



GIANCARLO MARCONI

IL DONO DI ARTEMIDE

LE ARTEMISIE:
DAL NOBEL PER LA CURA ALLA MALARIA
AI PARADISI ARTIFICIALI DEGLI IMPRESSIONISTI



GIANCARLO MARCONI

IL DONO DI ARTEMIDE

LE ARTEMISIE:
DAL NOBEL PER LA CURA ALLA MALARIA
AI PARADISI ARTIFICIALI DEGLI IMPRESSIONISTI



Copyright © MMXVII
«NeP edizioni Srls» di Roma (RM)
www.nepedizioni.com
info@nepedizioni.com
Via dei Monti Tiburtini 590
00157 Roma (RM)
P. iva 13248681002
Codice fiscale 13248681002
Numero REA 1432587
ISBN 978-88-99259-89-1

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.
Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.

I edizione: marzo 2017

Compositae
(Asteraceae)



INDICE

Prefazione pag. 9

Parte prima

**1- Il grande tesoro nascosto
dell'Artemisia annua** pag. 11

Parte seconda pag. 38

1-Il genere Artemisia

2-L'artemisia nella storia, nei miti e nell'uso quotidiano.

2.1 Nel mondo antico: l'Abrotano

(Artemisia abrotanum)

2.2 La madre di tutte le erbe

(Artemisia vulgaris)

2.3-In cucina: Dragoncello e Assenzio gentile

(A. dracunculus, A. pontica)

2-4-Dalle alte vette delle Alpi: tonici e cordiali

(A. genipi)

2.5-Nelle valli da pesca e nei calanchi

(A. coerulescens, A. cretacea, A. alba)

2.6- Lungo le coste e in Italia Meridionale

A. arborescens, A. variabilis

2.7- Specie di Artemisia

particolarmente rare della Flora italiana

2.8- L'Artemisia nell'estremo oriente

2.9 L'Artemisia nelle civiltà precolombiane:

Artemisia ludoviciana subsp. *mexicana*

2.10-L'erba delle grandi praterie:

Artemisia tridentata (*Sagebrush*)

2.11-Alla ricerca del Paradiso artificiale: la febbre dell'Assenzio

(*Artemisia absinthium*)

Parte terza- Per approfondire

pag. 106

Trent'anni di studi sull'Artemisinina

3.1 L'estrazione di Artemisinina (ART) dalla pianta

3.2 Si può curare la Malaria con una tisana di Artemisia?

3.3 I metaboliti di *Artemisia annua*

3.4 La Biosintesi di ART nella pianta

3.5 La sintesi chimica di ART

3.6 Aumento di produzione di ART con ibridazione naturale

3.7 Produzione biotecnologica di ART mediante Ingegneria Metabolica

3.8 Meccanismi proposti per l'azione farmacologica di ART

3.8.1-Modello della scissione riduttiva

3.8.2-Modello del perossido aperto

3.8.3-Attivazione attraverso

lo ione ferroso e ferrico dell'eme

**3.8.4 - Inglobamento della molecola
intatta in un sito attivo**

3.8.5 - Azione di ART come antitumorale

Bibliografia

pag. 147

Prefazione

Questo libro parla di una pianta o meglio di un grande genere di piante raggruppate sotto il nome di *Artemisia*. Si tratta di piante non particolarmente belle, né dotate di fiori vistosi: tuttavia l'intreccio con le vicende umane di questo genere di piante non ha nulla da invidiare a quelle legate ai fiori più belli e celebrati, come la Rosa o il Tulipano. Ho cercato di ricostruire l'impatto di queste piante nei vari secoli e sulle varie civiltà, trovando delle notizie a volte sorprendenti. Devo anche confessare che difficilmente avrei affrontato l'argomento di una pianta tutto sommato insignificante, se ci si limita alle poche specie presenti nella pianura dove vivo, se la mia professione non mi avesse portato alla scoperta del fatto che una delle specie del genere *Artemisia* costituisce attualmente la grande speranza di debellare la malattia storica dell'umanità forse più difficile da combattere, e cioè la malaria. Ovviamente avevo letto dell'orecchio tagliato di Van Gogh e della grande stagione dell'Assenzio, così come avevo gustato gli squisiti liquori al Genipì in Val d'Aosta o qualche piatto insaporito dal Dragoncello. Così come la mia ricerca di piante rare italiane mi aveva portato sulle rocciose spiagge della Maddalena per fotografare *Artemisia densiflora* o sui sentieri del Gran Paradiso per *Artemisia borealis*. Sulle coste tirreniche avevo poi ammirato i cespugli sericei di *Artemisia arborescens*, un dono dell'Africa, e, nelle zone umide

delle valli Comacchio, *Artemisia coerulescens*, legata ai suoli salmastri, vicariata dall'endemica *Artemisia cretacea* nei calanchi tosco-emiliani. Ma mai avrei immaginato un impatto così debordante come quello di *Artemisia annua* e del suo grande tesoro nascosto, la molecola dell'Artemisinina, attualmente il composto maggiormente usato per combattere la terribile malaria. Proprio questo grande tesoro racchiuso in piccolissime quantità in una pianta tutto sommato umile e da sempre trascurata in Occidente, mi spinge a riflettere su quanto dipendiamo dalla natura per combattere le nostre malattie e, soprattutto, di quante piante ancora non conosciamo i principi attivi che potrebbero dare una svolta alle nostre ricerche e alle nostre vite. Ma stoltamente gli uomini continuano a depredare la terra su cui vivono, cercando facili profitti immediati, senza pensare che l'estinzione di una specie è la cosa più irrimediabile, tanto più quando ancora non se ne conosce la profonda natura.

Parte prima

1-Il grande tesoro nascosto dell'*Artemisia annua* (Qinghao)

Correva l'anno 1969 e la guerra nel Vietnam era la suo culmine con continue stragi di militari e civili. Ho Chi Minh, primo ministro della Repubblica Democratica del Vietnam, era molto preoccupato, ma non tanto per le perdite dei soldati Vietcong a causa dei bombardamenti americani, quanto per il fatto che cadevano come mosche sotto i colpi di una malattia tanto terribile quanto antica: la malaria. Purtroppo la malattia si manifestava con una inaspettata virulenza e a poco servivano i farmaci tradizionali come la Clorochina e il Meflochina (Lariam), nei confronti dei quali il parassita *Plasmodium falciparum* aveva creato delle inattaccabili resistenze. Fu allora che il gran capo dei Vietcong decise di chiedere aiuto al potente vicino cinese, l'uomo che stava cambiando la sua nazione con la più grande Rivoluzione Culturale mai attuata nel pianeta (1966-1976), Mao Zedong. E l'aiuto non mancò anche se si doveva aspettare qualche anno (1971) prima che un prodigioso farmaco estratto da una pianta mostrasse la sua efficacia come antimalarico, fino a diventare, attualmente, il più potente antidoto esistente contro questo flagello. Ma vediamo cosa successe nella turbolenta Cina dominata dalla Rivoluzione

Culturale e dalle Guardie Rosse e come la scoperta del Qinghaosu (Artemisinin), un composto estratto dall'erba Qinghao (*Artemisia annua*) sia indissolubilmente legata alla figura di una modesta e schiva ricercatrice cinese, Youyou Tu, insignita del premio Nobel della Medicina 2015 per questa scoperta fondamentale.

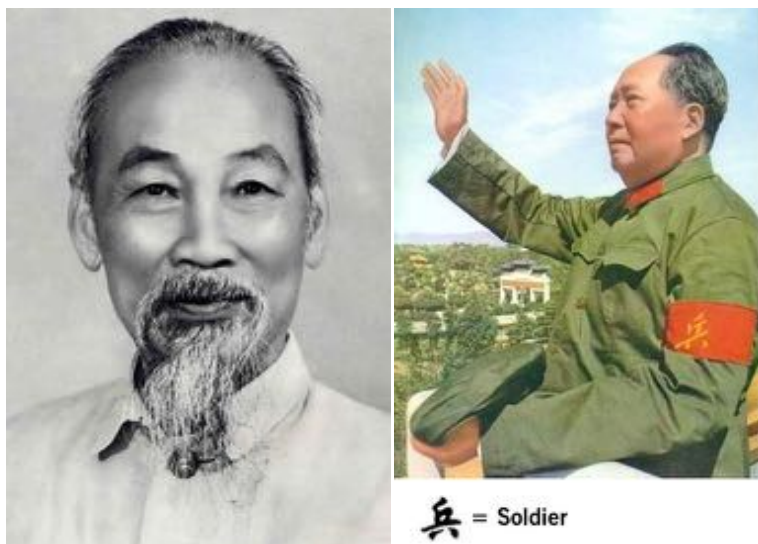


Fig.1 Ho Chi Mihn e Mao Zedong: due figure fondamentali nella storia dell'Artemisinin.

1.1 Youyou Tu, una vita dedicata alla Scienza.



Fig.2 Una immagine recente di di Youyou Tu, premio Nobel 2015 per la Medicina e la Fisiologia.

Nata nel 1930 a Ningbo, città costiera del Sud della Cina, si trasferì nel 1951 a Pechino, per seguire i corsi alla School of Pharmacy, al Beijing Medical College, terminati nel 1955. Dal 1956 fu assunta come Ricercatore presso il Materia Medica Institute, facente parte dell'Academy of Traditional Chinese Medicine, istituzione che non ha mai lasciato fino ai nostri giorni. In quell'Istituto Youyou usufruì di un complesso background in cui la Ricerca Medica era affiancata da Chimici, Storici e Botanici e si appassionò in particolare delle erbe che da secoli venivano utilizzate per curare i mali

che maggiormente affliggevano la società cinese. Gli anni 1966-1976 segnarono il culmine della Rivoluzione Culturale imposta da Mao Zedong, anni difficili per gli intellettuali, messi nell'ultima delle nove liste nere e costretti a lavori di "riabilitazione", spesso degradanti. Tra questi intellettuali c'era anche il marito di Youyou, ingegnere, che venne mandato a lavorare nei campi a molti chilometri da Pechino. Furono però anche gli stessi anni in cui il Presidente Mao, che aveva sempre avuto un occhio di riguardo per la Medicina popolare, considerando gli antichi medici e guaritori dell'antichità cinese come dei proto-marxisti particolarmente devoti alla causa del popolo e quindi come esempi da seguire da parte dei medici contemporanei, impose non solo ai medici, ma anche a chimici e farmacologi di seguire corsi sui rimedi popolari. In questo clima particolare nacque in gran segreto, il progetto 523, dove la prima cifra indica il mese di maggio e 23 il giorno di inizio: quel giorno, 23 maggio 1969 avrebbe segnato l'inizio di una nuova era nella lotta della malattia che ha mietuto più vittime nel corso dei secoli in tutto il pianeta.