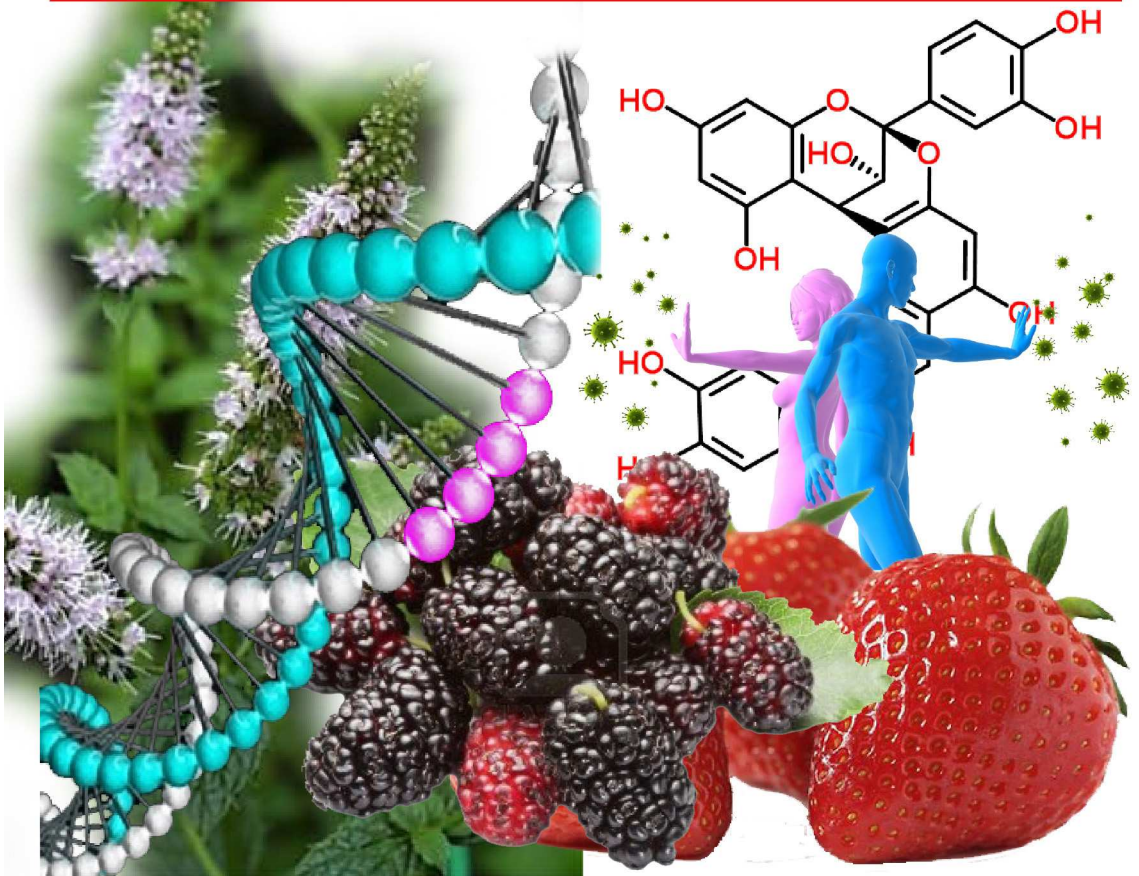


Massimo Maffei

Molecole bioattive delle piante



MASSIMO MAFFEI

*Professore Ordinario di Fisiologia Vegetale
Dipartimento di Scienze della Vita e Biologia dei Sistemi
Università degli Studi di Torino*

**MOLECOLE
BIOATTIVE
DELLE PIANTE**

questo libro può essere acquistato al
sito

[http://ilmiolibro.kataweb.it/libro/
scienza-e-tecnica/180632/molecole-
bioattive-delle-piante-2/](http://ilmiolibro.kataweb.it/libro/scienza-e-tecnica/180632/molecole-bioattive-delle-piante-2/)

© Massimo Maffei

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione
e di adattamento totale o parziale, con qualsiasi mezzo sono riservati
per tutti i Paesi.

All rights are reserved.

Le figure dei Capitoli 2 e 3 sono riprodotte con il permesso degli edi-
tori.

Figures of Chapters 2 and 3 are reprinted with written permission
from the publishers

Prima stampa: Luglio 2015

Prefazione

Le piante da sempre sono state fonte di nutrimento e cura per gli esseri viventi. Il loro duplice compito di produttori di sostanze nutritive e medicinali ha giocato un ruolo fondamentale nell'evoluzione (e coevoluzione) degli organismi erbivori e onnivori.

I cosiddetti metaboliti secondari (o speciali) sono molecole con ruoli funzionali ben precisi, volti a difendere in primo luogo le piante dagli stress di natura abiotica (temperatura, luce, disponibilità di acqua, ecc.) e biotica (attacchi di erbivori, funghi, batteri e virus). La complessità delle strutture molecolari prodotte dalle piante è solo pari alla loro versatilità e biodiversità, mentre l'armonioso intrecciarsi delle vie biosintetiche e metaboliche offre un quadro perfetto della plasticità adattativa dei vegetali al mutare delle condizioni ambientali.

Questo libro è suddiviso in tre parti volte ad offrire al lettore un quadro generale, biochimico e biotecnologico delle molecole bioattive vegetali.

Nella prima parte vengono analizzati i concetti di biodiversità, sostenibilità e ruolo funzionale delle molecole bioattive, esplorando i siti di sintesi ed accumulo, le strategie adottate dalle piante per difendersi dagli stress e l'utilizzo delle molecole bioattive come integratori alimentari e come fonte per medicinali naturali per combattere le malattie. La prima parte si chiude con lo studio della chemiotassonomia, dove le molecole bioattive del metabolismo secondario giocano un ruolo fondamentale nei processi di identificazione delle specie vegetali.

Nella seconda parte si entra nel vivo della biochimica vegetale con la descrizione dettagliata delle principali vie biosintetiche che portano alla sintesi di composti aromatici (i fenoli e i flavonoidi) e terpeni (dalle sostanze volatili ai fitosteroli, alle molecole antiossidanti come i carotenoidi e l'astaxantina) per concludere con le vie biosintetiche che portano alla sintesi delle molecole bioattive più conosciute, gli alcaloidi, insieme alle sostanze contenenti azoto note come glucosinolati e glucosidi cianogeni. Un capitolo è dedicato anche alle oxilipine, fra le quali troviamo l'ormone acido giasmonico e i cosiddetti green leaf volatiles, sostanze tipiche delle reazioni delle piante al danno meccanico.

La terza ed ultima parte affronta il problema delle biotecnologie vegetali e della produzione di molecole bioattive con processi industriali sia *in vivo* che *in vitro*. Vengono descritte le principali tecniche quali le colture cellulari e di tessuti, le colture di radici e di germogli, con particolare attenzione alle molecole bioattive di interesse industriale. Oltre alla definizione di biotecnologie vegetali un capitolo dedicato affronta gli aspetti tecnologici descrivendo bioreattori, fotobioreattori e analiz-

zando le principali criticità nella produzione *in vitro* di molecole bioattive. Il libro si conclude con un capitolo dedicato all'ingegneria genetica per la produzione di molecole bioattive, dove oltre alla definizione di piante transgeniche si affrontano i problemi etici, i rischi e i vantaggi dell'utilizzo del DNA ricombinante negli organismi geneticamente modificati (OGM), descrivendo gli esempi noti in letteratura sull'ingegnerizzazione di terpeni, composti fenolici e alcaloidi. Viene descritta l'agricoltura molecolare (molecular pharming), svelando le sue peculiarità e potenzialità, con esempi di molecole bioattive prodotte per curare malattie infettive e per migliorare la qualità della vita delle persone. Infine un paragrafo è dedicato ai problemi di sicurezza alimentare e alle considerazioni di tipo bioetico.

Ho scritto questo libro pensando agli studenti dei vari corsi di laurea e laurea magistrale delle scuole scientifiche universitarie, ma il linguaggio utilizzato (soprattutto nella prima e terza parte) è sufficientemente semplice da poter essere compreso da tutte le persone che si interessano di sostanze naturali. Scrivere un libro su queste tematiche è sempre una sfida, soprattutto per le continue nuove nozioni che ogni giorno sono pubblicate sulle centinaia di riviste scientifiche internazionali. Spero comunque di aver raccolto la maggior parte delle recenti nozioni, essendo pienamente consapevole dei limiti imposti dalla vastità dell'argomento. Forte della considerazione che la perfezione non è di questo mondo vi sarò grato se vorrete segnalarmi eventuali imperfezioni.

Vi auguro una buona lettura.

Massimo Maffei

Indice generale

PARTE I.

BIODIVERSITÀ, DISTRIBUZIONE, CARATTERIZZAZIONE, CHEMIOTASSONOMIA E RUOLO FUNZIONALE DELLE MOLECOLE BIOATTIVE VEGETALI

CAPITOLO 1. Biodiversità, Distribuzione e Caratterizzazione delle Sostanze Naturali del Regno Vegetale

1.1.	Biodiversità	5
1.2.	Sostenibilità	16
1.2.1.	Nutrizione minerale e suolo	21
1.2.2.	Agenti infestanti e patogeni	23
1.2.3.	Sostenibilità e Biotecnologie	25
1.2.4.	Colture in vitro	29
1.2.5.	Il processo di estrazione	31
1.2.6.	Verso quale futuro?	32
1.3.	Distribuzione della biodiversità	34
1.4.	Classificazione e caratterizzazione delle sostanze naturali	38
1.4.1.	Tassonomia	39
1.4.2.	Evoluzione	39
1.4.3.	Carattere	39
1.4.4.	Analisi dei dati	40
1.4.4.1.	Dati morfologici	40
1.4.4.2.	Dati anatomici	40
1.4.4.3.	Dati palinologici	41
1.4.4.4.	Dati citologici	41
1.4.4.5.	Dati citogenetici e genetici	41
1.4.4.6.	Dati chimici	42
1.4.4.7.	Dati ecologici	42
	Lecture consigliate	43

CAPITOLO 2. Siti di sintesi e accumulo dei metaboliti secondari

2.1	La secrezione	48
2.2	Tricomi ghiandolari	51
2.2.1.	Tricomi ghiandolari delle <i>Lamiaceae</i>	54
2.2.2.	Tricomi ghiandolari delle <i>Asteraceae</i>	64
2.2.3.	Tricomi ghiandolari delle <i>Geraniaceae</i>	70
2.2.4.	Tricomi ghiandolari delle <i>Moraceae</i>	71
2.2.5.	Tricomi ghiandolari delle <i>Myoporaceae</i>	73
2.2.6.	Tricomi ghiandolari delle <i>Myricaceae</i>	74

2.2.7.	Tricomi ghiandolari delle <i>Cannabaceae</i>	75
2.2.8.	Tricomi ghiandolari delle <i>Solanaceae</i>	77
2.3.	Canali secretori e resiniferi	81
2.4.	Tasche e cavità lisigene	84
2.5.	Cellule oleifere e cellule secretrici associate a batteri	85
2.6.	Latticiferi	88
	Letture consigliate	98

CAPITOLO 3. Ruolo funzionale dei metaboliti bioattivi delle piante

3.1.	Metabolismo primario e metabolismo secondario	108
3.2.	Plasticità fenotipica	111
3.2.	Difese chimiche dallo stress biotico	118
3.2.1.	Difese chimiche nella preistoria	118
3.2.2.	La Chemical Ecology	119
3.2.3.	Coevoluzione	121
3.2.3.1.	Coevoluzione fra piante ed erbivori	123
3.2.3.2.	Coevoluzione fra piante e microbi	126
3.2.4.	Difese chimiche costitutive	127
3.2.5.	Difese chimiche indotte	129
3.2.5.1.	Via di trasduzione del segnale ed eventi precoci	130
3.2.5.2.	La sensibilità della membrana plasmatica ed il ruolo della via simplastica del segnale indotto	131
3.2.5.3.	Il calcio e altri ioni agiscono come secondi messaggeri nelle interazioni pianta-insetto	133
3.2.5.4.	Difese chimiche ossidanti: specie reattive di ossigeno (ROS) e di azoto (RNS)	134
3.2.5.5.	Priming	135
3.2.5.6.	Comunicazioni fra le piante: il linguaggio chimico	137
3.2.5.7.	Interazioni tritrofiche e multitrofiche	143
3.2.6.	Teorie sulla difesa dagli erbivori	146
3.2.7.	Allelopatia	148
3.2.7.1.	Piante parassite e molecole bioattive	156
3.2.8.	Difese chimiche dai microrganismi	158
3.3.	Difese chimiche dallo stress abiotico	160
3.3.1.	Difese dalle radiazioni ultraviolette	161
3.1.2.	Composti volatili e risposta alle condizioni climatiche estreme	162
	Letture consigliate	164

CAPITOLO 4. I metaboliti bioattivi vegetali come integratori alimentari e nella cura delle malattie

4.1.	Gli integratori dietetici ed alimentari	177
4.1.1.	Alimenti funzionali per la salute	182
4.2.	Le piante medicinali nella cura delle malattie	186
4.2.1.	Considerazioni generali	186
4.2.2.	Interazione tra farmaci e molecole bioattive delle piante	187
4.2.2.1.	Interazione fra estratti di Ginkgo e farmaci	191
4.2.2.2.	Interazione fra estratti di Ginseng e farmaci	192
4.2.2.3.	Interazione fra estratti di Iperico e farmaci	193
4.2.2.4.	Interazione fra estratti di Echinacea e farmaci	194
4.2.3.	Regolamentazione: le monografie	195
4.2.3.1.	ESCOP	196
4.2.3.2.	OMS	197
4.2.3.3.	Commissione E tedesca	197
4.2.3.4.	Farmacopoeia europea	197
4.2.4.	Etnofarmacognosia, alle radici della cultura popolare	198
4.3.	Modalità e azione dei metaboliti secondari	198
4.3.1.	Effetto sulla divisione cellulare	199
4.3.2.	Effetto sulle membrane	200
4.3.3.	Effetto immunomodulatore	201
4.3.4.	Effetto tossico	201
4.3.5.	Composti antimalarici	202
4.4.	Le piante medicinali più utilizzate	203
4.4.1.	<i>Echinacea purpurea</i> , <i>E. angustifolia</i> ed <i>E. pallida</i>	204
4.4.2.	<i>Ginkgo biloba</i>	207
4.4.3.	<i>Hypericum perforatum</i>	210
4.4.4.	<i>Vaccinium macrocarpon</i>	212
4.4.5.	<i>Serenoa repens</i>	215
4.5.	Altre specie con proprietà farmacologiche note	217
	Lecture consigliate	226

CAPITOLO 5. Significato chemiotassonomico dei metaboliti bioattivi delle piante

5.1.	La Chemiotassonomia	238
5.1.1.	Estrazione	239
5.1.2.	Analisi chimica	242
5.1.3.	Analisi dei dati	244
5.2.	Significato chemiotassonomico delle principali classi di composti	246
5.2.1.	Composti fenolici	246

5.2.1.1.	<i>Asteraceae</i>	247
5.2.1.2.	<i>Lamiaceae</i>	248
5.2.1.3.	<i>Leguminosae</i>	249
5.2.1.4.	Altre famiglie	250
5.2.2.	Terpenoidi	250
5.2.2.1.	Monoterpeni	251
5.2.2.2.	Sesquiterpeni	253
5.2.2.3.	Diterpeni	254
5.2.2.4.	Triterpeni	255
5.2.2.5.	Tetraterpeni	256
5.2.2.6.	Politerpeni	256
5.2.3.	Metaboliti secondari contenenti azoto	256
5.2.3.1.	Alcaloidi	257
5.2.3.2.	Glucosinolati	261
5.2.3.3.	Glicosidi cianogeni	261
5.2.3.4.	Amminoacidi non proteici	262
5.2.4.	Acidi grassi ed alcani epicuticolari	263
5.3.5.	Correlazione fra dati micromolecolari e macromolecolari	264
	Lecture consigliate	270

PARTE II.

BIOCHIMICA DELLE MOLECOLE BIOATTIVE VEGETALI

CAPITOLO 6. Vie biosintetiche dei composti fenolici

6.1.	I composti fenolici semplici	280
6.1.1.	Via dell'acido scichimico e degli amminoacidi aromatici	280
6.1.2.	Fenilpropani e lignina	283
6.1.3.	Derivati dell'acido benzoico	286
6.1.4.	Cumarine e furanocumarine	287
6.1.5.	Stilbeni	288
6.2.	I composti fenolici complessi	289
6.2.1.	Flavonoidi	289
6.2.2.	Tannini	291
6.2.2.1.	Tannini idrolizzabili	292
6.2.2.2.	Tannini condensati	293
	Lecture consigliate	294

CAPITOLO 7. Vie biosintetiche dei terpenoidi

7.1.	Vie biosintetiche dei precursori dei terpenoidi	300
7.1.1.	Via dell'acido mevalonico (MVA)	300

7.1.2.	Via del metileritritolo fosfato (MEP)	301
7.1.3.	Le due vie biosintetiche a confronto	302
7.2.	Emiterpeni	303
7.3.	Monoterpeni	304
7.4.	Sesquiterpeni	308
7.5.	Diterpeni	312
7.6.	Sesterterpeni	315
7.7.	Triterpeni	316
7.7.1.	Ecdisteroidi	317
7.7.2.	Saponine	318
7.7.3.	Limonoidi	320
7.7.4.	Quassinoidi	321
7.7.5.	Cardenolidi	322
7.8.	Sesquarterpeni	322
7.9.	Tetraterpeni	323
7.9.1.	Carotenoidi	323
7.9.1.1.	Acido abscissico	326
7.9.1.2.	Strigolattoni	326
7.10.	Politerpeni	327
	Lecture consigliate	328

CAPITOLO 8. Via biosintetica delle oxilipine

8.1.	Biosintesi delle oxilipine	336
8.2.	Biosintesi dei Green Leaf Volatiles	337
8.3.	Biosintesi dei giasmonati	339
	Lecture consigliate	341

CAPITOLO 9. Vie biosintetiche dei metaboliti azotati

9.1.	Alcaloidi	346
9.1.1.	Alcaloidi piperidinici	347
9.1.2.	Alcaloidi tropanici	348
9.1.3.	Alcaloidi benzilisoquinolinici	350
9.1.4.	Alcaloidi indolici	354
9.1.4.1.	Alcaloidi chinolinici	356
9.1.4.2.	Alcaloidi pirroloindolici	357
9.1.4.3.	Alcaloidi ergotinici	358
9.1.5.	Alcaloidi purinici	359
9.1.6.	Altri alcaloidi	361
9.2.	Glicosidi cianogeni	361
9.3.	Glucosinolati	363
	Lecture consigliate	365

PARTE III.
BIOTECNOLOGIA DELLE MOLECOLE BIOATTIVE
VEGETALI

CAPITOLO 10. Produzione di metaboliti bioattivi in vitro

10.1.	Interazione fra metabolismo primario e secondario	372
10.1.1.	Carbonio come fonte alimentare	376
10.1.2.	Azoto come fonte alimentare	376
10.1.3.	Altri elementi nutritivi	376
10.1.4.	Le fasi nel ciclo colturale	376
10.2.	Colture cellulari e colture di tessuti	378
10.3.	Metaboliti secondari da colture cellulari	383
10.4.	Metaboliti secondari da colture di tessuti e da colture di organi	387
10.4.1.	Colture di radici	388
10.4.2.	Colture di germogli	390
10.5.	Turnover, regolazione e accumulo di metaboliti bioattivi <i>in vitro</i>	392
10.5.1.	Turnover metabolico	394
10.5.2.	Trasporto e accumulo di metaboliti secondari	395
10.5.3.	Regolazione del metabolismo secondario in colture cellulari	397
10.6.	Ricerca e selezione di cellule con alta produzione di metaboliti secondari	398
10.7.	Stimolazione della produzione di metaboliti bioattivi <i>in vitro</i>	401
10.8.	Produzione in vitro di metaboliti bioattivi di interesse economico	406
	Letture consigliate	409

CAPITOLO 11. Biotecnologie vegetali e metaboliti bioattivi

11.1.	Biotecnologia vegetale	414
11.2.	Biotrasformazione di metaboliti secondari	416
11.3.	Bioreattori e Fermentatori	422
11.3.1.	Fotobioreattori	424
11.4.	Colture cellulari immobilizzate	427
11.4.1.	Tecniche di immobilizzazione	429
11.4.2.	Vitalità delle cellule	430
11.4.3.	Capacità biosintetica	432
11.4.4.	Rilascio del metabolita secondario	433
11.5.	Crioconservazione	434
	Letture consigliate	436

CAPITOLO 12. Ingegneria genetica e metaboliti bioattivi vegetali		
12.1.	Piante transgeniche	442
12.2.	Manipolazione genetica e regolazione dell'espressione genica	451
12.3.	Ingegneria molecolare e produzione di metaboliti secondari	454
12.3.1.	Ingegnerizzazione di terpeni	454
12.3.2.	Ingegnerizzazione di composti fenolici	457
12.3.3.	Ingegnerizzazione di alcaloidi	459
12.4.	Agricoltura molecolare	462
12.5.	Sicurezza nell'alimentazione, DNA ricombinante e bioetica	468
	Lecture consigliate	475