CENTRO DI FITOTERAPIA
AOU CAREGGI

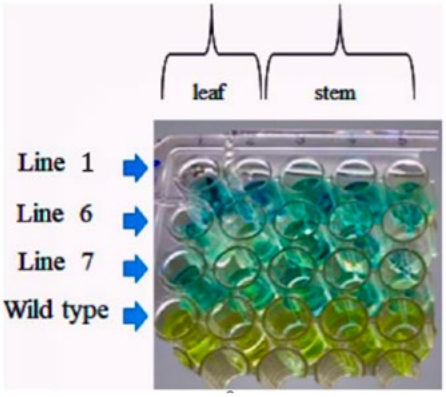
Acmella oleracea: una pianta alla moda?

Progetti e attività di ricerca del Cerfit su una pianta originaria del Sud America e di emergente interesse per le proprietà antinfiammatorie, antidolorifiche e anestetiche locali

Chi si limita a leggere i giornali di gossip potrà forse definire l'Acmella una pianta "alla moda" perché sono uscite notizie apparentemente frivole sull'impiego cosmetico di sostanze estratte da questa pianta, utilizzate da esponenti del jet set come antirughe naturale! La notizia è diventata virale e l'Acmella, sconosciuta ai più, ha assunto un interesse "globale"; per certa stampa siamo diventati interessanti solo quando è venuto fuori che lo spilantolo, una delle principali sostanze presenti nell'Acmella, "avrebbe" le stesse proprietà antirughe del botulino.
In realtà il nostro Centro se ne occupa da quando, oltre 3 anni fa, Valentina Maggini avviò nel laboratorio di fitogenomica un programma di ricerca targato Cerfit che sta dando i suoi frutti e le prime pubblicazioni che, ovviamente, niente hanno a che vedere con la fitocosmetica né con la moda. Nessuno fino ad allora, se non marginalmente, era interessato alle possibilità di utilizzo clinico dello spilantolo o delle diverse preparazioni di Acmella a beneficio dei pazienti, vero oggetto delle nostre ricerche.
Dalla ricerca di base, siamo passati a quella clinica con un'intensa attività focalizzata sia sulla presenza nella pianta di molecole bioattive (alchilamidi e derivati fenolici) (Bellumori et al, 2022) sia sull'impiego clinico in relazione agli effetti antinfiammatori, antidolorifici e anestetici locali, fino alle tecniche di implementazione produttiva. Lo spilantolo, identificato per la prima volta

Acmella oleracea

CERFIT
AOU Careggi, Via delle Oblate, 4
50141 Firenze
Padiglione 28a, Ponte Nuovo
"Mario Fiori"
tel. 055 794 9220/9635/6824
Prenotazioni visite: CUP Metropolitano
055 545454



Ingegnerizzazione metabolica di *Acmella oleracea* (foto V. Maggini)

da Gerber nel 1903 e rilevato in fiori, foglie e steli, ma anche nelle radici, è considerato il composto bioattivo più potente.
La nostra prima pubblicazione riporta una ricerca innovativa sull'*Acmella*, di studio e applicazione delle tecnologie genomiche alla produzione di sostanze bioattive di origine vegetale, promossa dal CERFIT e coordinata da Valentina Maggini, in collaborazione con Patrizia Bogani (Dipartimento di Biologia, Università di Firenze).
Poiché la domanda di mercato per l'Acmella continua a crescere in termini sia di quantità di biomassa sia di purificazione dei composti bioattivi, ci siamo chiesti se ci fossero metodi per controllare il contenuto finale di composti bioattivi.
Oltre ai trattamenti *in vivo* con biostimolanti, un buon approccio per ottenere molte piante in breve tempo in condizioni di coltivazione standardizzate selezionate è il ricorso a colture vegetali *in vitro*, che hanno consentito di migliorare rapidamente la produzione di materie prime e metaboliti. D'altra parte, l'ingegneria genetica è lo strumento più spesso utilizzato per generare piante in grado di produrre composti bioattivi a livelli standard. Sebbene l'importanza di questi metodi in molte specie medicinali sia nota, mancavano metodi per la trasformazione genetica di *Acmella*.
Gli sviluppi delle tecniche di ingegneria metabolica hanno reso possibile l'introduzione di nuove vie biosintetiche nelle colture medicinali e commerciali, per aumentarne valore nutrizionale e di mercato.
La trasformazione genetica con *Agrobacterium tumefaciens* è finora lo strumento più utilizzato e potente per l'introduzione nelle piante medicinali di geni candidati e regolatori trascrizionali. Abbiamo quindi sviluppato il primo protocollo di trasformazione mediato da *A. tumefaciens* per l'integrazione e l'espressione di geni di interesse: come primo step abbiamo introdotto nella pianta di *Acmella* due geni marcatori comunemente usati nella trasformazione delle piante. Vista l'efficienza del metodo, abbiamo poi effettuato la trasformazione con un gene noto per influenzare il contenuto in metaboliti secondari (Maggini et al, 2021). Nelle piante di Acmella è stato trasferito anche un gene batterico *reporter*, codificante per l'enzima β-glucuronidasi (GUS). Quando le cellule che esprimono il gene GUS vengono incubate con una sostanza chiamata X-glucuronide, l'enzima agisce e si produce una colorazione blu (visibile nella foto) per le linee di piante ottenute con la trasformazione! Le piante non trasformate (*wild type*), che cioè non hanno ricevuto il gene per l'enzima, mostrano la tipica colorazione verde.
La nostra attenzione per l'Acmella prosegue con la parte relativa a fitochimica e farmacologia e di pari passo con l'applicazione clinica che sta dando risultati interessanti.

Valentina Maggini
Eugenia Gallo
Patrizia Bogani
Fabio Firenzuoli

Bibliografia

Savic SM et al. "All-natural" anti-wrinkle emulsion serum with Acmella oleracea extract: a design of experiments (DoE) formulation approach, rheology and in vivo skin performance/efficacy evaluation. Int J Cosmet Sci. 2021;43(5):530-546.

Bellumori M, et al. Acmella oleracea (L.) R.K. Jansen: alkylamides and phenolic compounds in aerial parts and roots of in vitro seedlings. J Pharm Biomed Anal. 2022;220:114991.

Maggini V et al. An efficient method for the genetic transformation of Acmella oleracea L. (Spilanthes acmella Linn.) with Agrobacterium tumefaciens. Plants (Basel). 2021;10(2):198.

Una pianta che arriva da lontano

L'Acmella (*Acmella oleracea*, Asteraceae), originaria del sud America, ha una lunga storia di uso tradizionale nell'etnomedicina di diverse popolazioni, che la utilizzavano per il mal di denti, dolori articolari, mal di gola ecc.
È una piccola pianta erbacea con foglie verdi e rigogliose e caratteristici fiori a capolino giallo con macchia rossastra centrale, oggi utilizzata a fini alimentari, cosmetici e farmaceutici.
Tra le sue attività biologiche si evidenziano quella anestetica, antinfiammatoria e batteriostatica. La pianta contiene un'ampia gamma di metaboliti secondari, in particolare derivati fenolici e alchilamidi, e tra queste lo spilantolo, classificato come N-alchilammide, sostanze bioattive sui sistemi serotoninergico, oppioidergico e GABAergico, sulla via dei canali NO/cGMP/potassio e sui recettori per i cannabinoidi.
Anche l'azione antinfiammatoria è degna di nota: lo spilantolo provoca effetti di soppressione del NO ma protegge anche dalla morte cellulare NO-dipendente, interagisce con i recettori TRPV1 e TRPA1 e stimola la sintesi delle prostaglandine. È stato segnalato come il rilassante muscolare topico ad azione più veloce, in grado di inibire in modo rapido e progressivo le contrazioni ripetute dei muscoli sottocutanei, in particolare facciali (azione simile al botox), ottenendo un presunto effetto istantaneo su linee di espressione del viso e rughe. In uno studio (Savic et al, 2021) sono stati sviluppati, caratterizzati e ottimizzati con successo, sieri anti-aging con vari contenuti di emollienti ed emulsionanti contenenti l'estratto di *A. oleracea*.
L'estratto idroalcolico della parte aerea, testato su volontari umani, ha dimostrato un effetto positivo sui livelli di idratazione della pelle, migliorando le linee di espressione del viso e le rughe del contorno occhi e labbra.
Il meccanismo d'azione sulle fibre muscolari contrattili non è stato completamente descritto, ma studi *in vitro* e *in vivo* dimostrano che lo spilantolo ha eccellenti proprietà di migrazione attraverso tutti gli strati cutanei, il che gli conferisce la capacità di raggiungere i muscoli per via transdermica.