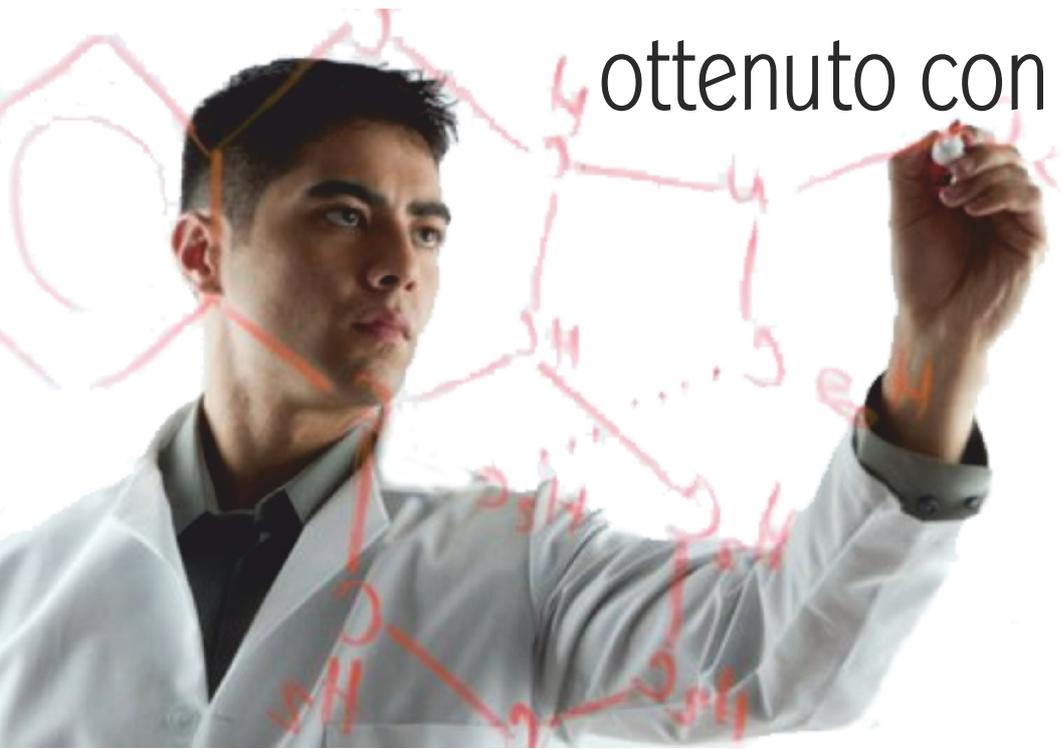


HDR network

Sperimentazione su
estratto di Aloe Arborescens
ottenuto con metodo HDR



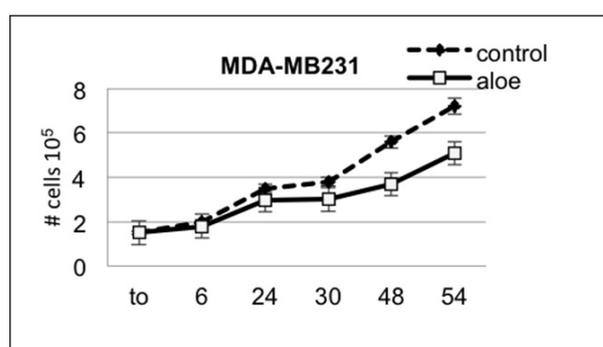
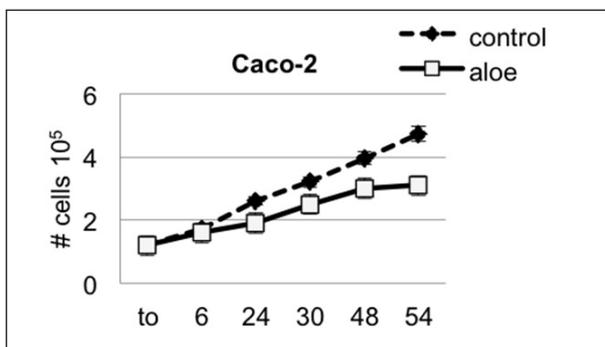
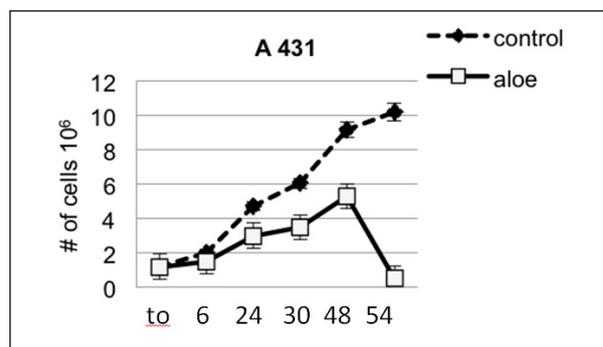
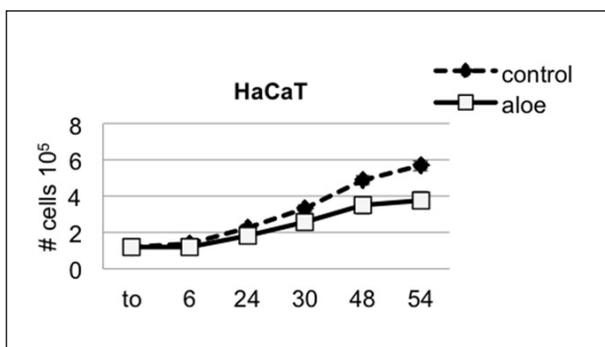
Introduzione

Le piante e i loro estratti sono apprezzati per il loro specifico aroma, per le proprietà nutraceutiche e terapeutiche, come l'attività antimicrobica, antiproliferativa, anti-infiammatoria, immunostimolante e antiossidante (Greathead, 2003). L'Aloe Arborescens Miller, appartenente al genere Aloe (Famiglia Liliaceae), è una delle principali varietà di Aloe usata in tutto il mondo. Essa è commercialmente coltivata nel Sud America (Brasile e Uruguay), Sud Africa e in alcuni Paesi asiatici. L'estratto di Aloe Arborescens condivide alcune proprietà terapeutiche con la ben nota e studiata Aloe Vera ed è comunemente utilizzata in applicazioni mediche per il trattamento di ustioni, ferite e per aiutare l'accelerazione del processo di guarigione della pelle. Recenti studi hanno dimostrato che l'Aloe Arborescens ha un'attività immunostimolante sugli animali (Infascelli et al., 2010 – Sperimentazione HDR linea Veterinaria), ed ha inoltre attività benefiche, proprietà fitoterapiche ed antitumorali (Lissoni et al., 2009). È noto che le proprietà antitumorali dell'Aloe Arborescens non dipendono solo dal suo effetto immunomodulante, ma anche da una inibizione diretta della proliferazione delle cellule tumorali (Bedini et al., 2009). Gli effetti immunostimolanti sono dovuti ad acemannano, mentre gli effetti antiproliferativi sono stati attribuiti agli antrachinoni (Lissoni et al., 2009). L' Aloe arborescens è anche noto per il suo effetto nel trattamento delle ustioni e la capacità di aumentare la guarigione delle ferite. Inoltre, è stato dimostrato di essere utile per ridurre la crescita microbica e uccidere una vasta gamma di virus e funghi, fornendo in tal modo un sostegno straordinario per il tratto gastrointestinale, membrane mucose, e tessuto connettivo (A. Falcetti). Per determinare gli effetti terapeutici dell'Aloe Arborescens, è stato fatto un considerevole numero di indagini cliniche, tuttavia, pochi studi hanno affrontato gli effetti biologici di Aloe a livello molecolare. L'obiettivo del presente studio è quello di analizzare la risposta cellulare al trattamento con estratto di Aloe Arborescens HDR attraverso un approccio biochimico e cellulare per supportare la sua applicazione come agente terapeutico.

L'estratto di Aloe Arborescens con metodo di estrazione HDR rallenta la **proliferazione** delle cellule cancerose in coltura.

Dalle tabelle è possibile notare, come in tutti i tipi di cellule trattate, la proliferazione è fortemente rallentata. Nel caso specifico delle cellule di carcinoma squamoso A431 si ha una riduzione

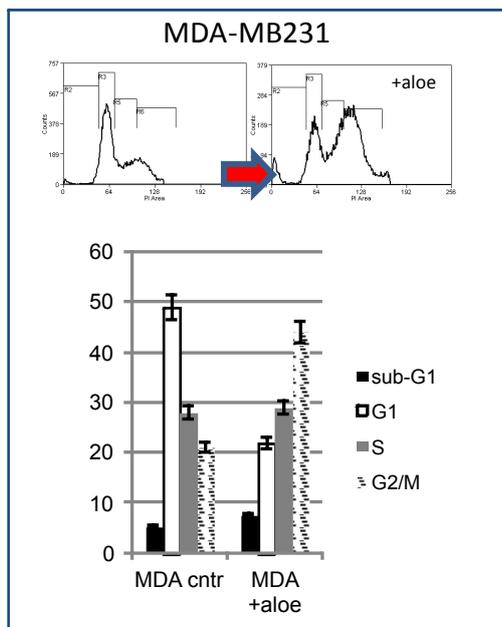
HaCaT	cheratinociti spontaneamente immortalizzati
A431	carcinoma squamoso
CaCo2	adenocarcinoma epiteliale colo-rettale
MDA-MB231	cancro del seno metastatico



Analisi del ciclo cellulare in cellule di carcinoma mammario metastatico

Il ciclo cellulare delle MDA-MB231, cellule di carcinoma mammario metastatico, viene interrotto in fase G2 come dimostrato dalle seguenti tabelle:

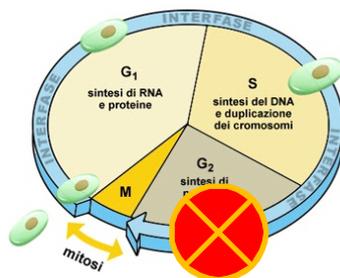
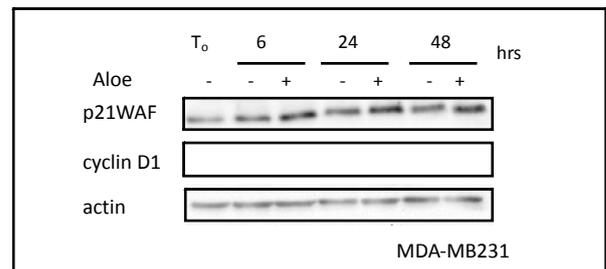
Cellule epiteliali della ghiandola mammaria



Analisi al citofluorimetro

Western blot

Cellule epiteliali della ghiandola mammaria

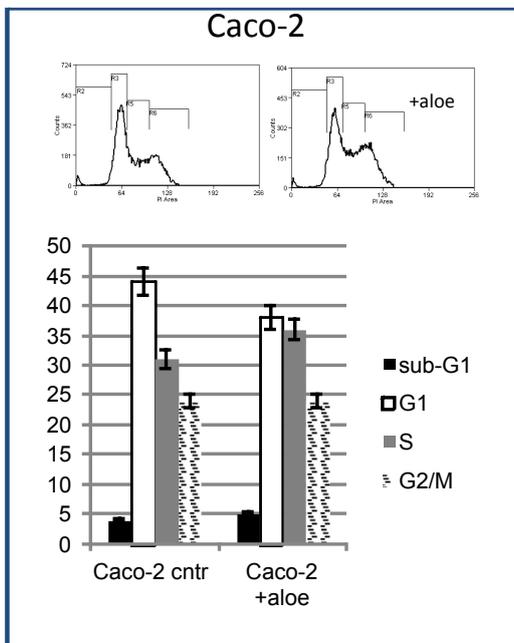


Accumulo di cellule in fase G2
Inibizione del rientro nel ciclo
Picco sub-diploide.

Analisi del ciclo cellulare in adenocarcinoma epiteliale colo-rettale

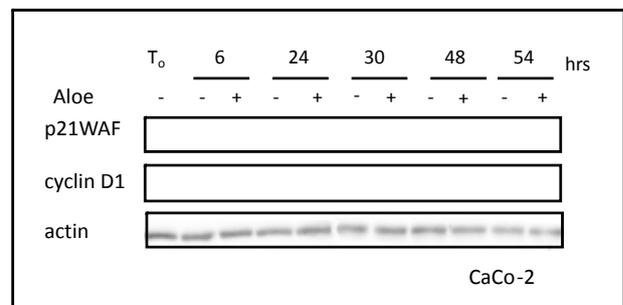
Il ciclo cellulare delle Caco-2, cellule adenocarcinoma epiteliale colo-rettale, viene interrotto in fase S come dimostrato dalle seguenti tabelle:

Cellule epiteliali intestinali

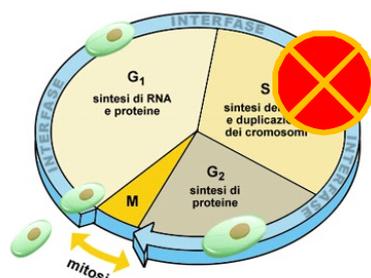


Western blot

Cellule epiteliali intestinali



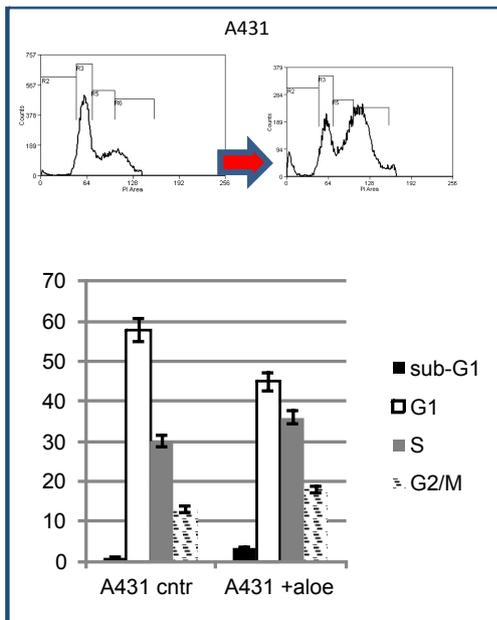
Analisi al citofluorimetro



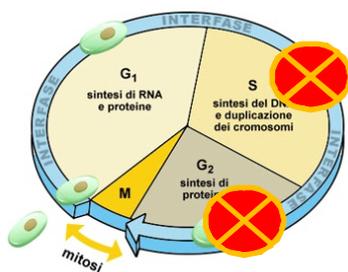
Accumulo di cellule in fase S
Inibizione del rientro nel ciclo
Incremento del picco sub-diploide

Analisi del ciclo cellulare in cellule di carcinoma squamoso della vulva

Il ciclo cellulare delle A431, cellule di carcinoma squamoso della vulva, viene interrotto in fase S e G2 come dimostrato dalle seguenti tabelle:

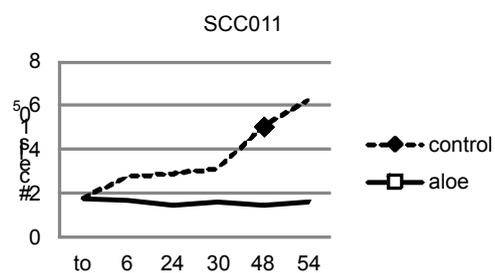
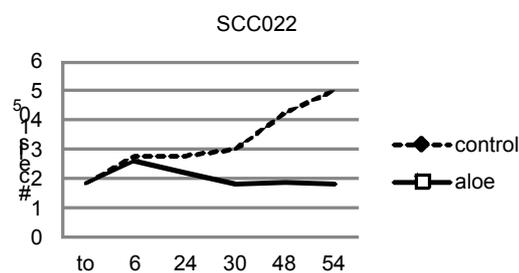


to 6 24 30 48 54

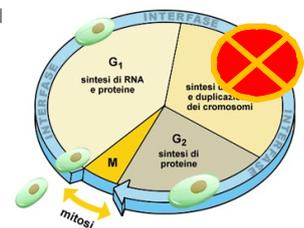
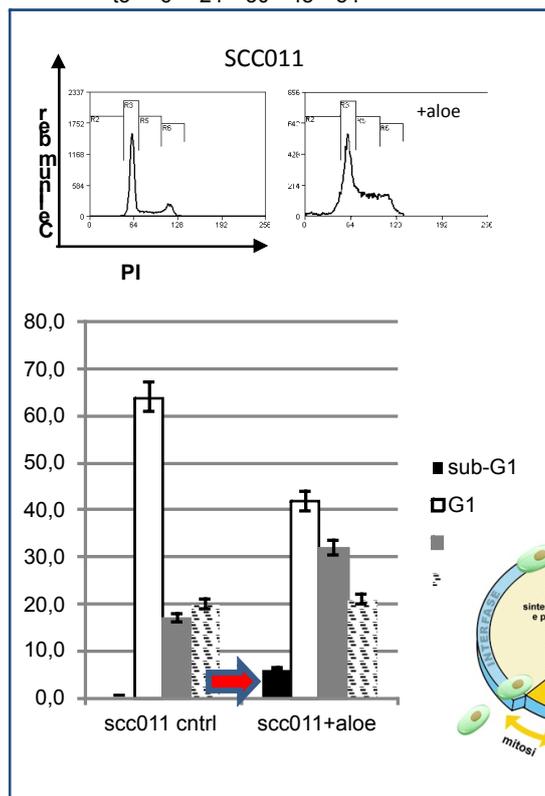
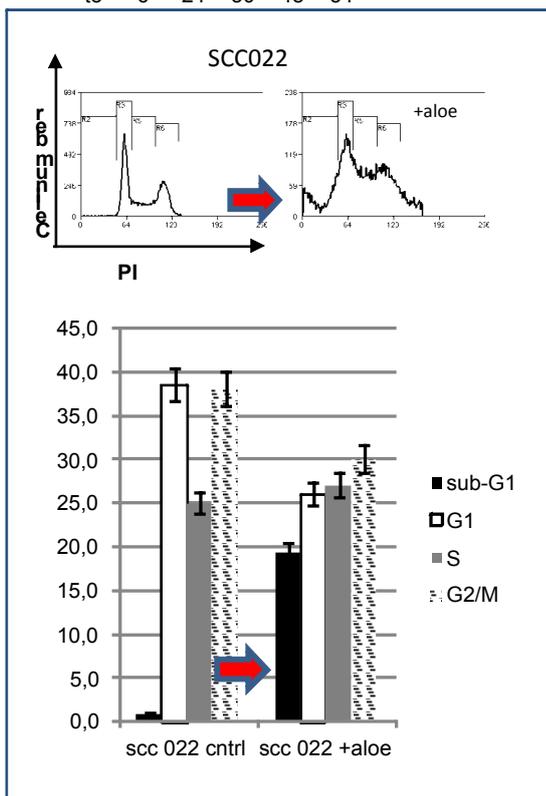


Accumulo di cellule in fase S e G2
Inibizione del rientro nel ciclo
Incremento del picco sub-diploide

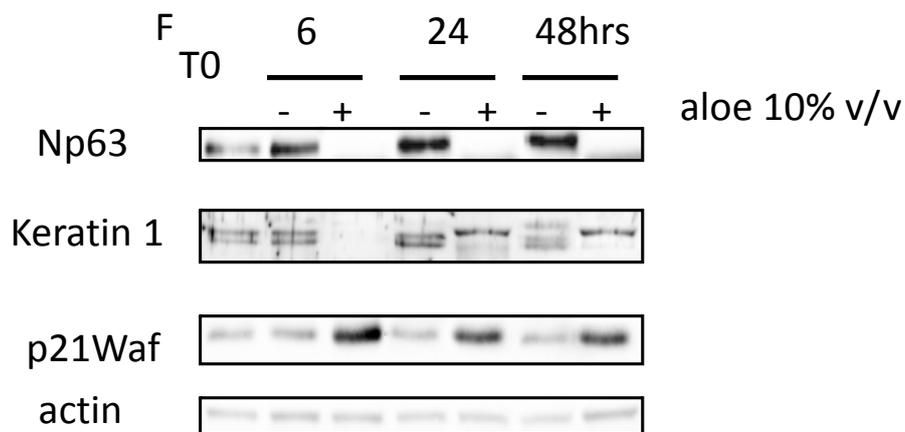
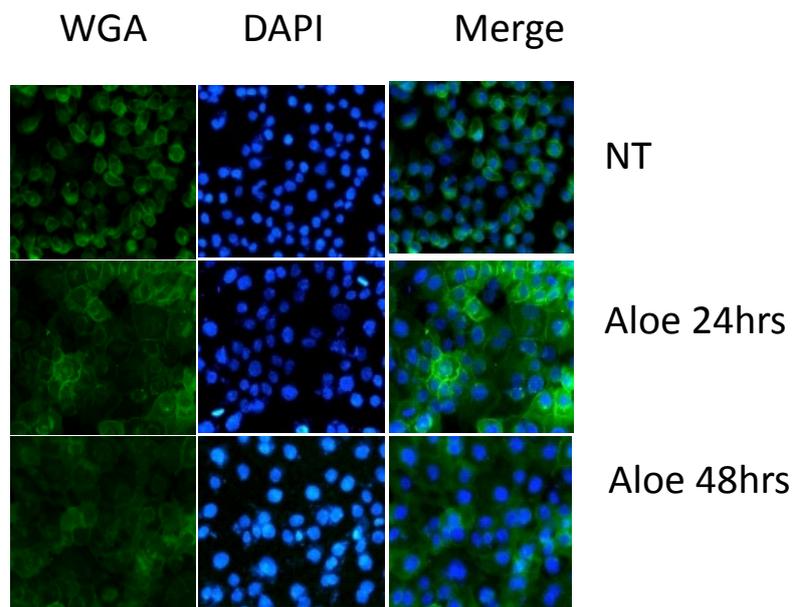
Le cellule di carcinoma squamoso della pelle sono iper-sensibili all'estratto di Aloe Arborescens HDR



Blocco in fase S
Inibizione del rientro nel ciclo
Incremento sostanziale del picco sub-diploide



Le cellule di carcinoma squamoso della pelle sono caratterizzate dalla iper-espressione del fattore pro-proliferativo Np63 . Tale fattore non si esprime in seguito al trattamento con aloe arborescens.



SCC011

Coclusioni

I risultati presentati in questo studio indicano un chiaro effetto ANTIPROLIFERATIVO dell' estratto di

Aloe Arborescens ottenuto con metodo HDR su diversi tipi di cellule tumorali e un effetto

prodifferenziativo sia su cheratinociti umani primari che immortalizzati. In sintesi l'effetto

prodifferenziativo, permette alle cellule sane di continuare a proliferare, contemporaneamente

inibisce la proliferazione delle cellule cancerose. Da un punto di vista dell'applicazione medicinale, il

nostro studio supporta l'uso di estratto di Aloe Arborescens come argomento per il trattamento di

malattie iperproliferative della pelle e del carcinoma squamoso.

Estratto della sperimentazione effettuata da:

Blanda Di Luccia,¹ Nicola Manzo,¹ Maria Vivo,¹ Eugenio Galano,² Angela Amoresano,²
Elvira Crescenzi,⁴ Alessandra Pollice,^{1*} Raffaella Tudisco,³ Federico Infascelli,³
and Viola Calabrò,¹

1- Dipartimento di Biologia Strutturale e Funzionale, Università di Napoli 'Federico II', Naples, Italy

2- Dipartimento di Chimica Organica e Biochimica, Università di Napoli 'Federico II', Naples, Italy

3- Dipartimento di Scienze Zootecniche e Ispezione degli Alimenti, Università di Napoli 'Federico II',
Naples, Italy

4- Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale, CNR, via S. Pansini, 580131, Naples, Italy
Sperimentazione pubblicata sulla rivista scientifica PHYTOTHERAPY RESEARCH, 2013.