



UNIVERSITA' DI PISA  
SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN SCIENZA E TECNICA  
DELLE PIANTE OFFICINALI  
Via Bonanno, 33 - PISA  
Tel. (050) - 44074 Fax (050) - 43321

Costituenti ed attività biologica di *Gynostemma pentaphyllum*, una pianta con alcune azioni simili al Ginseng.

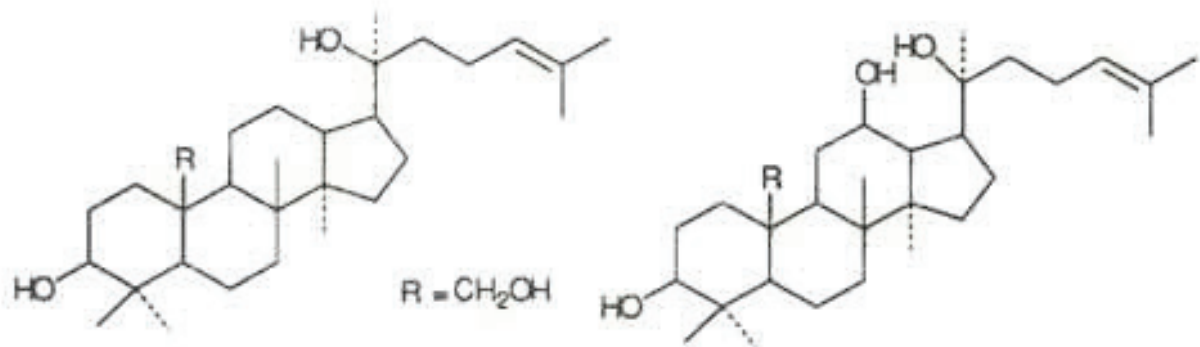
Ivano Morelli - Direttore Scuola di Specializzazione in "Scienza e Tecnica delle Piante Officinali" Università di Pisa

*Gynostemma pentaphyllum* Makino (Cucurbitaceae) è una pianta medicinale cinese che attualmente viene promossa e venduta anche in Europa come un té vegetale "utile per il benessere e la bellezza". La pianta è una liana perenne che cresce allo stato selvaggio nella Cina meridionale, in Giappone, India e Corea; in Cina viene impiegata nella medicina tradizionale contro la bronchite, in molte altre patologie e come tonico generale. In Italia viene coltivata dalla Ambrogio Vivai di Leno (Brescia) con il marchio "GYN-PENT", registrato in tutta Europa, Svizzera compresa e negli Stati Uniti d'America.

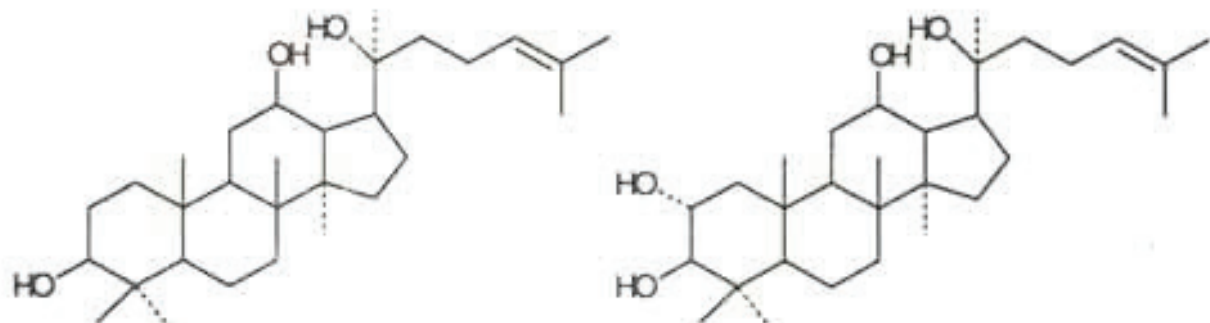
La pianta è stata sottoposta a numerose indagini di tipo fitochimico e/o farmacologico e clinico. Le ricerche del primo tipo hanno portato alla identificazione di flavonoidi (Fang Z.P. e Zeng X.Y., 1989) e di composti steroidici derivati del colestano (Akihisa T. et al., 1988) e dell'ergostano (Akihisa T. et al., 1987, 1989 e 1990). Come principi attivi sono state però identificate circa 90 saponine triterpeniche, di cui le ultime sono state scoperte solo alcuni anni or sono (Hu L.H. et al., 1996 e 1997). Questi composti sono denominati gypenosidi, hanno l'aglicone con lo scheletro del dammarano e sono strettamente collegati, da un punto di vista strutturale, alle saponine presenti nel *Panax ginseng*, note come ginsenosidi, responsabili anch'esse dell'attività adattogena e delle molte altre azioni del Ginseng. In particolare i gypenosidi III, IV, VIII e XII ed i malonil gypenosidi di III e VIII sono identici ai ginsenosidi Rb1, Rb3, Rd, F2 e ai malonil ginsenosidi di Rb1 e Rd (Takemoto T. et al., 1983; Kuwahara M. et al., 1989). Inoltre il gypenoside XVII è stato anche isolato da *Panax quinquefolium*, *P. notoginseng* e *P. japonicus*, piante appartenenti tutte alla famiglia della Araliaceae, non strettamente correlata a quella delle Cucurbitaceae, alla quale appartiene *G. pentaphyllum* (Morita et al., 1985). Per trattamento con basi, prima dai ginsenosidi (Cui J.F. et al. 1994) e successivamente dai gypenosidi (Cui J.F. et al., 1998), sono stati ottenuti i rispettivi agliconi (sapogenine, parte non zuccherina), che sono state analizzate per via gas cromatografica per ottenere "fingerprints". E' stato così visto che i gypenosidi risultano costituiti dai seguenti agliconi con lo scheletro del dammarano: 20(S)-dammar-24-ene-3 $\beta$ , 19, 20-triolo, 20(S)-dammar-24-ene-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,19,20,-tetraolo, 20(S)-protopanaxadiolo e 20(S)-dammar-24-ene-2,3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20-tetraolo (formule 1-4). Le sapogenine ottenute dai Ginseng hanno invece una composizione differente ed in particolare hanno in comune solo il 20(S)-protopanaxadiolo (3), mentre hanno come composto caratterizzante il 20(S)-protopanaxatriolo (5), che risulta completamente assente nella pianta in esame. Queste differenze hanno permesso agli stessi ricercatori (Cui J.F. et al., 1999) di mettere a punto un metodo di indagine gas cromatografica abbinata alla spettrometria di massa, utile per caratterizzare e differenziare gli estratti di *G. pentaphyllum* da quelli delle tre specie medicinali del genere *Panax*.

Gli studi farmacologici condotti sugli estratti grezzi di *G. pentaphyllum* e/o sulle saponine e sugli altri costituenti da essi isolati hanno in effetti evidenziato numerose ed interessanti attività, sia in prove in vitro, che su modelli animali e in alcuni casi anche sull'uomo, come documentato da una numerosa letteratura scientifica prodotta soprattutto in questi ultimi anni da istituti di ricerca cinesi e giapponesi e da alcune europei. Tra le principali azioni riscontrate, possiamo citare quelle: antitumorale (Wang C. et al., 1995, Han M.Q. et al., 1995, Liao D.F. et al., 1995), ipocolesterolemizzante ed ipolipidemica (Cour B. et al., 1995), immunoprotettiva (Hou J. et al., 1991; Liu J. et al., 1994) attribuibile anche ai polisaccaridi della pianta (Qian X. et al., 1999), antiulcera (Lewis D.A. e Hanson P.G., 1991, Zhang L. et al., 1994), antiossidante (Li L. et al., 1993; Xiao G.L. et al., 1994), antiinfiammatoria ed epatoprotettiva (Lin J.M. et al., 1993), antitrombotica (Tan H. et al., 1993), anti PAF (Takagi J. et al., 1985) e molte ancora (Chen W.C. et al., 1996; Zhou S.R. e Qiu Z.R., 1990). E' stato inoltre suggerito che i gypenosidi possano esser utili per la prevenzione e per il trattamento dell'aterosclerosi (Dai M. et al., 1998) e per il ritardo del processo di invecchiamento, a causa anche delle interessanti proprietà antiossidanti sopra indicate (Li L. e Lau B.H., 1993) e le stesse saponine sembrano altresì essere responsabili dell'azione antiiperlipidemica, secondo quanto indicato da un recente brevetto cinese (Liu Z. et al., 1996). Altre indagini, infine, hanno evidenziato un effetto protettivo dell'estratto di *G. pentaphyllum* sull'ippocampo (Wang Q.G. et al., 1997) e le seguenti azioni sul cuore: effetto inotropo negativo, attribuito alla frazione flavonoidica, che risulta influenzare la concentrazione degli ioni calcio (Li L., 1998); azione sui potenziali di azione degli ioni calcio, sodio e potassio esercitata dalle saponine (Zhao Y. et al., 1998).

I numerosi studi sopra indicati evidenziando le notevoli potenzialità dell'uso di té o estratti di *G. pentaphyllum* e rendono questa pianta estremamente interessante per un suo utilizzo anche in sostituzione dei Gingseng essendo tra l'altro, almeno nei paesi di origine, più facilmente disponibile e più e buon mercato, rispetto alle costose radici di questi ultimi.

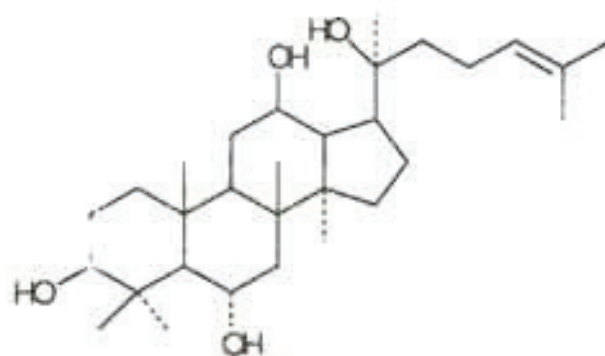


1 20(S)-dammar-24-ene-3 $\beta$ ,19,20-triolo; 2 20(S)-dammar-24-ene-3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,19,20-tetraolo



3 20(S)protopanaxadiolo

4 20(S)-dammar-24-ene-2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,20-tetraolo



5 20(S)protopanaxatriolo

Pisa 4 Febbraio 1999

A seguito della sua richiesta, Le fornisco i seguenti dati riguardo alla tossicità di Gin Pent e/o dei suoi componenti.

Nella letteratura scientifica recensita dal Chemical Abstract, dal Biological Abstract, da Current Contents, da Excerpta Medica (EMBASE) e da MEDLINE, non esiste nessun lavoro che descriva gli effetti tossici, mutageni e teratogeni sugli animali e sull'uomo della pianta o dei suoi principi attivi.

Il Gin-Pent ed i suoi componenti, pur non essendo riportati nella pubblicazione della American Herbal Products Association's "Botanical Safety Handbook", M. McGuffin, C. Hobbs, R. Upton e A. Goulberb editori, CRC Press, Boca Raton (USA), 1997, non sono però

neppure citati nei tre volumi "Adverse Effects of Herbal Drugs", P.A.G.M. De Smet, K. Keller, R. Hansel e R.F. Chandler editori, Springer-Verlag, Berlin, 1992, 1993 e 1997. Gli effetti avversi e la tossicità non sono inoltre riportati in alcune banche dati importanti come:

1) Agricultural Research Service - Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanica Databases, dove sono riportate anche elenchi di "Poisonous plants"

(<http://www.ars-grin.gov/duke/>);

2) TOXNET della National Library of Medicine (USA)

(<http://toxnet.nlm.nih.gov/servlets/simple-search>), che dà accesso a numerose altre banche dati sulla tossicità;

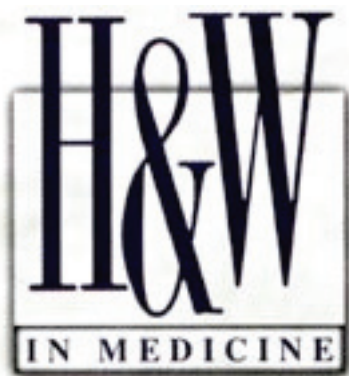
3) Internet Grateful MED(IGM); esso dà accesso a sedici archivi facenti anch'essi parte del sistema MEDLARS della National Library of Medicine, tra cui: CHEMID, ma soprattutto TOXLINE, che contiene oltre due milioni e mezzo di record relativi alla tossicologia, alla farmacologia ed altri aspetti biologici.

4) Internet Directory of Botany, un indice di risorse selezionate da un pool di esperti statunitensi, canadesi, inglesi e finlandesi. La home page si trova presso il Botanical Museum della Helsinki University (<http://www.helsinki.fi/kmus/botmenu.html>). L'indice fornisce il collegamento a numerosissime risorse ed in particolare possiamo avere informazioni, al link "Economic Botany - Ethnobotany" sulle piante tossiche.

5) AGRICOLA (AGRICultural OnLine Access) della National Agricultural Library USA (NAL): <http://www.nal.usda.gov/ag98/ag98.html>.

Da quanto sopra riportato si può ragionevolmente affermare che il Gin-Penet, tenuto anche conto del suo largo impiego da molto tempo, presso le popolazioni orientali, sia una pianta sicura e priva di effetti indesiderati.

Il Direttore  
(Prof. Ivano Morelli)



How & Why in Medicine - Anno XI - Aprile 2003

Direttore Responsabile: Angelo Bosio - Autorizzazione

Tribunale di Brescia N° 07/93 dell 18.08.1993

Editorial Board: P. Andreasi - S. Bernasconi - G. Coglio - A. Manfredi - E. Serramondi

International Advisory Board: K. Achte, Helsinki - M.S. Clare, Glasgow A. Durrell, San Francisco - L. Foreli,

Philadelphia F.H.Loh, Boston - J. Mendlewiscocz, Bruxelles. - H. Stankrets, Houston

How & Why in Medicine - 575 Madison Avenue - Suite 1006  
New York NY 10022 USA

How & Why in Medicine - Via Vivanti, 9 25133 Brescia Italy -  
Telefax +39 080 200 6200

GIN-PENT® è una varietà naturalmente selezionata dell'originale Gynostemma Pentaphillum, importata e adattata in Italia dal botanico bresciano Giovanni Ambrogio ed ha come tale ottenuto il brevetto dell'Unione Europea (Brevetto Europeo N° 8488 del 03/12/2001, Ufficio Comunitario delle Varietà Vegetali, - 98/1034): Gynostemma

Pentaphyllum clone GIN-PENT®.

Erbacea appartenente alla famiglia delle Cucurbitacee è molto diffusa in Estremo Oriente, dove viene utilizzata da secoli dalle popolazioni locali per le ben note proprietà.

Gli studi e le ricerche - condotti sino ad ora principalmente dalle Università di Pisa, di Loma Linda (California, USA) e di Shangai (Repubblica Popolare Cinese) - hanno portato ad individuare i principi attivi del GIN-PENT® nelle Saponine, un gruppo di complesse molecole affini, cui è stato imposto specificatamente il nome generico di Gynosaponine e di cui ne sono state caratterizzate circa novanta.

Identificate con una sigla numerica progressiva, hanno dimostrato di possedere una struttura comune centrale con sostituzioni radicali variate; la caratterizzazione delle specifiche proprietà individuali ha permesso di sviluppare un sistema di estrazione globale attraverso un procedimento a caldo e con una successiva purificazione in colonna cromatografica.

La molteplicità dei principi noti permette di disporre di una diversificata azione a livello organico. Va innanzitutto sottolineata la sicurezza di impiego del GIN-PENT®, la cui non tossicità è stata certificata nel 1999 sia dal Dipartimento di Agronomia e di Gestione dell'Agro Ecosistema che dalla Scuola di Specializzazione in Scienza e Tecnica delle Piante Officinali, entrambe dell'Università di Pisa. Sono numerosi gli studi fitofarmacologici sviluppati dall'interesse per le proprietà espresse dal GIN-PENT®, i cui risultati hanno aperto la strada a protocolli di ricerca gestiti da numerosi ricercatori, in particolare Cinesi e Americani.

Già da ora sono disponibili risultati scientifici che permettono di identificare tre specifici ambiti di interesse per il GIN-PENT®: apparato digerente, circolatorio e sistema nervoso centrale.

Ciò che oggi maggiormente intriga sono gli studi riguardanti lo stress, condizione di vita tra le più diffuse nel mondo occidentale, con un corollario di manifestazioni specifiche in grado di alterare profondamente le dinamiche funzionali del sistema nervoso centrale.

Numerosi trial hanno dimostrato l'azione coadiuvante di alcune Gynosaponine sull'evoluzione centrale delle condizioni di stress, con una mirata specificità per le situazioni di ansia e di compromissione del tono umorale.

Le molteplici abilità connesse con la pleiomorfa azione di queste Gynosaponine hanno suggerito per questo vegetale la definizione di Pianta Adattogena, in quanto in grado di fornire risposte specifiche nelle diverse condizioni e per le varie necessità individuali.

Un ulteriore rispetto da sottolineare, come in parte già ricordato in precedenza, è l'ottima tollerabilità, che lo rende scevro da interferenze con concomitanti assunzioni sia alimentari che non.

Utilizzare quotidianamente e correttamente GIN-PENT® significa, pertanto, offrire all'organismo una mirata alternativa in grado di coadiuvare l'organismo nel raggiungimento di quell'omeostatico adattamento che è il fine ultimo di ogni nostra azione a tal proposito.