



Il Naturalista Campano

Proprietà alternative dei fito-estratti di *Artemisia* (Asteraceae):
rassegna bibliografica sugli effetti anti-elmintici (Phylum, Platyzoa).
Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta.

Salvatore Vicidomini

Progetto *Co.Al.Ta./2*: C.R.A. - I.S.T. sede di Scafati, via Vitiello 108, 84018 Scafati (SA); e-mail: vicidomini@freeweb.org. - salvatore.vicidomini@unina.it

Fondazione I.Ri.Di.A., Museo Naturalistico, Via Forese, 84020 Corleto Monforte (SA); e-mail: biodidattica@freemail.it

Abstract

Phyto-extracts of *Artemisia* species (Asteraceae) are employed as natural biocides (anti-insects, anti-helminths, and anti-biotics) from many century ago. The main aim of this review was to summarize the toxic effects of chemical extracts from *Artemisia* on Platyzoa species.

Toxic effects was reported for the taxa as follows: *Clonorchis*, *Dipylidium*, *Echinostoma*, *Fasciola*, *Moniezia*, *Opisthorchis*, *Schistosoma*, *Taenia*.

Artemisia phyto-extracts used were as follows: *A. annua*, *A. inculta*, *A. maritima*, *A. pallens*, *A. vulgaris*.

Artemisia phyto-extracts may control *Schistosoma*-vector (Gastropoda: Planorbidae) and aetiological agent of schistosomiasis (*Schistosoma*: *haematobium*, *japonicum*, *mansoni*, *mekongi*).

Key words

Artemisia, Asteraceae, Phyto-extracts, Bibliography, Co.Al.Ta. project

Introduzione

Le specie del genere *Artemisia* sono note da molti secoli per alcune loro proprietà curative ed aromatiche. Gli estratti di queste piante sono noti non solo per i derivati liquorosi aromatici quali l'assenzio, il vermouth ed il genipì, ma anche per tutta una serie di sostanze bio-attive, quali oli essenziali, sostanze cosmetiche, molecole cito-tossiche e antimalarici. Tra i primissimi cenni storici di utilizzo delle piante del genere *Artemisia* quali fonti di fito-estratti curativi, bisogna menzionare Theophrastus (371-287 a.C.) per *A. abrotanum*, mentre in Egitto in epoca storica si utilizzava già *A. absinthium*, ed in Cina (168 a.C.) *A. annua*. Anche l'utilizzo come bio-fumigante, contro insetti delle derrate stoccate, è storicamente

noto in Cina, India, Europa e America. In Italia la tradizione folkloristica etnobotanica prevede da secoli l'uso di almeno 3 specie di *Artemisia* quale fonte di fito-estratti per numerosi rimedi, non solo di ordine medico e parassitologico, ma anche in ambito veterinario e come bio-insetticida e/o repellente: *A. absinthium*, *A. arborescens*, *A. vulgaris* (Vicidomini, 2008).

I fito-estratti del genere *Artemisia* sono oggi noti soprattutto per le notevoli proprietà curative nei confronti dei parassiti *Plasmodium*, agenti eziologici della malaria, particolarmente quelli di *A. annua*. Ma una serie crescente di pubblicazioni li indica oramai come utilissimi e/o clinicamente-agronomicamente di rilevante interesse, in svariati campi di potenziale applicazione (Vicidomini, 2007a, 2007b, 2007c, 2007d; Vicidomini & Raimo, 2007; Vicidomini et al., 2007). Uno dei settori di utilizzo, alternativi a quello antimalarico, maggiormente maturi, è certamente quello macro-parassitologico, con specifico riferimento ai trattamenti delle elmintiasi da Platyzoa o vermi piatti.

La presente trattazione vuole essere solo una esemplificazione di alcune eccellenti rassegne sull'argomento che già sono state pubblicate (Keiser & Utzinger, 2004; Utzinger & Keiser, 2004; Utzinger et al., 2003, 2007; Xiao, 2005), e viene fornita al fine di evidenziare l'estrema importanza che i fito-estratti di *Artemisia* stanno assumendo nel controllo e nella gestione delle elmintiasi da Platyzoa. I risultati verranno forniti in chiave di check-list, analogamente a quanto già eseguito per gli effetti microbiologici (Vicidomini, 2007a, 2007d)

Metodiche di ricerca

Per la ricerca bibliografica sono stati usati, oltre ai comuni motori di ricerca fruibili dal web, i principali data base on line (vedi sotto) e i comuni accessi on line delle seguenti istituzioni di ricerca.

Data-base istituzioni di ricerca:

- Università Federico II di Napoli (<http://www.unina.it/>), sede di Napoli e Portici;
- Consiglio Nazionale delle Ricerche (<http://www.cnr.it/>), sede di Portici;
- Stazione Zoologica Internazionale A. Dohrn, Napoli (<http://www.szn.it/>);
- Consiglio Nazionale per la Ricerca e la Sperimentazione in Agricoltura (<http://www.entecra.it/>), sede di Scafati.

Data base elettronici:

- <http://trophort.com/index.html>
- <http://www.biomedcentral.com/>
- <http://www.doaj.org/>
- <http://www.efloras.org/>
- <http://www.e-journals.org/>
- <http://www.herbmed.org/>
- <http://www.medscape.com/>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- <http://www.newcrops.uq.edu.au/>
- <http://www.niscair.res.in/>
- <http://www.sciencedirect.com/>

Risultati e Considerazioni

Effetti altamente positivi, curativi e promettenti dal punto di vista medico, sono stati ottenuti in macro-parassitologia, nella cura e disinfezione da diverse specie di elminti parassiti; tali proprietà erano note già 2500 anni fa e sono state successivamente riscoperte ed approfondite (Bjork, 2004; vedi anche Githiori et al., 2006).

Effetti tossici e/o repellenti sono stati documentati contro i seguenti taxa di Platyzoa:

Clonorchis: Opistorchidae: Opistorchida;
Dipylidium: Hymenolepididae: Cyclophillidea;
Echinostoma: Echinostomatidae: Echinostomida;
Fasciola: Fasciolidae: Echinostomida;
Hymenolepis: Hymenolepididae: Cyclophillidea;
Moniezia: Anoplocephalidae: Cyclophillidea;
Opisthorchis: Opistorchidae: Opistorchida;
Schistosoma: Schistosomatidae: Strigeatida;
Taenia: Taenidae: Cyclophillidea.

Le piante censite dalla letteratura ed usate per i fito-estratti e/o molecole da estrarre usate nei biosaggi contro i Platyzoa, sono le seguenti:

- *A. annua* e derivati dell'artemisinina quali diidro-artemisinina, artesunate, artemetere, nonché sintetici di II generazione come 1,2,4-trioxolani (Boulanger et al., 2007; Chen et al., 1980, 1984; Keiser et al., 2006a, 2006b, 2006c, 2006d; Utzinger et al., 2001; Xiao & Catto, 1989; Xiao & Fu, 1986; Xiao et al., 1998a, 2000; Xiao, 2005; Vicidomini, 2008);
- *A. inculata* (Amer & Kamel, 2002; Lofty et al., 2006);
- *A. maritima* (Kumar, 1973; Narayana et al., 1976);
- *A. pallens* (Nakkare & Garg, 1991; Iqbal et al., 2005);
- *A. vulgaris* (Misra et al., 1968; Naqvi et al., 1991).

In particolare proprio sul fronte anti-*Schistosoma*, a partire da Chen et al. (1980), negli ultimi anni c'è stato un enorme interesse per gli effetti di artemisinina e derivati contro questi elminti (oltre 100 articoli solo in pubmed, con riportata attività, in vitro e in vivo, anti-schistosoma in 4/5 delle principali specie di interesse bio-medicale: *haematobium*, *japonicum*, *mansoni*, *mekongi*: Borrmann et al., 2001; DeClercq et al., 2000a, 2000b, 2002; Lu et al., 2000b; Ngoran et al., 2003; Utzinger et al., 2000, 2003; Xiao et al., 2002a, 2002b, 2002c; Xu, 2001), che rappresentano una delle principali piaghe del nuovo secolo nei paesi in via di sviluppo, come testimoniato dalle importanti reviews di Utzinger et al., (2003), Keiser & Utzinger (2004), Utzinger & Keiser (2004), Xiao (2005), culminate nella review specifica su artemisinina, derivati e *Schistosoma* di Utzinger et al. (2007) (si consulti l'imponente bibliografia delle precedenti 5 rassegne su *Artemisia*-artemisinina e derivati-*Schistosoma*).

Le specie censite nella ricerca, sono responsabili di elmintiasi sia umane che veterinarie di un certo rilievo. In particolare gli esiti positivi dei trattamenti con fito-estratti di *Artemisia* e/o con artemisinina e derivati, contro importantissimi taxa quali *Clonorchis*, *Fasciola*, *Opisthorchis*, *Taenia*, determina effettivamente la concreta possibilità di uso terapeutico a largo spettro dei chemoterapici anti-malarici contro le elmintiasi da vermi piatti Trematoda, che interessano attualmente, secondo stime per difetto, almeno 40 milioni di persone ogni anno (Keiser & Utzinger, 2004). Lo spettro tassonomico dei biosaggi effettuati è comunque ancora molto limitato, sia relativamente ai taxa trattati di Platyzoa (Anoplocephalidae, Echinostomatidae, Fasciolidae, Hymenolepididae, Opistorchidae, Schistosomatidae, Taenidae) che relativamente alle specie di *Artemisia* testate per i loro fito-estratti (*A. annua*, *A. inculata*, *A. maritima*, *A. pallens*, *A. vulgaris*).

Il genere *Schistosoma* necessita di una trattazione separata da quella dei precedenti generi, in quanto proprio per esso sono oramai rilevantissimi i benefici derivanti dai chemoterapici ottenuti da *Artemisia*, particolarmente *A. annua*. Intanto trattasi di quasi 200 milioni di persone infette all'anno, con gravissime conseguenze socio-economiche e sanitarie per le aree maggiormente soggette (Utzinger & Keiser, 2004). Il ciclo delle 5 specie che infestano l'uomo è complesso. L'ospite intermedio è un mollusco (es: *Biomphalaria*, Planorbidae per *S. mansoni*; *Bulinus*, Planorbidae per *S. haematobium*; *Oncomelania*, Pomatiopsidae per *S. japonicum*) che viene penetrato da una larva detta miracidio, la quale

all'interno dell'ospite svolge e completa la fase asessuale del ciclo. Da quest'ospite poi si liberano larve natanti e libere (cercarie) che hanno la funzione di disperdersi nell'ambiente dulciaquicolo in attesa di penetrare nell'ospite definitivo (uomo) attraverso la cute. Una volta nell'ospite definitivo, si trasformano in schistosomula, percorrono la rete sanguigna e terminano nel polmone. Successivamente si dirigono verso il sistema epato-portale ove si appaiano a coppie (maschio e femmina) e giungono a maturazione. Una volta completata la maturazione, le coppie migrano verso la circolazione mesenteriale dell'intestino (*S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*) oppure nell'area uretro-vescicale (*S. haematobium*). In questa sede le femmine producono continuamente uova che possono subire una doppia direzione e/o sorte: alcune si dirigono verso le uscite dal corpo, a seconda delle specie (intestino via feci; vescica/uretere, via urina), raggiungendo nuovamente le acque dolci e sviluppando la larva (miracidio), che infesterà i gasteropodi, chiudendo il ciclo biologico; altre invece si re-dirigono verso il sistema epato-portale, incistandosi, e dando luogo a processi infiammatori gravi che possono condurre a invalidità e/o morte (Utzinger & Keiser, 2004; Utzinger et al., 2007). Per *S. japonicum* sono presenti approfonditi studi per la valutazione clinica di derivati semisintetici dell'artemisinina, eccellentemente passati in rassegna da Utzinger & Keiser (2004); in particolare per l'artesunate sono stati complessivamente trattati 6255 soggetti con un successo del 99.5% utilizzando il chemoterapico in ragione di 6 mg/kg in 3-13 dosaggi intervallati da 7 giorni; per l'artemether invece sono stati trattati 2386 soggetti con un successo del 97.3% utilizzando il chemoterapico in ragione di 6 mg/kg in 3-11 dosaggi intervallati da 14 giorni. Risultati similmente impressionanti sono stati passati in rassegna da Xiao (2005) sull'utilizzo di artemether e artesunate sempre contro *S. japonicum*. Le stesse due molecole hanno dato risultati perfettamente comparabili con gli altri Trematodi (*Clonorchis*, *Echinostoma*, *Fasciola*, *Opisthorchis*) in ospiti roditori, e con riduzioni del 100% dell'infestazione tranne per *Opistorchis* (66-78%) (Keiser et al., 2006a, 2006b, 2006c, 2006d; Utzinger et al., 2007). Le terapie combinate, analogamente a quanto emerso per *Plasmodium*, pare rappresentino il futuro per le applicazioni anti-schistosomiche, sia perchè risultano maggiormente efficaci, che finalizzate ad evitare l'insorgere di forme resistenti e/o multi-resistenti, difficili da trattare. Attualmente le terapie combinate in uso, e quelle censite in letteratura, sono le seguenti (Boulanger et al., 2007; EILakkani et al., 2004; Utzinger et al., 2003, 2007):

- amodiachina + artesunate
- succo d'uva + artemether
- praziquantel + artemether
- praziquantel + artesunate
- sulfadoxina + pirimetamina + artesunate.

Per *Schistosoma* pare plausibile la realizzazione di un controllo mediato dai fito-estratti di *Artemisia* analogo a quello supposto per la coppia parassita-vettore *Plasmodium-Culicidae* (Vicidomini, 2007b). Anche in tal caso è possibile prevedere effettivamente una azione combinata, sia a monte che a valle, del controllo Trematodi-Gasteropodi ovvero parassita-vettore. Infatti diversi taxa di Planorbidae sono risultati sensibili e controllabili efficacemente con fito-estratti di *Artemisia*, quali:

Biomphalaria (Deruaz et al., 1993; Mendes et al., 1984);

Planorbella (riferimenti in Vicidomini, 2006).

Questi ospiti intermedi di *Schistosoma*, vengono controllati perfettamente dai fito-estratti di *Artemisia*, ed è plausibile ipotizzare pari efficacia su un altro genere ospite intermedio di *Schistosoma*, *Bulinus*, appartenente alla stessa famiglia Planorbidae. Stesso discorso tassonomico per *Planorbella*, che causa danni non alla salute dell'uomo ma alla locale economia ittica del delta del Missisipi, in quanto vettore di elminti della indigena specie di pesce gatto. Quindi è auspicabile un notevole incremento degli sforzi nella direzione di trattamenti integrati con artemisinina, derivati e fito-estratti di *Artemisia*, per il controllo

contestuale di parassita-vettore nelle aree maggiormente critiche per la trasmissione di *Schistosoma*.

Ringraziamenti

Per l'insostituibile aiuto nella raccolta della bibliografia si ringraziano in primo luogo i colleghi S. Aceto (Ist. Genetica, Federico II, Napoli) e M. Gebiola (IPP-CNR Portici) per l'infinita pazienza e cortesia dimostratami durante la raccolta dei riferimenti bibliografici.

Un ringraziamento sentito va altresì ai dottori U. Bernardo (Portici), C. Hahn (Texas: U.S.A.), J. Keiser (Svizzera), J.B. Githiori (Kenya), J.F.S. Ferreira (Mississippi: U.S.A.), S. Towson e S. Tagboto (U.K.), T. Efferth (Germania), C. Fontanella (Salerno) per la consulenza bibliografica fornita.

Il supporto logistico del presente lavoro è stato fornito dal dr. V. Aliberti (Bracigliano: SA), dal direttore R. D'Amore (C.R.A. ex-I.S.T. sede di Scafati), da G. Vicidomini (Nocera Inferiore: SA).

Questo lavoro è parte del progetto Co.Al.Ta. (Reg.CEE2182/02) fase II, ed è stato finanziato in parte dalla Provincia di Salerno (21/05/2007, prot. n.111 - SEGR.PRESID.: ""*Artemisia*: proprietà alternative a quelle anti-malariche"").

Bibliografia

Amer N.M., Kamel M.M., 2002 - Tegumental alteration and immunological changes in murine schistosomiasis *mansoni* after treatment with *Artemisia* extract. - New Egypt. J. Med., 26(2-suppl.): 14-22.

Bjork L., 2004 - Southernwood (*Artemisia abrotanum*): from 2500 years of traditional use to modern phytopharmaceuticals. - IX Int. Congr. Internat. Soc. Ethnobiol., Dep. Anthropol. Univ. Kent (U.K.), 13-17 June 2004: abstract n.53.

Borrmann S., Szlekak N., Faucher J.F., 2001 - Artesunate and praziquantel for the treatment of *Schistosoma haematobium* infections: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. - J. Infect. Dis., 184: 1363-1366.

Boulanger D., Dieng Y., Cisse B., Remoue F., Capuano F., Dieme J.L., Ndiaye T., Sokhna C., Trape J.F., Greenwood B., Simondon F., 2007 - Antischistosomal efficacy of artesunate combination therapies administered as curative treatments for malaria attacks. - Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 101(2): 113-116.

Chen D.J., Fu L.F., Shao P.P., Wu F.Z., Shu H., Ren C.S., Sheng X.L., 1980 - Experimental studies in antischistosomal activity of qinghaosu. - Zhong Hui Yi Xue Zha Zhi, 60: 422-425.

Chen R., Qu W., Zeng M., Li J., 1984 - Effect of qinghaosu and its derivatives on *Clonorchis sinensis* in rats. - Chem. Abstr., 100: 17251.

DeClercq D., Vercruyse J., Kongs A., Verlè P., Dompnier J.P., Faye P.C., 2002 - Efficacy of artesunate and praziquantel in *Schistosoma haematobium* infected schoolchildren. - Acta Trop., 82: 61-66.

DeClercq D., Vercruyse J., Verlè P., Kongs A., Diop M., 2000a - What is the effect of combining artesunate and praziquantel in the treatment of *Schistosoma mansoni* infections?. - Trop. Med. Internat. Health, 5: 744-746.

DeClercq D., Vercruyse J., Verlè P., Niassé F., Kongs A., Diop M., 2000b - Efficacy of artesunate against *Schistosoma mansoni* infections in Richard Toll, Senegal. - Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 94: 90-91.

Deruaz D., Reynaud J., Raynaud J., 1993 - Evaluation of the molluscicidal properties of *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). - Phytother. Res., 7(6): 428-430.

ElLakkani N.M., SeifElDin S.H., Badawy A.A., Ebeid F.A., 2004 - Effect of artemether alone and in combination with grapefruit juice on hepatic drug-metabolising enzymes and biochemical aspects in experimental *Schistosoma mansoni*. - Internat. J. Parasitol., 34(12): 1405-1412.

Githiori J.B., Athasianadou S., Thamsborg S.M., 2006 - Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. - Veter. Parasitol., 139: 308-320.

Iqbal Z., Jabbar A., Akhtar M.S., Muhammad G., Lateef M., 2005 - Possible role of ethnoveterinary medicine in poverty reduction in Pakistan: use of botanical anthelmintics as an example. - J. Agric. Soc. Sci., 1(2): 187-195.

Keiser J., Brun R., Fried B., Utzinger J., 2006a - Trematocidal activity of praziquantel and artemisinin derivatives: in vitro and in vivo investigations with adult *Echinostoma caproni*. - Antimicrob. Ag. Chemother., 50(2): 803-805.

Keiser J., Utzinger J., 2004 - Chemotherapy for a major food-borne trematodes: a review. - Expert Opin. Pharmacother., 5(8): 1711-1726.

Keiser J., Utzinger J., Tanner M., Dong Y., Vennerstrom J.L., 2006d - The synthetic peroxide OZ78 is effective against *Echinostoma caproni* and *Fasciola hepatica*. - J. Antimicrob. Chemother., 58: 1193-1197.

Keiser J., Xiao S.H., Tanner M., Utzinger J., 2006b - Artesunate and artemether are effective fasciolicides in the rat model and *in vitro*. - J. Antimicrob. Chemother., 57(6): 1139-1145.

Keiser J., Xiao S.H., Xue J., Chang Z.S., Odermatt P., Tesana S., Tanner M., Utzinger J., 2006c - Effects of artesunate and artemether against *Clonorchis sinensis* and *Opisthorchis viverrini* in rodent models. - Internat. J. Antimicrob. Ag., 28(4): 370-373.

Kumar D., 1973 - Studies on some indigenous drugs for some pharmacological actions. - M.V.Sc. Thesis, Ugra Univ., India.

Lofty A.A., Ghanem L.Y., Shennawy A.M., Gomaa N.A., El-Said H.H., 2006 - Assessment of the toxicity of *Artemisia inculta* extract on the bone marrow of mice infected with schistosomiasis. - Arzneimittelfor., 56(2): 104-107.

Lu G.Y., Lin G.J., Sun M.X., Cui J.F., Wu Q.Z., Suo L.J., 2000b - Probe on scheme with oral artesunate protecting people from infection of schistosome. - Chin. J. Parasit. Dis. Con., 13: 212-214.

Mendes N.M., Pereira J.P., DeSouza C.P., DeOliveira M.L.L., 1984 - Ensaio preliminares em laboratorio para verificar a acao molluscicida de algumas especies da flora brasileira. - Rev. Saude Publ. S. Paulo, 18: 348-354.

Misra M.B., Singh R.K., Mishra S.S., 1968 - A preliminary pharmacological screening of *Artemisia velgaris* Linn. - Indian J. Med. Sci., 22(3): 141-143.

Nakkare S., Garg S.C., 1991 - Antihelmintic activity of some essential oils of *Artemisia pallens* Wall. - Anc. Sci. Life, 10: 185-186.

Naqvi S.A.H., Vohora S.B., Khan M.S.Y., 1991 - Antibacterial antifungal and anthelmintic studies on *Artemisia scoparia*. - Herba Hungar., 30(3): 54-60.

Narayana K., Setty D.R.L., Rao H.S., Kamalapur P.N., 1976 - A clinical and experimental study of "Woppell" in canine cestodeiasis. - Mysore J. Agr. Sci., 10: 98-100.

Ngoran E.K., Utzinger J., Gnaka H.N., 2003 - Randomized double-blind, placebo-controlled trial of aral artemether for the prevention of patent *Schistosoma haematobium* infections. - A, J. Trop. Med., Hyg., 68: 24-32.

Utzinger J., Chollet J., Tu Z.W., Xiao S.H., Tanner M., 2002 - Comparative study of the effects of artemether and artesunate on juvenile and adult *Schistosoma mansoni* in experimentally infected mice. - Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 96: 318-323.

Utzinger J., Keiser J., 2004 - Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: common drugs for treatment and control. - Expert Opin. Pharmacother., 5(2): 263-285.

Utzinger J., Keiser J., Xiao S.H., Tanner M., Singer B.H., 2003 - Combination chemotherapy of schistosomiasis in laboratory studies and clinical trials. - *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 47: 1487-1495.

Utzinger J., Ngoran E.K., Ndri A., Lengeler C., Xiao S.H., Tanner M., 2000 - Oral arthemether for prevention of *Schistosoma mansoni* infection: randomized controlled trial. - *Lancet*, 355: 1320-1325.

Utzinger J., Xiao S.H., Ngoran E.K., Bergquist R., Tanner M., 2001 - The potential of artemether for the control of schistosomiasis. - *Internat. J. Parasitol.*, 31(14): 1549-1562.

Utzinger J., Xiao S.H., Tanner M., Keiser J., 2007 - Artemisinin for schistosomiasis and beyond. - *Curr. Opin. Invest. Drugs.*, 8(2): 105-116.

Vicidomini S., 2006 - Proprietà alternative dei fitoestratti di *Artemisia* (Asteraceae): evidenze bibliografiche su effetti molluschicidi (Gastropoda). Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.40.

Vicidomini S., 2007a - Proprietà alternative dei fitoestratti di *Artemisia* (Asteraceae): check-list di Virus, Procarioti, Micoti, trattabili con fitoestratti di *Artemisia*. Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.10.

Vicidomini S., 2007b - Proprietà alternative dei fitoestratti di *Artemisia* (Asteraceae): possibile impiego a monte nel controllo della malaria grazie agli effetti repellenti, tossici e teratogenetici sui Diptera. Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.12.

Vicidomini S., 2007c - Proprietà alternative dei fitoestratti di *Artemisia* (Asteraceae): allelopatia. Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.13.

Vicidomini S., 2007d - Proprietà alternative dei fitoestratti di *Artemisia* (Asteraceae): effetti tossici su Protisti eterotrofi non micoti. Contributo sulla agro-ecologia delle colture oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.15.

Vicidomini S., 2008 - Proprietà dei fito-estratti di *Artemisia* (Asteraceae) alternative a quelle antimalariche: rassegna bibliografica degli effetti tossici su target non umano. - *Natur. Campano (Pubbl. Aperiod. Mus. Nat. Alburni, C. Monforte)*, n.speciale.

Vicidomini S., Raimo F., 2007 - Tossicità degli estratti di *Artemisia* (Asteraceae): valutazione bibliografica preliminare. - *Proc. XXI Congr. Naz. Ital. Entomol., Campobasso 11-16 giugno 2007*: 241.

Vicidomini S., Raimo F., Vatore R., 2007 - Proprietà alternative dei fito-estratti di *Artemisia* (Asteraceae): effetti cito-tossici, anti-elmintici, e anti-Diptera. Contributo sulla agro-ecologia delle specie oggetto del progetto Co.Al.Ta. - *Le Colture Alternative al Tabacco nel Salento (Puglia) e nelle provincie campane di Benevento e Salerno. Risultati Finali Progetto CoAlTa/1 (REG.CEE2182/2002)*: 757-766.

Xiao P., Fu S., 1986 - Traditional antiparasitic drugs in China. - *Parasitol. Today*, 2: 353-358.

Xiao S.H., 2005 - Development of antischistosomal drugs in China, with particular consideration to praziquantel and the artemisinins. - *Acta Tropica*, 96(2/3): 153-167.

Xiao S.H., Binggui S., Utzinger J., Chollet J., Tanner M., 2002a - Ultrastructural alterations in adult *Schistosoma mansoni* caused by artemether. - *Mem. Inst. O. Cruz*, 97(5): 717-724.

Xiao S.H., Booth M., Tanner M., 2000 - The prophylactic effect of arthemether against *Schistosoma japonicum* infections. - *Parasitol. Today*, 16: 122-126.

Xiao S.H., Catto B.A., 1989 - In vitro and in vivo studies of the effect of artemether on *Schistosoma mansoni*. - *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 33(9): 1557-1562.

Xiao S.H., Guo H., Chollet J., Wu J.T., Tanner M., Utzinger J., 2004 - Effect of artemether on *Schistosoma mansoni*: dose-efficacy relationship, and changes in worm morphology and histopathology [Chinese paper]. - *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 22(3): 148-153.

Xiao S.H., Shen B.G., Utzinger J., Chollet J., Tanner M., 2002b - Transmission electron microscopic observation on ultrastructural damage in juvenile *Schistosoma mansoni* caused by artemether. - *Acta Trop.*, 81(1): 53-61.

Xiao S.H., Tanner M., Ngoran E.K., 2002c - Recent investigation of artemether, a novel agent for the prevention of schistosomiasis japonica, mansoni and haematobia. - *Acta Trop.*, 82: 175-181.

Xiao S.H., You J., Guo H., Jiao P., Mei J., Yao M., Feng Z., 1998b - Effect of artemether on hexokinase, glucose phosphate isomerase and phosphofructokinase of *Schistosoma japonicum* harbored in mice [Chinese paper]. - *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*, 16(1): 25-28.

Xiao S.H., You J., Guo H., Jiao P., Mei J., Yao M., Feng Z., 1998c - Effect of artemether on glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, phosphoglycerate kinase, and pyruvate kinase of *Schistosoma japonicum* harbored in mice [Chinese paper]. - *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, 19(3): 279-281.

Xiao S.H., You J., Mei J., Guo H., Jiao P., Sun H.L., Yao M., Feng Z., 1997 - Effect of artemether on glucose uptake and glycogen content in *Schistosoma japonicum* [Chinese paper]. - *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, 18(4): 363-367.

Xiao S.H., You J.Q., Guo H.F., Mei J.Y., Jiao P.Y., Yao M.Y., Zhuang Z.N., Feng Z., 1999 - Effect of artemether on phosphorylase, lactate dehydrogenase, adenosine triphosphatase, and glucosephosphatase dehydrogenase of *Schistosoma japonicum* harbored in mice. - *Acta Pharmacol. Sin.*, 20(8): 750-754.

Xiao S.H., You J.Q., Mei J.Y., Jiao P.Y., Guo H.F., Feng Z., 1998a - Prevention effect of artemether in rabbits infected with *Schistosoma japonicum cerariae*. - *Acta Pharmacol. Sin.*, 19: 63-66.

Xu M.S., 2001 - The effect analysis of using artesunate to prevent schistosome infection in the field. - *Chin. J. Parasit. Dis. Con.*, 14: 26-27.