizioni del lago. Sembrerebbe, come per la Spirulina, una sorta di ultra-relitto fossile, sopravvissuto in una nicchia ecologica, ma non è esattamente così.

Per capire l'eccezionalità e le peculiarità dell'alga Klamath, bisogna raccontare qualcosa della storia dell'omonimo lago da cui viene raccolta. Il **lago Klamath** si trova nel sud dello stato americano dell'Oregon, quasi ai confini con la California, per un'area di 324 km^2. Per lungo tempo è stato un lago come gli altri, e tale lo conoscevano anche i nativi indiani. Nel 1921 le acque che lo alimentano nella parte alta sono state in parte deviate, mentre a sud è stata costruita una diga. Il risultato è stato un completo cambiamento dei flussi idrologici e dell'import/export dei nutrienti, e l'aumento deciso dei livelli di fosforo. L'abbassamento dei livelli dell'acqua ha fatto il resto, generando il conosciuto fenomeno dell'**eutrofizzazione**, causa della proliferazione anomala delle alghe del lago. Tra giugno ed ottobre, l'alga Klamath diventa dominante nel fitoplankton del lago e viene direttamente raccolta.

FIGURA 8.8 Cellule di alga Klamath nella forma di acineti, che permette la sopravvivenza della microalga nel periodo avverso.

FIGURA 8.9 La polvere ottenuta dalle cellule essiccate e la forma dell'integratore alimentare sotto forma di capsule.

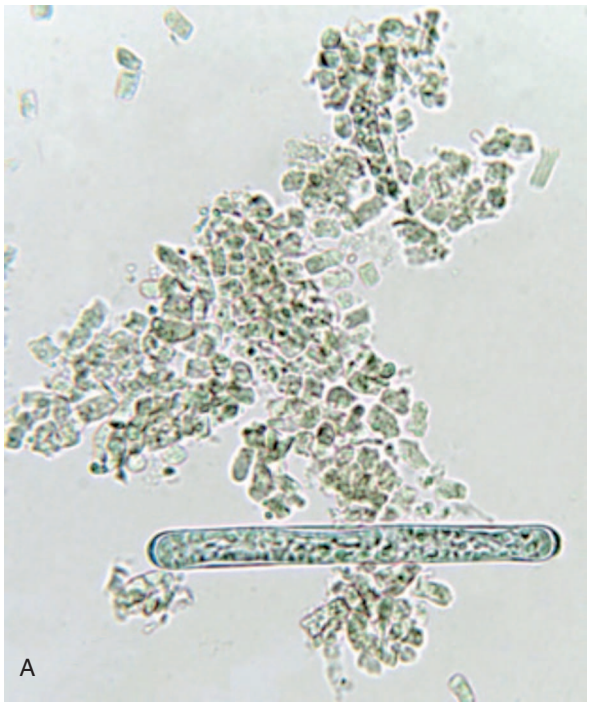

FIGURA 8.10 (A-B) Nel prodotto commerciale la maggior parte delle cellule risultano spezzettate, ma questo non danneggia particolarmente le proprietà dell'alga Klamath, a meno che il processo di essiccazione non sia stato eseguito nel modo dovuto.

Descrizione della droga e particolari

La droga è costituita dalle cellule essiccate (FIGURA 8.9) di cui nel prodotto commerciale è rimasta la sola parete cellulare (come per le altre alghe). Da notare la forma delle cellule che dalla precedente forma allungata risulta più o meno spezzettata (FIGURA 8.10). Poche le cellule intere nei prodotti commerciali.

Adulterazioni

Un particolare allarme è scattato per la possibile co-presenza di alghe produttrici di neurotossine nel fitoplancton del lago Klamath; tuttavia, in seguito è stato dimostrato che i livelli di microcistina nel lago Klamath vanno riferiti alla presenza di specie del genere *Microcystis*, presente in quantità irrilevanti nel periodo di raccolta dell'alga Klamath. Ciò nonostante, dato che alcune specie del genere *Aphanizomenon* possono produrre neurotossine, è stato avviato un programma di monitoraggio. Nei sette anni di analisi non sono state trovate neurotossine né nel materiale raccolto né negli integratori alimentari derivati.

Si usa soprattutto come integratore alimentare. Apprezzata per l'elevato contenuto in amminoacidi essenziali, proteine, vitamine ed altre sostanze.

8.3.1.2 Alghe verdi - *Chlorophyceae - Chlorophyta*

Alghe unicellulari o pluricellulari contenenti cloroplasti verdi, da cui la colorazione generalmente verde e la presenza di clorofilla *a* e *b*, che le ricollegano direttamente alle piante terrestri.

CHLORELLA

Nome comune: Clorella.
Nome scientifico botanico: specie del genere *Chlorella.*

Descrizione

Minuscola alga unicellulare molto comune di forma rotonda (FIGURA 8.11). Cresce spontanea nelle acque dolci ed è anche facile da coltivare. Le cellule si possono presentare più o meno aggrumate.

M. Chessa • F. Maggi • L. Menghini • M. Nicoletti

Biologia Farmaceutica

Accedi ai contenuti digitali › **Espandi** le tue risorse › con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**

All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere ai **contenuti digitali**.
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

EdiSES UNIVERSITÀ
www.edisesuniversita.it

€ 29,00

ISBN 978-88-3319-068-6
9 788833 190686