BOTANICA FARMACEUTICA

La droga è la parte della pianta medicinale più ricca in principi attivi, infatti la droga normalmente può essere la foglia, la radice, il fiore o in generale le parti aeree quando vengono usate per l'estrazione tutte le parti della pianta posizionate al di fuori del terreno. Lo scopo dell'estrazione è quella di ottenere la massima quantità di principi attivi estraibile dalla pianta quindi vengono scelte queste parti perché essendo le parti più ricche in principio attivo vi è un guadagno dal punto di vista economico. Qualche volta la droga può essere non organizzata (lattici, resine, balsami...) quando il principio attivo non è presente in un organo specifico.
La pianta officinale, quindi, è attualmente considerata una pianta che contiene in uno o in più dei suoi organi delle molecole/sostanze che hanno azione terapeutica o salutistica ovvero che mantengono l'uomo in salute o che migliorano lo stato di salute, a differenza del passato dove le piante erano prima esclusivamente considerate e trattate come fonte di farmaci. Le piante officinali presentano questo nome perché anticamente le piante usate a scopo terapeutico erano prodotte/lavorate nelle officine ma adesso sono considerate piante officinali anche le piante al cui interno sono presenti solo i precursori delle molecole attive (Taxus baccada) e la lista delle piante si è via via ampliato nel tempo.
Ci sono nazioni in cui le pinte officinali prodotte sono utilizzate e diffuse in numero maggiore o in maggiore quantità rispetto ad altre nazioni per via delle disponibilità territoriali e per le considerazioni popolari e scientifiche riguardo ad esse.
Quindi con principio attivo si intende la molecola con attività farmaceutica o biologica, ed includono tutte le sostanze dotate di effetto terapeutico (farmaci), benefico (vitamine, probiotici) o tossico (veleni).
Per Metabolita Primario si intendono costituenti ubiquitari in natura ovvero diffusi ovunque (zuccheri, acidi nucleici, proteine, grassi) e chiamati primari perché indispensabili per lo sviluppo della pianta o dell'animale, mentre per Metabolita Secondario si intendono i costituenti di origine vegetale limitati nella loro distribuzione rispetto a quelli primari.
Dal punto di vista della localizzazione a livello cellulare di queste molecole, i metaboliti primari si ritrovano fondamentalmente nel nucleo, nel citosol, nei ribosomi o/e nei microtubuli, nella parete cellulare a seconda del metaboli primario in questione, invece nel vacuolo sono compartimentati i metaboliti secondari dove però vacuoli di piante diverse contengono metaboliti secondari diversi quindi bisogna capire a cosa servono questi metaboliti secondari a livello biologico. Inoltre le piante, i microorganismi e gli invertebrati presentano dei metaboliti secondari abbondanti mentre gli animali hanno un metabolismo secondario povero (ma non assente) che svolgono una funzione ben precisa!
Che differenza c'è tra metabolismi secondari e metabolismi primari??
I metaboliti primari sono presenti in quasi tutti gli organismo viventi ovvero sono ubiquitari e loro vie biosintetiche sono molto molto simili se non quasi identiche in tutti gli organismi, (in biochimica si studiano le principali vie sintetiche dei metaboliti primari) quindi per questo sono definiti essenziali al mantenimento della vita dell'organismo vivente a cui si fa riferimento. Quindi le vie metaboliche primarie sono considerate come delle vie

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

principali/maestre e sono tutti quei processi metabolici comuni a tutte le forme di vita perché la sintesi attraverso le vie maestre portano all'ottenimento di sostanze essenziali all'autonomia dell'essere vivente infatti senza di esse la cellula non è capace di rimanere in vita motivo per cui queste sostanze sono considerate a tutti gli effetti dei metaboliti primari.

I metaboliti secondari invece, al di là dei nomi che possiedono, hanno la caratteristica di essere presenti solo in alcuni organismi, infatti non sono ubiquitari, quindi non hanno una funzione essenziale per il mantenimento in vita dell'organismo. Le vie biosintetiche che portano all'ottenimento di queste molecole sono considerate strade secondarie, sono delle vie biosintetiche (più inerenti alla fitochimica) molto complesse rispetto alle vie sintetiche che portano alla formazione dei metaboliti primari e non sono presenti in tutti gli organismi quindi portano alla formazione di sostanze non apparentemente essenziali per la vita dell'organismo (se altre sostanze che non presentono questi metaboliti rimangono in vita significa che non sono essenziali per rimanere in vita).

MEABOLITI PRIMARI:

- Acidi grassi, amminoacidi, carboidrati, basi azotate
- Presenti in quasi tutti gli organismo viventi
- Vie biosintetiche simili o identiche in tutti gli organismi
- Essenziali al mantenimento della vita in un organismo vivente

-> Highway strade maestre:

- Processi metabolici comuni a tutte le forme di vita
- Sostanze essenziali all'economia dell'organismo produttore
- Sintesi e degradazione di amminoacidi, carboidrati ect...

MASTER COPY Tel. 050 8312126 Cell. 388 9837745

METABOLITI SECONDARI:

- Alcaloidi, terpeni, fenoli, flavonoidi
- Presenti solo in alcuni organismi
- Vie biosintetiche utilizzate diverse e complesse
- Non essenziali al mantenimento della vita in un organismo vivente

-> Strade secondarie:

- Processi metabolici secondari
- Sostanze non apparentemente essenziali all'economia dell'organismo produttore
- Sintesi di alcaloidi, flavonoidi, terpeni

[foto metabolismo secondario]

Se si mette in confronto le due vie biosintetiche è possibile notare che in generale le vie del metabolismo secondario si intersecano alle vie metaboliche primarie, quindi alla parte centrale del metabolismo, rappresentate dalle vie metaboliche primarie, si affiancano le vie secondarie che portano all'ottenimento di tutti gli altri metaboliti. Per esempio dal CoA è possibile attraverso le varie vie biosintetiche ottenere sia i metaboliti primari che i metaboliti secondari poiché esso è inserito in entrambe le vie, oppure da metaboliti primari è possibile ottenere metaboliti secondari etc...

Se si mettono a confronto, oltre alla distribuzione e le funzioni dei metaboliti primari e secondari, anche il peso molecolare di queste molecole è possibile notare che nel

metabolismo primario è possibile trovare o pesi molecolari molto bassi (acetil CoA) o pesi molecolari molto alti (proteine etc...) mentre nel metabolismo secondario i pesi molecolari dei relativi prodotti sono in generale molto bassi.

	Metabolismo primario	**Metabolismo intermedio**	**Metabolismo secondario**
Distribuzione	I metaboliti primari sono presenti in tutti gli organismi viventi	I metaboliti intermedi sono presenti in tutti i viventi	I metaboliti secondari sono presenti solo in alcuni viventi
Funzione	Essenziale, partecipano alle funzioni metaboliche di base della cellula	Sintesi dei metaboliti	Non essenziale, produzione di mediatori ecologici con l'ambiente
Peso molecolare	Molto basso (<10^2) o molto alto (<10^5)	Molto basso (<10^2)	Basso (<10^3)
Vie biosintetiche	Identiche in tutti gli organismi viventi		Vie biosintetiche differenti in diversi organismi
Classi	Lipidi, Amminoacidi, Carboidrati, DNA		Terpeni, Flavonoidi, alcaloidi

ATT:

- nei metabolismi secondari succede che la stessa molecola può essere biosintetizzata da vie metaboliche diverse a seconda dell'organismo in cui è presente questa molecola (organismo diverso = enzimi diversi);
- il metabolita intermedio è una molecola semplice con peso molecolare molto basso che sta a metà strada tra il metabolismo primaio e il metabolismo secondario quindi porta alla sintesi di metaboliti primari o secondari, quini sono molecole presenti in tutti gli organismi viventi, con una struttura chimica molto semplice che portano alla formazione di metaboliti primari o secondari in base alla necessita da parte dell'organismo degli uni o degli altri (acetil CoA) -> a seconda della necessità della cellula viene attivata una via metabolica in vece che l'altra.

FITOMPLESSO = a differenza del principio attivo che è un'unica molecola che ha una determinata attività farmaceutica, per Fitocomplesso si intende l'insieme di tante molecole ovvero di tanti metaboliti secondari contenuti in un determinato estratto o nella pianta una volta seccata, l'uso del termine complesso serve per far capire la complessità di questo insieme di molecole per cui spesso al fitocomplesso attivo è difficile stabilire quale molecola quella che ha attività farmaceutica, cioè è attivo tutto il complesso nella sua interezza ma capire quale molecola all'interno del fitocomplesso sia quella veramente attiva non è così facile (ci sono piante il cui interesse risiede solo in un singolo principio attivo del fitocomplesso, altre invece il cui interesse risiede in tutto il

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

fitocomplesso quindi interessa l'interezza dei suoi metaboliti secondari – va inteso nella droga estratta).

I metaboliti secondari rappresentano una categoria molto numerosa ed eterogenea di sostanze naturali a cui spesso è difficile assegnare precisi significati metabolici e fisiologici, infatti spesso non si sa l'esatto motivo per cui la pianta produce queste molecole e vi sono diverse teorie per spiegare la loro esistenza. Per esempio per alcune sostanze molto inerti, come la lignina, è difficile stabilire se è un metabolita primario o è un metabolita secondario in base alla sua funzione nella pianta quindi si fa riferimento alla chimica per classificare questo composto: poiché la lignina non presenta la tipica struttura dei componenti dei metaboliti primari è definito un metabolita secondario, ma anche se classificato tale riveste comunque un ruolo fondamentale per la vita della pianta. Di conseguenza la classificazione dei metaboliti in base alla loro essenzialità è piuttosto limitante.

Ad ogni modo sono stati classificati in molte classi chimiche ed è stato visto che queste molecole presentano una distribuzione tassonomica ristretta ovvero che si ritrovano solo in alcune famiglie e non in altre, però dove sono presenti talvolta sono essenziali per la loro sopravvivenza, ma non quanto i metaboliti primari.

R.B.: i metaboliti hanno una funzione biologica e vengono proprio per questo sfruttati dal l'uomo!!

Dal punto di vista chimico sono caratterizzati da:

- Complesse strutture comprendenti molti centri chirali asimmetrici
- Diversi gruppi funzionali
- Diversa dimensione

La produzione dei metaboliti secondari dipende dai cicli metabolici secondari e dall'organizzazione delle cellule, e tutto ciò è fondamentalmente legato alla compartimentazione cellulare poiché determinate sintesi solo rilegate in determinati organi cellulari e i prodotti di queste sintesi sono isolate all'interno del vacuolo. Quindi la sintesi di queste molecole è legata a una serie di eventi chimici e alla compartimentazione poiché il sistema cellulare deve contare sulla compartimentazione e su direttive di orientazione e convergenza delle molecole visto che alcune molecole sono oggetto di diverse reazioni metaboliche!

Il metabolismo secondario rispetto al metabolismo primario presenta molti rappresentanti (nuclei basi diversi) per una singola classe di metaboliti secondari come se la natura avesse un ossessione nell'esagerare una diversità chimica ovvero vi è un esercizio ossessivo da parte della nature di produrre molecole sempre diverse, diverse di poco a volte ma comunque diverse. La domanda chiave è perché? La storia insegna che qualsiasi tipo di arma difensiva con il tempo perde la sua efficacia, quindi le piante continuano a sviluppare armi per difendersi in maniera tale da tutelare se stesse al meglio dall'ambiente che le circonda. I cambiamenti riguardano il numero di atomi di carbonio, dei gruppi funzionali, dei centri chirali e la presenza o assenza di doppi legami.

RUOLO BIOLOGICO METABOLIRI SECONDARI

NECESSITà	ATTIVITà	ORGANISMO TARGET

Master Copy Copisteria Tel. 050 8312126 Cell. 388 9837745

Difensiva	Antibiotica	Microorganismo patogeni
	Tossica Antifeedant Diminuzione palatabilità	Animali erbivori
Offensiva	Allelopatica	Pianti competitrici
Riproduttiva	Edulcorante Colorante Odorante	Animali per l'impollinazione o disseminazione

Allelopatia = studio di quelle molecole che se rilasciate nel terreno inibiscono la crescita di piante competitrici (rapporto pianta - pianta).
Quindi è possibile dire che i metaboliti secondari, dalle funzioni che hanno, regolano la relazione tra la pianta e l'ambiente che la circonda (pianta – animale, pianta – pianta, pianta – ecosistema) come per esempio i chinoni che inibiscono la crescita delle piante competitive, gli alcaloidi agiscono come sostanze tossiche sul sistema nervoso degli erbivori, i fenoli presentano un gusto sgradevole ed agiscono anch'essi sul sistema nervoso degli erbivori infatti rendono la pianta meno appetibile però hanno anche azione fungicida difendendo la pianta da eventuali funghi, i terpeni anch'essi presentano un'azione fungicida ma alcune classi hanno anche la funzione di chiamare gli animali impollinatori, i flavonoidi fornendo colore ai fiori hanno una funzione di richiamare gli animali impollinatori; i metaboliti secondari non presentano tutti queste funzioni in contemporanea ma almeno una di queste sì.

CLASSE	ALCUNE FUNZIONI
Alcaloidi	Azione sul sistema nervoso degli erbivori
Altri composti azotati o sulfurei	Induzione di cancro, azione sul sistema nervoso e dolore negli erbivori
Fenoli	Gusto sgradevole e azione sul sistema nervoso degli erbivori azione fungicida
Chinoni	Inibizione della crescita di piante competitive
Terpeni	Azione fungicida
Steroidi	
Flavonoidi	

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 389 9837745

Nel corso del tempo sono state fatte delle teorie in generale sul ruolo biologico di questi metaboliti secondari, fondamentalmente queste teorie sono 4!
1 - Processo di straniamento e/o conservazione del metabolismo basale: la pianta in presenza di uno stress o condizione ambientale anomala, come la mancanza di acqua e di determinati nutrienti, non riesce a portare avanti il metabolismo primario quindi vengono attivate le vie metaboliche secondarie al fine di diminuire la grande concentrazione di un metabolita intermedio se si accumula a causa del non funzionamento delle vie primarie che portavano al suo "smaltimento" quindi questo metabolita intermedio per essere smaltito viene convogliato in vie secondarie