

# FITOCOMPLESSI E VIRUS INFLUENZALI



di **Matteo Micucci**  
PhD in Pharmaceutical Sciences,  
Medicinal and Food Chemistry Scientist

I virus dell'influenza sono tra i virus respiratori più comuni, si trasmettono da persona a persona e possono provocare malattie del tratto respiratorio con possibili gravi complicazioni, durante le epidemie stagionali ogni anno in tutto il mondo, e causare milioni di morti. Tra gli antivirali attivi contro questi virus, sono presenti gli inibitori della neuroaminidasi come oseltamivir e zanamivir, gli adamantani come l'amantadina e la rimantadina, l'inibitore dell'endoneucleasi baloxavir e molti altri.

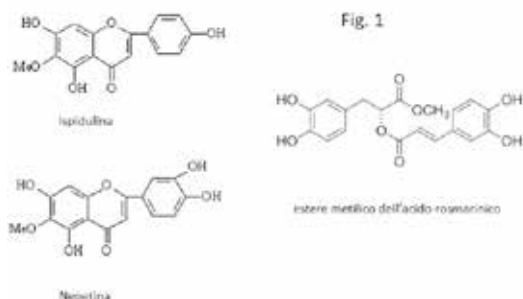
Nella Medicina Tradizionale Cinese e nella Medicina Ayurvedica vengono utilizzati, tra gli altri, numerosi fitocomplessi sotto forma di estratti secchi, decotti, tisane, come coadiuvanti nel trattamento della sindrome influenzale.

Alcuni di questi fitocomplessi sono stati oggetto di sperimentazioni in vitro che hanno, in alcuni casi, consentito di isolare componenti attivi. In questa breve revisione della letteratura, mostriamo alcuni dati pubblicati su questa tematica.

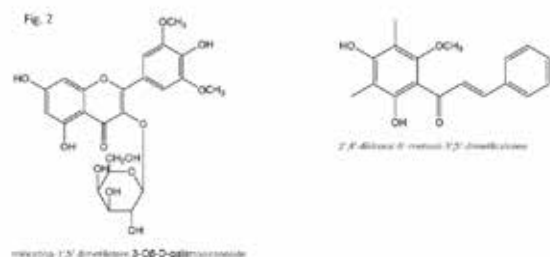
*La Justicia adhatoda* L. è una pianta ben nota nella Medicina Ayurvedica e nella Medicina Unani. Si tratta di un arbusto molto diffuso nelle regioni tropicali del sud-est asiatico. Le foglie di questa pianta sono state ampiamente utilizzate, nella folk medicine, per il trattamento di diversi disturbi delle vie respiratorie. Dati in vitro suggeriscono che estratti acquosi e metanolici di *Justicia adhatoda* L. possono interferire direttamente con l'involucro proteico dei virus e non con i recettori dell'acido sialico sulla superficie cellulare. Solo l'estratto metanolico ha inibito, in vitro, l'infezione da virus influenzale, bloccando l'attaccamento virale e inibendo l'emoagglutinina virale. Gli alcaloidi isolati dalle foglie e potrebbero essere in parte responsabili dell'attività osservata.<sup>1</sup>

Fitocomplessi di *Schlechtendalia chinensis* Bell., *Amomum villosum* Lour., *Sanguisorba officinalis* L. e *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry, in vitro, hanno mostrato un effetto inibitorio nei confronti della neuraminidasi.<sup>2</sup>

Un fitocomplesso ottenuto dalle parti aeree della **Salvia plebeia** R. Br. inibisce la neuraminidasi dell'influenza A H1N1. In questo caso è stato possibile identificare diversi componenti attivi, tra i quali i più potenti sono risultati l'ispidulina, la nepetina e l'estere metilico dell'acido rosmarinico (Fig. 1).<sup>3</sup>



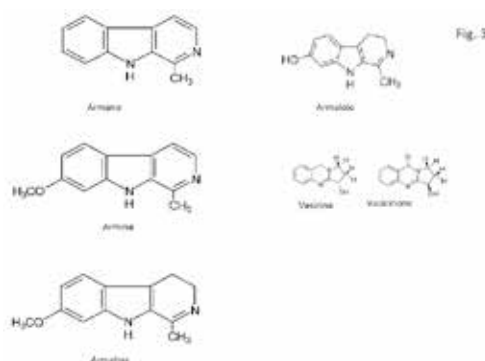
Nel caso del fitocomplesso ottenuto dalle foglie del **Cleistocalyx operculatus** DC. è stato possibile identificare molecole con attività inibitoria nei confronti di differenti neuraminidasi (H1N1, H9N2, H1N1, H274Y). Dai dati è emerso che i principi attivi più potenti sono il 2',4'-diidrossi-6'-metossi-3',5'-dimetilcalcone e la miricetina-3',5'-dimetiletere 3-Oβ-D-galattopiranoside (Fig. 2).<sup>4</sup>



Nello studio di Rajasekaran D. e colleghi<sup>5</sup> è stata valutata l'attività inibitoria verso la neuroaminidasi di numerosi fitocomplessi e dai dati pubblicati è emerso che gli estratti di **Santiria apiculata** Benn., di **Tetracera macrophylla** A.Chev., **Albizia corniculata** (Loureiro) Druce sono attivi in questo senso. Nel medesimo lavoro è stato osservato che i fitocomplessi di **Calophyllum lanigerum** Miq. e di **Albizia corniculata** (Loureiro) Druce inibiscono la penetrazione del virus nella cellula ospite. Un estratto di **Alchemilla mollis** (Buser) Rothm. ha mostrato, in vitro, un'azione antivirale contro alcuni ceppi influenzali. In particolare, il fitocomplesso inibisce l'emoagglutinazione mediata dai virus dell'influenza di tipo A/WSN/33, A/HK/8/68, e A/duck/Pennsylvania/84, in maniera concentrazione-dipendente, suggerendo che il virus agisce direttamente sulle particelle virali.

Inoltre, questo fitocomplesso inibisce la formazione delle placche indotte da virus influenzali ed esercita un'attività sinergica con lo zanamivir.<sup>6</sup> Ulteriori sperimentazioni sono state svolte in merito ad un estratto di semi di **Peganum harmala** L.

Tale estratto ha mostrato un'azione inibitoria verso la replicazione virale in cellule MCDK. Tali effetti paiono imputabili ad alcaloidi, quali l'armina, l'armalina, l'armano, l'armarolo, la vasicina ed il vasicinone (Fig. 3).



L'indagine sui meccanismi d'azione ha rivelato la capacità di questo estratto di ridurre i livelli di nucleoproteine, di inibire l'attività della polimerasi virale, di influenzare l'attività dei complessi ribonucleoproteici, che si traduce nell'inibizione della trascrizione e della replicazione dell'RNA virale.<sup>7</sup>

Dagli studi mostrati si evince l'utilità di svolgere ulteriori indagini scientifiche che potrebbero portare all'identificazione di nuovi chemiotipi in grado di contrastare i virus influenzali e costituire le basi scientifiche per la realizzazione di studi in vivo.

## Bibliografia

1. Chavan R, Chowdhary A. In vitro inhibitory activity of *Justicia adhatoda* extracts against influenza virus infection and hemagglutination. *Int J Pharm Sci Rev Res* 2014; 25: 231-236
2. Liu J, Zu M, Chen K, Gao L, Min H, Zhuo W, Chen W, Liu A., Screening of neuraminidase inhibitory activities of some medicinal plants traditionally used in Lingnan Chinese medicines, *BMC Complement Altern Med*. 2018; 18(1): 102
3. Bang S, Quy Ha TK, Lee C, Li W, Oh WK, Shim SH., Antiviral activities of compounds from aerial parts of *Salvia plebeia* R. Br., *J Ethnopharmacol*. 2016; 192: 398-405
4. Ha TK, Dao TT, Nguyen NH, Kim J, Kim E, Cho TO, Oh WK., Antiviral phenolics from the leaves of *Cleistocalyx operculatus*, *Fitoterapia*. 2016; 110: 135-41
5. Rajasekaran D, Palombo EA, Chia Yeo T, Lim Siok Ley D, Lee Tu C, Malherbe F, Grallo L., Identification of traditional medicinal plant extracts with novel anti-influenza activity, *PLoS One*. 2013; 8(11): e79293
6. Makau JN, Watanabe K, Kobayashi N., Anti-influenza activity of *Alchemilla mollis* extract: possible virucidal activity against influenza virus particles, *Drug Discov Ther*. 2013; 7(5): 189-95
7. Moradi MT, Karimi A, Rafieian-Kopaei M, Fotouhi F., In vitro antiviral effects of *Peganum harmala* seed extract and its total alkaloids against Influenza virus, *Microb Pathog*. 2017; 110: 42-49