

INIBIZIONE 5-LIPO-OSSIGENASI CON BLOCCO DELLA SINTESI DEI LEUCOTRIENI di *Boswellia serrata*

Gli acidi boswellici ostacolano in modo dose dipendente la formazione di leucotriene B₄ a partire dall'acido arachidonico in leucociti peritoneali di ratto coltivati in vitro. Tale azione sarebbe dovuta ad inibizione selettiva della 5-lipo-ossigenasi (5-LO) che interviene già a dosi di 5 microgrammi/ml, mentre non sembra capace di influenzare la ciclo-ossigenasi e la 12-lipo-ossigenasi (2).

Gli acidi boswellici, probabilmente, si legano in modo selettivo ai siti, non ancora identificati, per i terpeni pentaciclici, presenti sull'enzima e diversi dai siti recettoriali dell'acido arachidonico (1a). Il legame al sito effettore è mediato dal sistema ciclico triterpenico, mentre per l'attività inibente sulla 5-LO, sono necessari alcuni gruppi funzionali, in special modo quello che tonico in 11 e la funzionalità idrofila in 4. La funzione carbossilica in 4 è essenziale, tuttavia questo gruppo da solo non è sufficiente per inibire completamente la 5-LO, è richiesta infatti la compresenza del gruppo che tonico in 11, che da solo, però, non conferisce attività inibente alla molecola. Inoltre questa droga sembra anche in grado di inibire, in vitro, le elastasi e le ialuronidasi, enzimi proteolitici notoriamente distruttivi, prodotti dai leucociti richiamati per fenomeni chemiotattici nel luogo dove è presente un evento flogistico (2a).

Per questo motivo l'azione della *Boswellia* a livello articolare non è solo sintomatica ma anche curativa, poiché riduce l'assottigliamento della cartilagine articolare facilitato dagli enzimi nominati prima.

Solo gli acidi boswellici possiedono la proprietà di bloccare sia il rilascio di elastasi leucocitaria umana, sia la 5-lipossigenasi, due enzimi che aumentano in maniera parallela in una serie di malattie infiammatorie quali i processi infiammatori dell'intestino, la fibrosi cistica, la bronchite cronica. Per questo il blocco dei due enzimi pro-infiammatori sopra indicati da parte degli acidi boswellici, fa di questi ultimi un'importante risorsa terapeutica nelle patologie infiammatorie.

Non agendo sulla sintesi delle prostaglandine, catalizzata dalle ciclossigenasi, la *boswellia* non presenta gli effetti collaterali tipici dei FANS e dei salicilati.

L'estratto etanolic di *boswellia* si è dimostrato efficace nel ridurre la flogosi e l'edema indotto nella zampa del ratto dalla carragenina e dal destrano, e tale effetto si verifica anche nell'animale surrenectomizzato.

Un recentissimo studio ha valutato le basi genetiche dell'effetto antinfiammatorio di un estratto standardizzato di *boswellia* in un sistema che induceva l'espressione dei geni attivati dal TNF- α nelle cellule endoteliali microvascolari umane.

Dalla mappatura di tutti i 522 geni che possono essere attivati dal TNF- α nelle cellule dell'endotelio microvascolare è emerso che 113 (direttamente correlati ai processi infiammatori, alla adesione cellulare e alla proteolisi) si sono rilevati sensibili al trattamento con estratto di *boswellia*. Dai test emerge dunque la capacità dell'estratto di inibire l'attivazione di alcuni dei meccanismi alla base dei processi infiammatori attivati dal TNF- α . Gli stessi autori hanno poi confermato i risultati ottenuti testando in vivo l'estratto sull'edema da carragenina nella zampa di ratto e osservando un significativo effetto antinfiammatorio (17a).

E' stato fatto uno studio in vitro per valutare la minima dose efficace di estratto di *boswellia*. A questo scopo venivano usati dei leucociti stimolati col calcio ionoforo, nei quali l'estratto della droga inibiva la 5 lipossigenasi a partire dalla concentrazione di 15 microgrammi/ml.

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA