

Relazioni presentate al 44° Congresso Internazionale
Washington D.C. 5-8 settembre 2019

BIOPLASTINA SERONO: IL RICOSTITUENTE PREFERITO DAGLI ITALIANI (XX SECOLO)

Giulia Bovone

La Bioplastina Serofo fu uno tra i prodotti di maggior successo farmaceutico e commerciale della storia italiana. Si trattava di un farmaco opoterapico a base di lecitina d'uovo da impiegare in terapia come ricostituente parenterale.

La sua invenzione si deve al Dottor Cesare Serofo, classe 1871, medico di origine torinese. Durante i suoi studi, il Serofo si occupò dell'analisi degli effetti della lecitina in vivo, raccolti poi nel testo "Ricerche sulle iniezioni di lecitina" (*fig. 1*) pubblicato su "La Riforma Medica" del novembre 1897⁽¹⁾. All'epoca collaboratore presso la Clinica Medica Generale di Torino, diretta dal Prof. Camillo Bozzolo, di cui era stato allievo, Serofo concentrò i suoi studi sulla lecitina a partire da quanto osservato dal Gobley⁽²⁾, dal Parke⁽³⁾ e Hoppe – Seyler⁽⁴⁾, per poi impostare la sua ricerca degli effetti e sul ruolo della lecitina nel corpo umano.

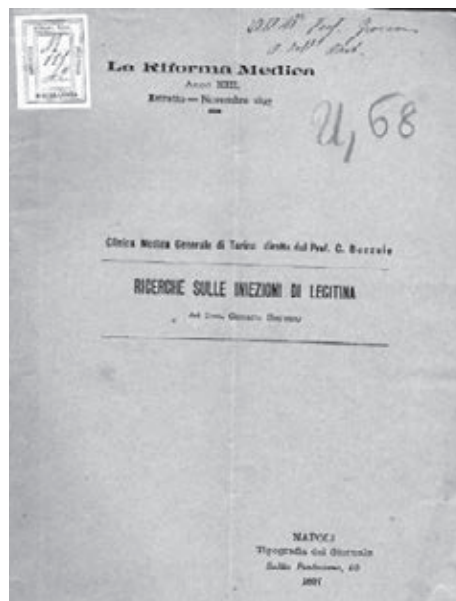


Fig. 1 – Giornale "La Riforma Medica", Estratto Novembre 1897.

- ⁽¹⁾ SERONO C., *Ricerche sulle iniezioni di lecitina*, La Riforma Medica, Estratto Novembre 1897, Napoli, Tipografia del Giornale, 1897.
- ⁽²⁾ GOBLEY M., *Recherches Chimiques sur les Oeufs de Carpe*, Journal de Pharmacie et de Chimie, 1850, XI, 409; XII, 1; XVII, 401; XVIII, 107.
- ⁽³⁾ PARKE J.L., *Ueber die chemische Constitution des Eidotters*, Medicinisch-Chemische Untersuchungen, Heft 2, 1867, p. 209.
- ⁽⁴⁾ HOPPE – SEYLER F., *Ueber Lecithin und nuclein in der bierhefe*, Zeitschrift für Physiologische Chemie, Heft 2, 1878, p. 213.

Egli stesso scrisse a riguardo di questa molecola:

Certo grande dev'essere il suo ufficio, perché si ritrova in maggior quantità in quegli organi che hanno un maggior grado di differenziazione, cervello, nervi, testicolo, fegato, sangue ecc. Moderne ricerche sulle sostanze fosforate dell'organismo attribuiscono a queste il compito essenziale di presiedere allo sviluppo dei tessuti. [...] D'altra parte, il trovarsi della lecitina specialmente negli embrioni delle piante e nell'uovo giustifica questo modo di vedere e ci fa credere che essa abbia una funzione bioplastica.⁽⁵⁾

Sarà proprio l'aggettivo "bioplastico" a suggerirgli il nome per la Bioplastina.

Dall'osservazione al farmaco però il passo non fu immediato, come riportò lo stesso Serono nel suo lavoro di ricerca. In prima battuta tutti i metodi disponibili all'epoca per l'estrazione di grandi quantitativi di lecitina, sufficienti per completare un ciclo di cure, usavano come materia prima il cervello di coniglio, che oltre ad essere molto costoso non garantiva gradi di purezza elevati⁽⁶⁾, motivo per cui Vasily Yakovlevich Danilevsky, pioniere negli studi sulla lecitina, arrivò solo a conclusioni limitate. Per poter provare l'effetto benefico delle iniezioni di questa molecola era necessario disporre in buona quantità, e per ovviare al deficit fu Serono stesso ad ideare un nuovo metodo di estrazione:

Soltanto in seguito a lunghe ricerche sono riuscito a produrre rapidamente ed in grande quantità della lecitina contenente il 98 - 99,5 % di sostanza attiva ed a mantenerle sciolte in un liquido adatto nella proporzione del 10-20 %. Era mia preoccupazione in modo assoluto i grassi, le globuline ed i fermenti. La sostanza ottenuta è priva di solfo e di cloro. Come materia prima, anziché dal cervello sono partito dal tuorlo dell'uovo.⁽⁷⁾

Come tanti altri studiosi dello stesso periodo, Serono sperimentò su di sé le prime iniezioni, dopo averne testato l'innocuità in conigli, cani e cavie. Erano iniezioni endomuscolari nella regione glutea di 1 cc pro die (0,1 - 0,2 g) di lecitina, praticate a giorni alterni, oppure a periodi di tre – quattro giorni da una serie di iniezioni all'altra. Constatata la sicurezza per l'uomo ne iniziò la sperimentazione nei casi clinici legati a sindromi di deperimento.

Lo studio del 1897 ne riporta dodici, di cui uno spicca per gravità del paziente:

CASO III – A.P. anni 26, operaia. Proviene dalla clinica ostetrica, dove ebbe un parto a termine, normale il 22 maggio. Dall'anamnesi si può ricavare che l'ammalata soffre di diarrea quasi continua da circa quattro anni, che questa si aggravò durante la gravidanza, in cui raggiunse le dodici scariche al giorno. Il gentilizio è immune. L'ammalata lavora in una fabbrica di zolfanelli da dieci anni.

⁽⁵⁾ SERONO C., *Ricerche cit.*, p. 5.

⁽⁶⁾ Ivi, p. 7.

⁽⁷⁾ Ivi, p. 8.

Dopo il parto le condizioni si aggravarono e comparvero in scena i fenomeni di intensa anemia, accessi di lipotimia, scadimento assoluto delle forze. In otto giorni, da quanto risulta dalla storia gentilmente concessami dal direttore della Clinica Ostetrica, ebbe una diminuzione globulare di circa 2.000.000 di globuli rossi: questi scesero a 1.840.000 Em. 30 – 35 F, leggera poichilocitosi, mancavano globuli rossi nucleati, non leucocitosi.

Venne ricoverata nella nostra clinica il 10 giugno di quest'anno in condizioni molto gravi e per otto giorni fu in preda al sub delirio con perdita delle feci e delle urine.

Si cominciarono le iniezioni di lecitina nella stessa clinica ostetrica per gentile consenso del Professor Tibone e si continuarono quasi ininterrottamente sino alla fine del mese di luglio. La dose iniettata fu di 2 cc. per giorni, corrispondenti a 0,2 gr di lecitina.

L'ammalata andò progressivamente migliorando: scomparve la diarrea, gli accessi di lipotimia più non si ripetono e dopo venti giorni di degenza in clinica cominciò ad alzarsi. L'appetito si mantenne sempre ottimo e l'ammalata poté lasciare la clinica il 31 luglio completamente ristabilita.

Peso all'entrata 50 Kg, all'uscita 54,2 Kg. Globuli rossi 4.200.000; emometria 70 – 75 F. Reperto microscopico, normale.

Dai sintomi riportati si riesce ad evincere che il caso di denutrizione era parecchio severo, con molta probabilità aggravato anche dalla gravidanza e lattazione della donna. È comunque molto difficile trarre delle conclusioni completamente affidabili da studi di più cent'anni fa, quindi è bene rapportarsi ad essi in maniera ragionata, lavorando solo con i dati che possono essere giudicati attendibili. Inoltre, è bene specificare che con lo sviluppo e la pubblicazione di nuove ricerche alcuni parametri clinici possono aver subito delle variazioni e dunque occorre contestualizzarli nell'epoca medica. Per esempio, non è possibile utilizzare la variazione di peso come elemento d'indagine. Anche se nel mese e mezzo circa di degenza la paziente ebbe un guadagno di 4,2 Kg, questo dato di per sé è incompleto, perché mancando l'altezza non è possibile indicare il valore di BMI prima e dopo la cura.

Le alterazioni morfologiche del sangue, l'anemia e la scomparsa dei reticolociti sono ancora associate alla presenza di sindromi da malnutrizione e grazie alla registrazione

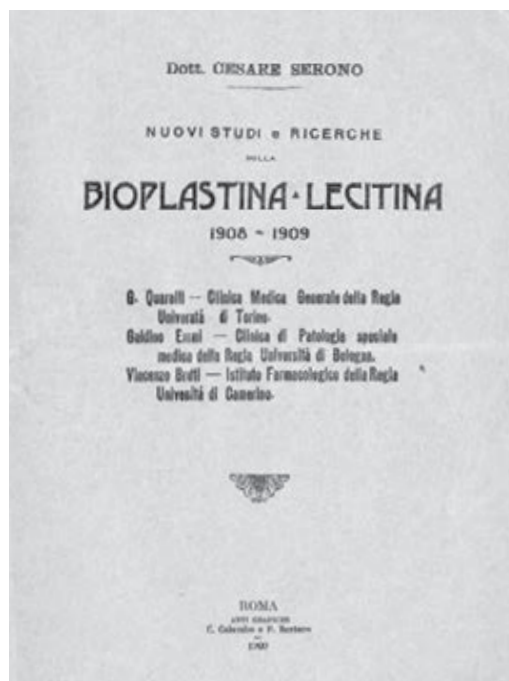


Fig. 2 – Cesare Sironi et al., “Nuovi studi e ricerche sulla Bioplastina – Lecitina”, Roma, 1909.

Tavola di paragone tra le varie cure ricostituenti			la BIOPLASTINA (lecitina per uso ipodermico)	
CONSTITUZIONE e MEDICAMENTO	INDICAZIONI TERAPEUTICHE	CONTROINDICAZIONI	ELIMINAZIONE DEL FARMACO	DURATA ED EFFICACIA DELLA CURA
Ferro — sotto forma solida.	Serve esclusivamente nel curare la anemia dell'età giovanile e special- mente nella clorosi, non ha efficacia negli esaurimenti dei vecchi e degli adulti. Agisce prevalentemente ac- cidentalmente.	Nelle persone che pre- sentano indolenzimento e che sono soggette ad emor- ragie. Indolenzimento doloroso accidentale.	Per le feci e per le urine nelle pri- me 24 ore dopo l'iniezione.	Da 30 a 100 iniezioni; l'efficacia della cura è limitata quasi sempre nel suo corso e spesso bisogna ripetere, dell'età l'azione ricostituente con il cessare delle iniezioni.
Sido ed associato ad Arsenico — sotto forma solida, arsenici e arsenici (arsenici).	Agisce essenzialmente eccitando la metabolismo cellulare e rallentando la ossidazione nell'organismo. Pro- voca l'impregnamento della cellula in genere (nutritiva) e nella circolazione.	Di luogo ad indolenzimen- to gastro-enterico; ma- lattia cronica con im- possibilità della pelle delle estremità palmarie e plantari (cutanea arsenica). Non dare adoperare mai che acqua da bere agli ammalati.	Si elimina specialmente per le ac- tione in sei settimane.	Da 30 a 50 iniezioni; l'efficacia della cura è limitata, bisogna ripetere, con sparsi- tali si abituano facilmente e diventano deboli appena cessata la somministrazione degli arseni- ci.
Fosforo (si integra per le sue forme solide, fosforici e fos- forici).	Adopera pure agisce come l'ar- senico, ma con azione più marcata — la stessa indicazione dell'arsenico — specialmente vantata nella cura della rachitide — Azione prevalentemente nutritiva e come tale usata nella cura della sistema nervoso.	Indolenzimento gastro-enterico, malattia cronica, ma- lattia marcata, alto gradiente. Vitiamento.	Si elimina per le urine sotto forma di fosfori — Adopera pure; sotto sotto forma di straggo inferno per mezzo delle vie aeree.	Da 30 a 10 iniezioni; l'efficacia della cura è poco lunga ripetuta, ed allora provoca marcata indolenzimento gastro- enterico.
Iodio — pure e sotto forma solida.	Azione assai più marcata nel rifornire cellulare, come nelle fer- ritiche e nella cura della sero- nemia.	L'esaurimento di iodio, indolenzimento marcato di malattia cronica, indolenzimento della rachitide e come tale usata nella cura della sistema nervoso.	Si elimina per le urine e per tutte le urine rapidamente.	Da 30 a 10 iniezioni; cura efficace che biso- gna ripetere qualche anno dalla dovuta cura che induce disturbi specializzati gastro- enterici.
Kala — Coca — Sintetico ecc.	Azione permissiva esclusiva sul sistema nervoso con tendenza al be- nevolente nell'organismo. Nella for- ma sintetica trovano la loro azione infinita.	Scarsa indolenzimento, ten- denza ad accumularsi nel- l'organismo specialmente della rachitide — Azione della pressione e circo- lazione permissiva permi- nente, istano produrre e- saurimento del sistema cervicale nervoso, spri- citolamente provata.	I principi attivi si eliminano per le urine.	Da 30 a 10 iniezioni; azione permissiva del farmaco i nutrienti nutriti con questo me- tallo e variati sono insignificanti con cura medica.
Bioplastina (solida) — sostanza fonda- mentale dei vari cellulari, specialmen- te abbondante in quelli della cellula nervosa. Si inietta solo per le infezioni. Contiene forme organiche sotto forma di scotture; redensazione dell'a- mbiente).	Azione permissiva esclusiva sul sistema nervoso, ma, per mezzo di rifornimento in sviluppo la rifornimento della cellula. Serve in- tutto le forme croniche, specialmente nell'arresto di sviluppo dei bambini e nelle malattie croniche e rinfrenate rifornimento cellulare. Si adopera con successo nella cura delle tubercolosi e specialmente nelle meningi, dove è dif- ficile del ferro, provoca rapidamente una grande, miglioramenti di globuli rossi. Nella cura delle ane- mie istano rinfrenate, che da alla cellula nervosa il suo principale elemento. La lecitina provoca rapidamente aumento di peso, dovuto a migliori nutrizione, da parte del feto gastro- enterico e miglioramento delle con- dizioni generali.	Nessuna indolenzimento. La lecitina non solo agisce dilatando. Indica.	Tiene completamente assorbita, re- stando assorbita nelle forme in cui è contenuta nei suoi cellulari.	Venti iniezioni, trova nei casi cronici, è ef- ficace della cura e contiene per molti anni, specialmente negli adulti.

Fig. 3 — Tabella riepilogativa Bioplastina vs altri ricostituenti.

dei valori prima e dopo il trattamento possono essere utilizzate per valutare lo stato di salute della donna. Infatti, l'aumento del valore della conta eritrocitaria e dell'emometria vicino ai valori fisiologici possono essere interpretati con sicurezza come manifestazione della regressione della patologia e dell'efficacia del trattamento.

Nel 1897 il Sero non era a conoscenza del ruolo biologico della lecitina nei tessuti, in quanto la diatriba scientifica dell'epoca verteva sul fatto che la presenza di questa molecola facilitasse l'assorbimento dei nutrienti oppure consentisse al corpo di risparmiare le riserve adipose. Ciononostante il susseguirsi di studi clinici a supporto dell'effetto positivo delle iniezioni di lecitina nei casi di malnutrizione portò alla commercializzazione delle fiale.

L'Istituto Nazionale Medico Farmacologico Sero venne fondato nel 1906 a Roma, in via Casilina 125, ma la vendita della Bioplastina iniziò qualche anno prima, quando Cesare Sero aprì una prima società a Torino (Ditta Dott. Cesare Sero & C.).

Le motivazioni del trasloco furono perlopiù legate alle necessità di produzione e di distribuzione del prodotto. Uno stabilimento nell'Italia centrale avrebbe permesso un più facile rifornimento dei depositi e i locali nuovi si predisponavano meglio alla visio-

ne futura che il Serono aveva per la sua attività, diversificando ed ampliando la rosa di opoterapici ben oltre la Bioplastina.

Nel 1909 fu pubblicata una nuova raccolta di studi sulla Bioplastina⁽⁸⁾ (fig. 2), questa volta non svolti da Serono, ma da altri clinici dell'epoca come Galdino Errani, Gustavo Quarelli e Vincenzo Brutti. Proprio a quest'ultimo va il merito di fornire uno tra gli studi più completi sull'efficacia della Bioplastina in terapia, soprattutto in caso di anemia, infatti riportò: «Pio Foà e Cesaris Demel notarono in seguito all'uso della lecitina rapido aumento del numero degli eritrociti in animali sperimentalmente anemizzati colla chinina e colla pirolidina»⁽⁹⁾.

Altri studi degni di nota sulla Bioplastina presenti nella raccolta furono quelli condotti dal Dott. Giuseppe Fritz presso l'Ospedale Pelligrosico di Inzago (MI). Egli scrisse della Bioplastina:

Dall'uso della lecitina ho potuto notare un rinvigorimento rapido delle funzioni digestive, la scomparsa delle pirosi, il ripristino fisiologico delle funzioni intestinali, l'aumento dell'impulso circolatorio, l'aumento delle contrazioni e tonicità muscolari, un accentuato vivido colorito della cute e delle mucose, il ripristino di un respiro tranquillo, con ampie escursioni polmonari, insomma, un efficace e celere miglioramento nell'ematosi. La lecitina rende più valido il lavoro cardiaco ed aumenta la pressione circolatoria: agisce direttamente sul cuore e sulla circolazione per pronto e tonico lavoro delle canizie. Questo preparato non dà alcun inconveniente, di tali iniezioni da me fatte, neppure una diede postumi locali di irritazione od ascessi. Trattasi di un farmaco benefico che è di sicuro risultato in tutte le forme anemiche ed adinamiche, compresa la pellagra, della quale combatte la precipua lesione materiale che sta nell'alterazione e distruzione dei corpuscoli rossi.⁽¹⁰⁾

La pubblicazione termina con una tavola di paragone tra le varie cure ricostituenti e la Bioplastina, che offre una buona idea delle cure ricostituenti disponibili all'epoca (fig. 3).

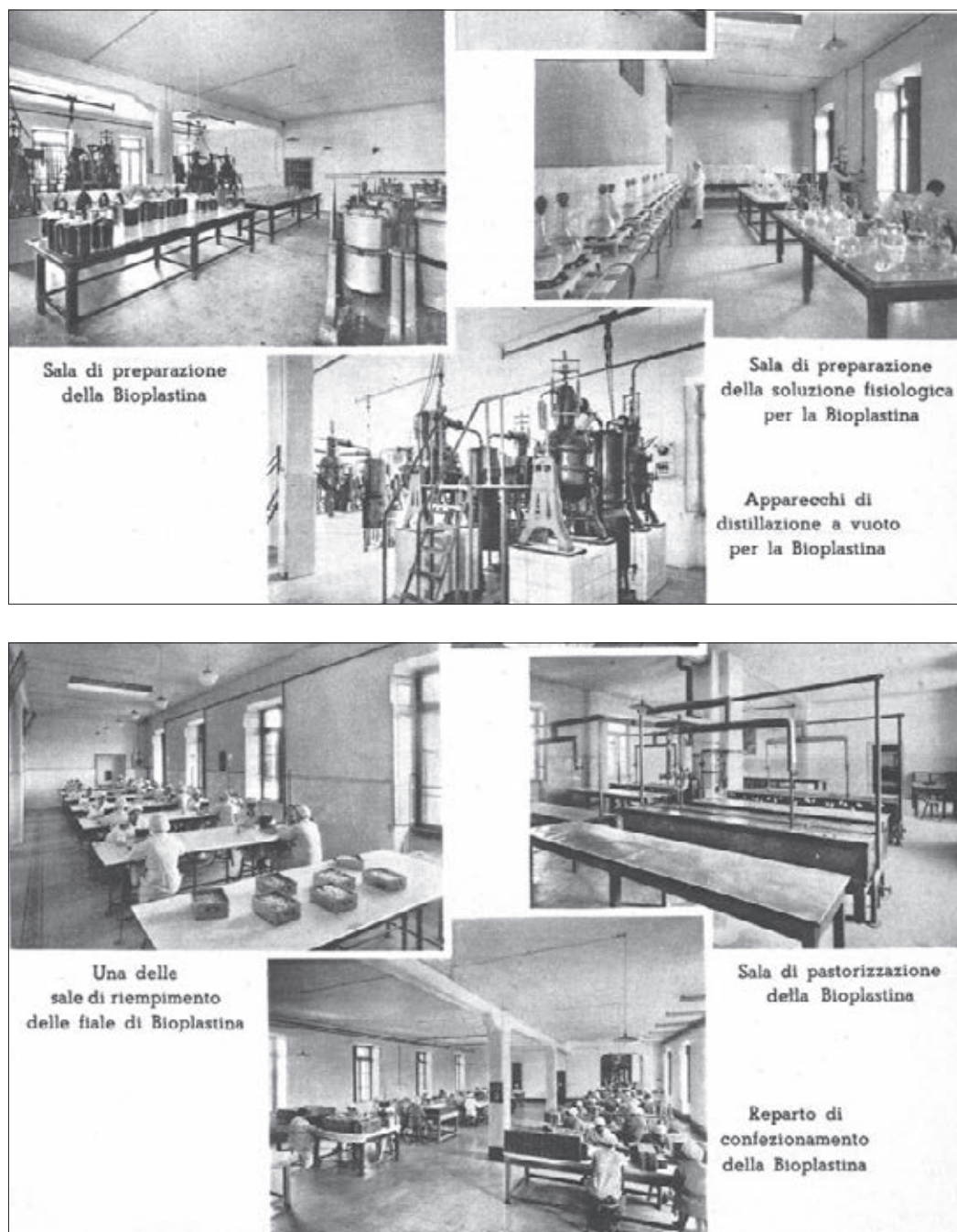


Fig. 4 – “I nostri medicinali”, libretto pubblicitario dell'Istituto Serono, anno 1939.

⁽⁸⁾ SERONO C. et al., *Nuovi studi e ricerche sulla Bioplastina – Lecitina: 1908 – 1909*, Roma, Arti Grafiche Colombo e Bertero, 1909, pp. 33, 34, 43.

⁽⁹⁾ Ivi, p. 43. Cfr. BRUTTI V., *Importanza biologica e terapeutica della lecitina*, Rivista Veneta di Scienze Mediche, fasc. IX del 15/05/1909.

⁽¹⁰⁾ SERONO C. et al., *Nuovi studi cit.*, pp. 33-34.



Figg. 5-6 – La linea di produzione della Bioplastina.

Il successo commerciale del prodotto fu esplosivo; nel 1911 furono vendute due milioni di fiale: da qui l'ascesa dell'Istituto Nazionale Medico Farmacologico Sero no si fece sempre più rapida, grazie anche alla collaborazione con Pietro Bertarelli, che guidò poi l'azienda alla morte del fondatore.

Essendo il prodotto di punta dell'azienda la Bioplastina aveva una linea di produzione dedicata, di cui è rimasta traccia fotografica in un volume pubblicitario dell'Istituto Sero no del 1939, intitolato "I nostri medicamenti"⁽¹¹⁾ (figg. 4, 5, 6).

I grandi spazi dell'Istituto permettevano di mantenere uno stabulario per la produzione delle uova, in modo da settare lo standard qualitativo in termini di igiene, riducendo così la possibilità di contaminazioni microbiche legate agli allevamenti avicoli, come per esempio la salmonellosi. La linea possedeva una sala dedicata all'estrazione della Bioplastina, una per la preparazione della soluzione fisiologica, una sala per la distillazione a vuoto del prodotto. A questo punto la Bioplastina era porzionata in fiale da 1cc di volume, ognuna contenente 0,1g di principio attivo. Le fiale erano poi pastorizzate per garantirne la sicurezza microbiologica e successivamente confezionate nelle scatole di metallo per la vendita.

Ogni scatola conteneva 10 fiale e costava 6 Lire. Con l'ampliarsi del mercato comparve anche una confezione per i trattamenti d'urto contenente 6 fiale da 5 cc (fig. 7).

Dalle foto, inoltre, si può evincere la modernità dei laboratori dell'Istituto. I tavoli possedevano un ripiano di marmo per renderli facilmente pulibili e resistenti, il mobilio non aveva armadietti o scaffalature in modo da non accumulare polvere e il personale indossava di routine camice e cuffia.

La modernità della Bioplastina non si fermava al solo ciclo di produzione. Ogni scatola del farmaco conteneva delle strisce di cartina di tornasole, per verificare se il prodotto era ancora stabile prima di iniettare la fiala nel paziente. Inoltre se un medico acquistava una scatola di ricostituente e le fiale all'interno erano rotte poteva seguire le indicazioni riportate all'interno della latta per farsela sostituire rispedendo quella danneggiata all'Istituto. Nel 1909 era attiva anche una campagna promozionale per il prodotto riservata ai soli medici: acquistando 6 confezioni di Bioplastina al prezzo scontato di 4,5 Lire ciascuna e pagando l'importo totale di 27 Lire anticipatamente, veniva regalato un astuccio con una siringa tutto vetro sistema Luer⁽¹²⁾.

Le scatole di latta della Bioplastina avevano la caratteristica di possedere una litografia con colori diversi a seconda del Paese in cui erano vendute. La confezione italiana era blu con le scritte in rosso, quella destinata alla Francia rossa con scritte gialle, per la Spagna gialla con le scritte rosse, per Inghilterra e Stati Uniti grigia con scritte rosse e per il Portogallo e il Brasile verde con le scritte gialle (fig. 8).

Ma la Bioplastina non era l'unico farmaco a base di lecitina presente sul mercato: infatti con il grande successo commerciale del prodotto comparve una pletora di pseudocopie delle famose fiale. Era il caso dell'Ovifosfina Boniscontro e Gazzone di Torino, della Trofobiocitina Zarri di Bologna, dell'Ovocanfol Zambeletti di Milano, della Nucleogenina Ravasini di Roma, del Bioplastol Agnoli di Bologna e di molti altri medicinali

⁽¹¹⁾ ANONIMO, *I nostri medicamenti*, Roma, Istituto Farmacologico Sero no, 1939.

⁽¹²⁾ SERONO C. et al., *Nuovi studi* cit., ultima di copertina.



Fig. 7 – Scatola di Bioplastina, anni Trenta-Quaranta.

Sotto
Fig. 8 – Scatole di Bioplastina differenziate per l'esportazione, anni Trenta.

che speravano di poter cavalcare l'onda del successo come la Bioplastina, ma senza veramente riuscirci. Tanti, infatti, rimasero sul mercato solo pochi anni perché il prodotto originale era più competitivo sia in termini di qualità che di prezzo.

Nome Preparato	Descrizione	Prezzo anni Venti / Trenta
Bioplastina	Fiale iniettabili da 1 cc di volume e 0,1 g di lecitina	6 Lire per scatola da 10
Ovifosfina	Fiale iniettabili da 1,5 cc di volume e 0,15 g di lecitina	10 Lire per scatola da 10
Bioplastol Agnoli	Fiale iniettabili da 2 cc di volume e 0,2 g di lecitina	10,45 Lire per scatola da 10
Ovocanfol (Panovoidina)	Fiale iniettabili da 1,5 cc di volume e 0,2 g di lecitina	10,90 Lire per scatola da 12 fiale
Nucleogenina Ravasini 1° grado	Fiale iniettabili da 1 cc di volume e 0,1 g di lecitina	13 Lire per 10 fiale
Trofobiocitina	Fiale iniettabili da 5 cc di volume al 10% di lecitina	???





Fig. 9 – Scatole di Coleotene “D” Forte ed Extraforte, Secondo dopoguerra.

Eppure anche la Bioplastina fu sconfitta. Un primo duro colpo alla produzione si ebbe nel 1943, quando l'Istituto Farmacologico Sersono fu bombardato e parzialmente distrutto, e il boom economico rese il prodotto obsoleto: nell'Italia del benessere, i ricostituenti per la malnutrizione non avevano più ragione di esistere. L'Istituto Sersono smise di produrre la Bioplastina tra la metà degli anni Cinquanta e l'inizio degli anni Sessanta. Con la diffusione dei preparati vitaminici la Bioplastina fu rimpiazzata da Coleotene “D” Sersono forte ed extraforte (fig. 9), fiale all'oleato di colesterina, vitamina A e D e BioB12, integratore di cobalamina. Che il Coleotene “D” possa essere il diretto discendente della Bioplastina è intuibile dalle ultime scatole messe in commercio di quest'ultima. Sul retro infatti è possibile leggere «ogni fiala contiene 45 U.I. di vitamina A e 7 U.I. di vitamina D», presenti anche nel Coleotene “D”.

Nonostante ciò la Bioplastina potrebbe ancora essere un prodotto rilevante. Già nel 1994, Canty e Zeisel pubblicarono sul *Nutrition Reviews* uno studio sul ruolo di colina e lecitina e di altri fosfolipidi di membrana a livello dei processi biologici. Ne emerse che un'alterazione dei livelli aveva effetti pesanti sull'organismo in quanto alcuni fosfolipidi svolgono un ruolo critico nella generazione di secondi messaggeri per la trasduzione del segnale della membrana cellulare. La loro mancanza nella dieta umana provoca diversi problemi, come la riduzione della crescita nei bambini, alterazione del metabolismo epatico, e riduzione del trasporto di vitamine ed ormoni⁽¹³⁾. Più recentemente si è scoperta l'importanza della lecitina nella formazione della proteina LRAT una proteina coinvolta nell'assorbimento e nella conservazione dei livelli di vitamina A⁽¹⁴⁾.

L'effetto protettivo sulle membrane cellulari ha riportato la lecitina alla ribalta anche nel trattamento delle sindromi patologiche legate all'alcolismo: in combinazione con vitamine del gruppo B e tocoferil acetato possiede un'azione contrastante l'alterazione delle attività immunomodulatorie e ossidanti presenti nei consumatori abituali di bevan-

⁽¹³⁾ CANTY D.J., ZEISEL S., *Lecithin and Choline in Human Health and Disease*, Nutrition Reviews, Volume 52, Issue 10, October 1994, pp. 327-339.

⁽¹⁴⁾ MEZAKI Y., FUJIMI T.J., SENOO H., MATSUURA T., *The coordinated action of lecithin: retinol acyltransferase and cellular retinol-binding proteins for regulation of vitamin A esterification*, Medical Hypotheses, Volume 88, March 2016, pp. 60-62.

de alcoliche⁽¹⁵⁾. L'importanza di supplementi di lecitina nei casi di cirrosi epatica alcolica è conosciuta già dal 1995 grazie agli studi di Cabré e Gassul⁽¹⁶⁾.

L'integrità delle membrane degli organuli, inoltre, è di fondamentale importanza per la compartimentazione della cellula e l'inibizione dei processi apoptotici. Studi recenti, infatti, hanno sottolineato l'effetto protettivo delle lecitine presenti nella bile, inibendo il processo apoptotico dei colangiociti⁽¹⁷⁾.

L'alterazione del metabolismo lipidico è legata anche a sindromi di marasma e cachessia insorgenti in pazienti affetti da anoressia oppure legate a patologie tumorali.

Le principali anomalie lipidiche riscontrate nella cachessia sono correlate alla riduzione dell'assunzione di cibo, al potenziamento della mobilitazione di lipidi dal tessuto adiposo, alla riduzione della lipogenesi nel fegato e alla riduzione delle lipasi delle lipoproteine. Questo meccanismo di preservazione dei lipidi è fisiologico, ma può portare alla morte del paziente, in quanto si innesca un meccanismo di demolizione delle altre strutture cellulari, da utilizzare come substrato per le reazioni metaboliche del metabolismo basale.

La lecitina collabora in molti modi al corretto funzionamento delle vie metaboliche lipidiche in senso anti cachettico. Per esempio, a livello epatico rappresenta un costituente fondamentale della proteina LCAT (*Lecitina Colesterolo Acil Transferasi*), un enzima responsabile dell'esterificazione del colesterolo nel plasma e contribuisce alla formazione e maturazione delle HDL. Queste lipoproteine si occupano di trasportare il colesterolo dalle periferie al fegato, dove questa molecola può essere reimpiegata in altre vie biochimiche.

L'alterato metabolismo dei lipidi presente nelle cellule tumorali può aggravare il bilancio metabolico dell'organismo e predisporre ad un esito negativo della patologia, come dimostrato negli studi di Ozmen e Askin⁽¹⁸⁾ sul tumore alla mammella. Nel corso della ricerca è stata dimostrata una riduzione dell'attività della Na – K Atpasi correlata ad un deficit della proteina LCAT, dovuta sia al carcinoma che alla radioterapia.

Si calcola, in base ai dati esposti nella “Prima Giornata Nazionale Nutrizione & Oncologia”⁽¹⁹⁾, tenutasi a Trapani nel 2018, che la mortalità derivante da cachessia nel paziente oncologico sia responsabile di 35.000 decessi ed il 45% dei pazienti nella totalità dei casi tumorali sviluppa deficit nutritivi durante il trattamento oppure ha problemi metabolici. Riuscire a trattarli in maniera efficace potrebbe risultare vincente in termini di ripresa dell'ammalato e sopportazione da parte dell'organismo dei cicli chemioterapici.

La Bioplastina, in virtù dell'essere un supplemento di lecitina iniettabile, potrebbe avere ancora un ruolo attivo nella terapia, in quanto non passando dallo stomaco po-

(15) DAS S.K., GUPTA G., RAO D.N., VASUDEVAN D.M., *Effect of lecithin with vitamin-B complex and tocopheryl acetate on long-term effect of ethanol induced immunomodulatory activities*, Indian Journal of Experimental Biology, 2007 Aug; 45(8): 683-8.

(16) CABRÉ E., GASSULL M.A., *Nutritional support in liver disease*, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 1995 Jun; 7(6): 528-32.

(17) KOMICHI D., TAZUMA S., NISHIOKA T., HYOGO H., UNE M., CHAYAMA K., *Unique inhibition of bile salt-induced apoptosis by lecithins and cytoprotective bile salts in immortalized mouse cholangiocytes*, Digestive Disease Science, 2003 Dec; 48(12): 2315-22.

(18) ASKIN S., OZMEN H.K., *Lecithin: cholesterol acyltransferase and na(+)-k(+)-ATPase activity in patients with breast cancer*, Journal of Breast Cancer, 28 Jun 2013, 16(2): 159-163.

(19) https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmac/articolo.php?articolo_id=66230.

trebbe essere d'aiuto nei casi in cui il senso di nausea riduca la quantità di cibo ingerita dal paziente. Inoltre, visto l'importante ruolo della lecitina nel regolamento del metabolismo, le iniezioni potrebbero supplire casi di deficit, e contrastare così le alterazioni al metabolismo, riducendo la perdita di peso. È comunque ovvio che sono necessari studi specifici e trial prima di far rientrare la Bioplastina in terapia, ma non è da escludere che questo ricostituente nato più di cent'anni fa possa avere ancora una rilevanza nella lotta contro i tumori, aumentando la sopravvivenza dei pazienti.

Giulia Bovone

Accademia Italiana di Storia della Farmacia
giuliabovone@libero.it

BIBLIOGRAFIA

- ANONIMO, *I nostri medicinali*, Roma, Istituto Farmacologico Sersono, 1939.
- ASKIN S., OZMEN H.K., *Lecithin: cholesterol acyltransferase and na(+)-k(+)-ATPase activity in patients with breast cancer*, Journal of Breast Cancer, 28 Jun 2013, 16(2): 159-163.
- BRUTTI V., *Importanza biologica e terapeutica della lecitina*, Rivista Veneta di Scienze Mediche, fasc. IX del 15/05/1909.
- CABRÉ E., GASSULL M.A., *Nutritional support in liver disease*, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, 1995 Jun; 7(6): 528-32.
- CANTY D.J., ZEISEL S., *Lecithin and Choline in Human Health and Disease*, Nutrition Reviews, Volume 52, Issue 10, October 1994, pp. 327-339.
- DAS S.K., GUPTA G., RAO D.N., VASUDEVAN D.M., *Effect of lecithin with vitamin-B complex and tocopheryl acetate on long-term effect of ethanol induced immunomodulatory activities*, Indian Journal of Experimental Biology, 2007 Aug; 45(8): 683-8.
- GOBLEY M., *Recherches Chimiques sur les Oeufs de Carpe*, Journal de Pharmacie et de Chimie, 1850, XI, 409; XII, 1; XVII, 401; XVIII, 107.
- HOPPE – SEYLER F., *Ueber Lecithin und nuclein in der bierhefe*, Zeitschrift für Physiologische Chemie, Heft 2, 1878, p. 213.
- KOMICHI D., TAZUMA S., NISHIOKA T., HYOGO H., UNE M., CHAYAMA K., *Unique inhibition of bile salt-induced apoptosis by lecithins and cytoprotective bile salts in immortalized mouse cholangiocytes*, Digestive Disease Science, 2003 Dec; 48(12): 2315-22.
- MEZAKI Y., FUJIMI T.J., SENOO H., MATSUURA T., *The coordinated action of lecithin: retinol acyltransferase and cellular retinol-binding proteins for regulation of vitamin A esterification*, Medical Hypotheses, Volume 88, March 2016, pp. 60-62.
- PARKE J.L., *Ueber die chemische Constitution des Eidotters*, Medicinisch-Chemische Untersuchungen, Heft 2, 1867, p. 209.
- SERONO C. et al., *Nuovi studi e ricerche sulla Bioplastina – Lecitina: 1908 – 1909*, Roma, Arti Grafiche Colombo e Bertero, 1909, pp. 33, 34, 43.
- SERONO C., *Ricerche sulle iniezioni di lecitina*, La Riforma Medica, Estratto novembre 1897, Napoli, Tipografia del Giornale, 1897.
- https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=66230
- http://www.treccani.it/enciclopedia/l-industria-farmaceutica_%28Il-Contributo-italiano-alla-storia-del-Pensiero%-Tecnica%29/

BIOPLASTINA SERONO: THE TONIC FAVORED BY THE ITALIANS (20TH CENTURY)

ABSTRACT

One of the most iconic drugs in the history of the Italian pharmacy is Bioplastina Sero, injectable ampoules based on egg lecithin. This product was conceived at the beginning of the twentieth century by Cesare Sero from Turin (1871 - 1952), as a drug indicated for the treatment of all diseases deriving from malnutrition.

Cesare Sero was a pioneer in the field of opotherapy. During his stay in Turin he conducted several studies on the therapeutic action of lipoids, in particular on lecithin. After founding a first company in Turin, in 1906 he created the Sero Pharmaceutical Institute in Rome, destined to become one of the most important Italian brands in the international pharmaceutical area. Since its foundation, the Institute has focused on its research in the field of opotherapy, the direct ancestor of hormone therapy, the clinical field developing in Italy between the 1920s and 1940s.

Bioplastina was a product of extreme success, both for its effectiveness and for its quality: already in 1911, just five years after the founding of the Sero Laboratories in Rome, two million vials were sold per year. Not only were they marketed in Italy, but they soon arrived on the European and world market.

Cesare Sero, from the beginning of his activity, set very high standards regarding the safety and stability of his product, adopting sterilization and pasteurization procedures. He organized industrial processing in order to guarantee prevention against microbial pathologies such as salmonellosis, a disease linked to poultry products, such as chicken eggs, from which the lecithin was extracted to make Bioplastina.

The Bioplastina was the fortune of the Sero Pharmaceutical Institute, which in a short time became one of the most famous Italian opotherapeutic producers, allowing the expansion of the range of products including Kalicreinase, Peptopancreasi and Foscal, cutting-edge drugs for the time, in the treatment of hormonal deficit pathologies.