



LECTURE

L. Milani



## RIASSUNTO

La matrice extracellulare (ECM) rappresenta e "forma" il sistema di base di tutti gli organismi, *locus* in cui nutrimento, controllo e gestione di tutte le cellule trovano la propria integrazione ed il momento di scambio reciproco di informazioni (molecole-energia).

Organoletticamente, l'ECM è una ganga sol-gel costituita da glicosaminoglicani (GAGs) = eteropolisaccaridi costituiti dalla ripetizione di unità disaccaridiche elicoidali, altamente idrofili, viscosi, caricati negativamente, assemblati perpendicolarmente ad una proteina. L'unione di molte unità GAGs ad una proteina forma un proteoglicano (PG), conferendo alla macromolecola una caratteristica forma di "spazzola-filtro". Le funzioni dei GAGs liberi e legati (PGs) garantiscono l'omeostasi: isoionia, isosmosi, isotonia. L'ECM è costituita, inoltre, da collagene *self-assembly*, elastina, glicoproteine reticolari, fibronectina, laminina, vitronectina, trombospondina, tenascina, lectine - tutti mediatori immunogeni sentinella.

Un segnale elettromagnetico captato dal glicocalice e dal suo prolungamento endocellulare perde poca energia. Nell'ECM, l'onda elettromagnetica si *impacchetta*, diventando un fotone; riacquista la propria natura ondulatoria quando si trasferisce nel citoplasma. Quando i tossici catabolici, ambientali, alimentari, patogeni *ingottano* il glicocalice, le molecole di H<sub>2</sub>O cambiano la propria costante dielettrica: le onde elettromagnetiche-segnale non si trasformano in fotoni e, non riconosciute dalle glicoproteine del calice, innescano meccanismi di controrisposta-patologia.

- Ogni individuo è portatore di una o più alterazioni genetiche riguardanti la biosintesi complessa delle molecole di GAGs e PGs senza che queste si fenotizzino macroscopicamente. Nel corso della vita, si accumulano cataboliti che rendono difficoltosi gli scambi energetici *da e per* le cellule. Grazie al principio di Trincher (tempo biologico x Delta T = costante), ogni cellula ha, necessariamente, un tempo finito.

- Sicuramente uno dei farmaci omotossicologici più efficaci per *ripulire* l'ECM è Galium-Heel®. Vengono analizzati criticamente e vagliati alla luce delle attuali conoscenze i suoi 14 toxicon vegetali, 5 chimico-minerali, 1 nosode, 1 di origine animale, tutti in diluizione D bassa o media (da D2 a D12).

**PAROLE CHIAVE** M A T R I C E ,  
PROTEOGLICANI, ESOSAMINOGLICANI,  
OMOTOSSICOLOGIA, GALIUM-HEEL®

ATTI DEL XIX CONGRESSO NAZIONALE DI OMEOPATIA,  
OMOTOSSICOLOGIA E MEDICINA BIOLOGICA  
Milano, 29 maggio - Roma, 5 giugno 2004

## TERAPIA DELL'INVECCHIAMENTO DELLA MATRICE: LA RICARICA DELL'OROLOGIO BIOLOGICO

*THERAPY OF THE MATRIX AGING:  
REWINDING THE BIOLOGICAL WATCH*

### INTRODUZIONE

La matrice è sostanza *extra* (ECM), *peri*, *intracellulare* fondamentale per gli scambi metabolici, tessuto ubiquitario caratterizzato organoletticamente da fisiologica sincronia SOL-GEL: l'attuale visione unitaria della matrice non pre-

scinde dagli aspetti morfologici e biochimici dei propri costituenti, né da quelli biologici generali in seno ai quali si trova ad operare, in un *unicum* filo- ed ontogenetico che vede gli attuali esseri viventi come gli *ultimi testimoni* sopravvissuti e filtrati attraverso le maglie dell'evoluzione. In questa pubbli-

**SUMMARY:** The extracellular matrix (ECM) represents and "forms" the ground system of all living beings, a *locus* where nourishment, control and management of all cells are concentrated and a mutual exchange of information (molecules-energy) takes place.

From the organoleptic point of view, ECM is a sol-gel gangue composed of glycosaminoglycans (GAGs) = heteropolysaccharides patterned in repeated helical disaccharide unities. They are highly hydrophilic, viscous, negatively charged, perpendicularly gathering around a protein core. The combination of many GAGs units with a protein forms a proteoglycan (PG), giving the macromolecule a typical "brush-filter" shape.

The role of the free and linked (PGs) GAGs ensure homeostasis: isoionicity, isosmoticity, isotonia. Moreover, the ECM is composed of self-assembly collagen, elastin, reticular glycoproteins, fibronectin, laminin, vitronectin, thrombospondin, tenascin, lectins - all of them guardian immunogen mediators.

An electromagnetic signal picked up by the glycocalyx and its endocellular extension loses little energy. In the ECM, the electromagnetic wave closes upon itself, becoming a photon and regaining its undulatory character when it moves to the cytoplasm. As soon

as the catabolic, environmental, food pathogen toxic agents pollute the glycocalyx, the H<sub>2</sub>O molecules change their dielectric constant: the electromagnetic-signal waves do not become photons and, as not being recognized by the calyx proteins, trigger counter-response-pathology mechanisms. Every human carries one or more than one genetic change concerning the complex biosynthesis of the GAGs and PGs molecules but these do not become macroscopically phenotypes. During one's lifetime, catabolites are stored up making energy exchanges from and towards cells difficult. Thanks to Trincher's principle (biological time x Delta T = constant), every cell lives a finite time.

- One of the most effective homotoxicological remedies to clean up and restore the complex role of the ECM is Galium-Heel® no doubt. In this paper, its 14 vegetal, 5 chemical-mineral, 1 nosode, 1 animal origin toxicon - all of them with a low or medium D potency (from D2 to D12) - are analysed from a critical point of view and examined on the basis of the current scientific uptodates.

**KEY WORDS:** MATRIX, PROTEOGLYCAN (PGs), ESOSAMINOGLYCAN (GAGs), HOMOTOXICOLOGY, GALIUM-HEEL®

cazione vengono considerate prevalentemente le strutture amorphe **extracellulari** della matrice (matrice interstiziale o propriamente detta); gli aspetti cellulari sono stati considerati dall'Autore in una precedente pubblicazione [Milani, 2003 (c)].

– I passi più importanti nell'evoluzione degli organismi che si stavano organizzando in tessuti sono stati compiuti non tanto nella **messa a punto dei geni di struttura**, quanto nel **controllo della biosintesi dei costituenti della matrice**.

L'acido ialuronico è il *glicosaminoglicano* (GAG) filogeneticamente più antico. Non presenta acidi nucleici. E' un *fossile biologico*, primo componente della matrice che compare durante lo sviluppo del mesenchima dalla 2ª settimana di sviluppo embrionale umano. E' presente non solo nelle primissime fasi di costituzione **della** vita ma anche nelle primissime fasi di costituzione di **una** nuova vita: lo spermatozoo entra nell'ovocellula grazie alla ialuronidasi. La struttura molecolare dei proteoglicani (PGs) è molto conservatrice: mantiene la stessa forma in tutti gli organismi pluricellulari. PGs e GAGs sono presenti solo nel Regno Animale.

La struttura degli zuccheri non è codificata dal DNA come le sequenze aminoacidiche, per cui la matrice presenta **grande adattabilità per autocatalisi**.

Il paradigma Virchowiano (1862) che considera la cellula come "*organismo elementare*" è stato superato da Pischinger (1979) che, non solo ha suggerito un cambio di polarità del pensiero corrente, ma ha anche indicato il **senso** e lo **scopo** delle singole parti interagenti con l'intero sistema funzionante: termini come "*sincronicità*", "*sinergia*", "*unità biologica*", rilanciano e dettagliano, modificandolo, il principio riduttivo di *feed-back*; il concetto puramente meccanicistico di *feed-back* deve essere sostituito da quello più elastico di **intra-relazione** ed **inter-relazione** fra le parti intese non come "*mattoni di un unico muro*", bensì come "*muro in toto*": la scienza ha il compito di dettagliare, anatomizzare e descrivere minuziosamente la realtà, senza dimenticare

di ricompilarla, per quanto possibile; da quest'operazione emerge e si impone il dato sostanziale della visione integrata della Medicina biologica: **il tutto è molto più della somma delle parti**.

Proprio in questo valore aggiunto si realizza il significato più profondo e sottile dell'*arte di guarire*.

## MATRICE

– La matrice extra-cellulare "*rappresenta*" e "*forma*" il sistema di base degli organismi viventi. E' il *locus* in cui

1. Nutrimento
  2. Controllo
  3. Gestione
- di tutte le cellule trovano la propria integrazione ed il momento di scambio

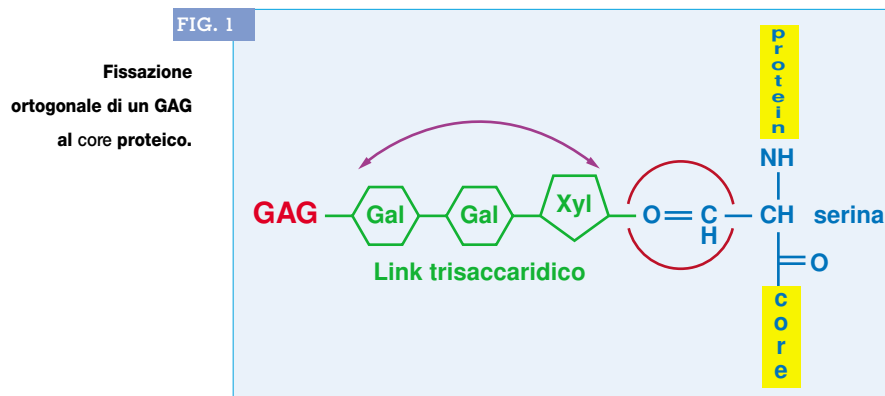
bosillici degli ac. uronici, conferiscono alle molecole **notevole densità di cariche negative** e **viscosità**.

Recentemente è stato dimostrato mediante tecniche diverse:

- 1) Cristallografia a raggi X,
  - 2) Dicroismo circolare,
  - 3) Dispersione ottica rotatoria,
  - 4) RMN,
- che i GAGs hanno una caratteristica conformazione *elicoidale-iperboloide*.

Per la loro:

- **Viscosità**: sono le molecole ideali per la lubrificazione (liquido sinoviale);
- **Rigidità**: sono i garanti dell'integrità strutturale cellulare fornendo i "*passaggi*" fra cellule, consentendo la migrazione cellulare.



reciproco di informazioni (molecole-energia).

La matrice è ganga sol-gel crono-patodipendente extra (ECM) – pericellulare costituita da:

### 1) Glicosaminoglicani (GAGs)

Eteropolisaccaridi costruiti secondo ripetizione di unità disaccaridiche (fino a 25.000).

Ogni unità disaccaridica è costituita da:

- a<sub>1</sub>) *N*-acetilglucosamina
- a<sub>2</sub>) *N*-acetilgalattosamina
- b) Residuo di
 

ac. glicuronico o ac. iduronico	}	ac. uronici
------------------------------------	---	-------------

Caratteristica dei GAGs è la presenza di ioni solforici che, con i gruppi car-

Liu e Coll. (2003) hanno dimostrato come si possa utilizzare l'ingegneria molecolare formando diversi tipi di matrice extracellulare per creare "*nicchie permissive*" in cui le cellule progenitrici del SNC possano essere indirizzate nella direzione desiderata: hanno sviluppato 3 diverse proteine di matrice extracellulare artificiale in cui un sistema di segnalazione istruisce il progenitore neuronale a "*scegliere*" il o un destino gliale. Infatti i GAGs allentano la struttura della cromatina e facilitano alle polimerasi la "*lettura*" del DNA.

### 2) Proteoglicani (PGs)

I GAGs sono uniti perpendicolarmente ad una proteina (*protein core*) attraverso un *link* trisaccaridico ed un legame O=CH (**FIG. 1**).

Il punto di attacco è costituito da un residuo -S. La forma di un proteoglicano è quella di una *spazzola-filtro* (FIG. 2). Grazie ai GAGs polianionici di un PG, questi è in grado di legare H<sub>2</sub>O, scambiare ioni, legare citochine, fattori di crescita, metalloioni, cataboliti, tossine. Solo l'acido ialuronico e l'eparina (GAGs) non sono legati ad uno scheletro proteico, liberi nella sostanza fondamentale.

Le funzioni dei GAGs liberi e legati (PGs) garantiscono l'omeostasi:

- **Isoionia**
- **Isoosmosi**
- **Isotonia** (FIG. 3).

La loro struttura varia secondo **tipo** e **numero** delle catene polisaccaridiche di GAGs e secondo le **sequenze** a.a. che formano la catena proteica di sostegno (*protein core*). Alcune di queste molecole possono unirsi in aggregati supramolecolari a p.m. molto elevato.

I PGs sono macromolecole altamente polimeriche. Nell'**aggregato** della cartilagine, 1 gr. di peso secco può assorbire fino a 50 ml di H<sub>2</sub>O.

L' H<sub>2</sub>O nella matrice, grazie al fatto che i fulcri delle cariche + e - non coincidano, conferendo un peculiare carattere polare, si lega particolarmente agli zuccheri.

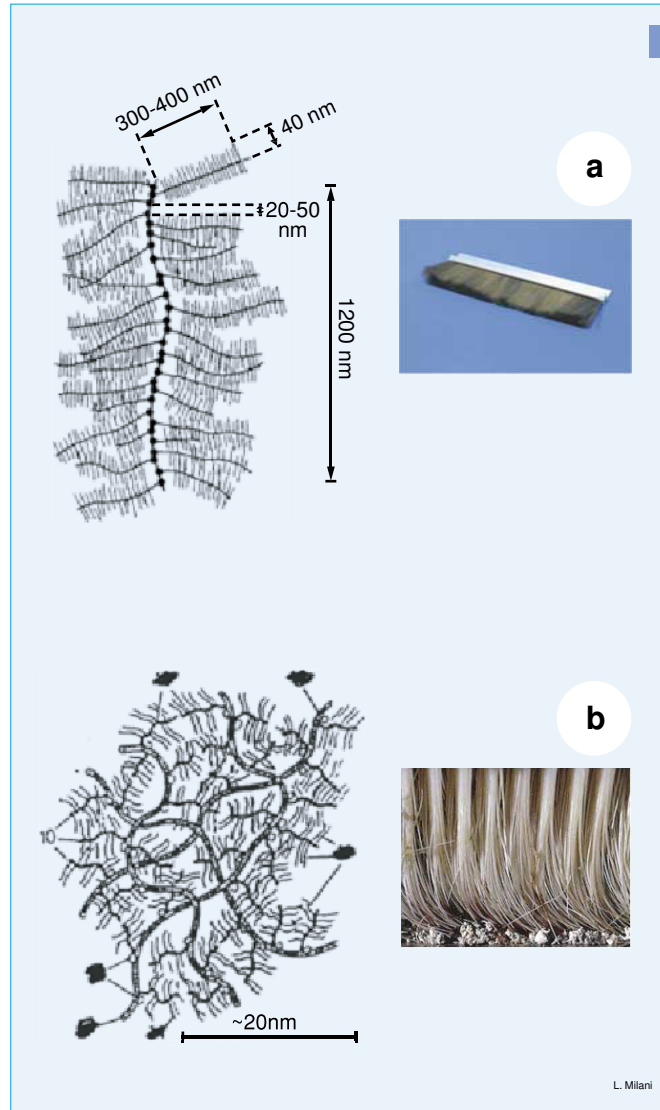


FIG. 2

Ⓐ la struttura di un proteoglicano (PG) è assimilabile a quella di una spazzola: il trisaccaride Galattosio-Galattosio-Xilosio (Fig. 1) fa perno, come un giunto cardanico, sul gruppo O=CH permettendo al glicosaminoglicano (GAG) un certo grado di rotazione su se stesso: in quest'ottica un proteoglicano si comporta come una spazzola rotante; Ⓑ curiose analogie morfologiche e funzionali tra la rete proteoglicanica della Matrice Extracellulare ed i fanoni dei Cetacei: come questi fungono da filtro per l'acqua intrappolando il plancton, quelli filtrano le macromolecole per essere convogliate selettivamente nel citoplasma.

## ANOMALIE DELL'ACQUA

L'H<sub>2</sub>O è un vero liquido *senza anomalie* solo dai 60° ↑.

Tra 0° e 60° si presenta come **ghiaccio fluido** con componenti *quasi cristalline* unite a quelle *veramente liquide*.

Queste 2 fasi si trovano in equilibrio a 37,5° (Franks, 1972; Trinchler, 1981).

Si ottiene, per autocatalisi, una continua riorganizzazione spontanea nella matrice con:

- 1) Promozione; 2) Trasferimento; 3) Cancellazione dell'informazione.

Dal momento che nel corso della vita, i GAGs e PGs diminuiscono, si palesa una progressiva perdita di H<sub>2</sub>O fluidocristallina con perdita delle funzioni 1), 2) e 3).

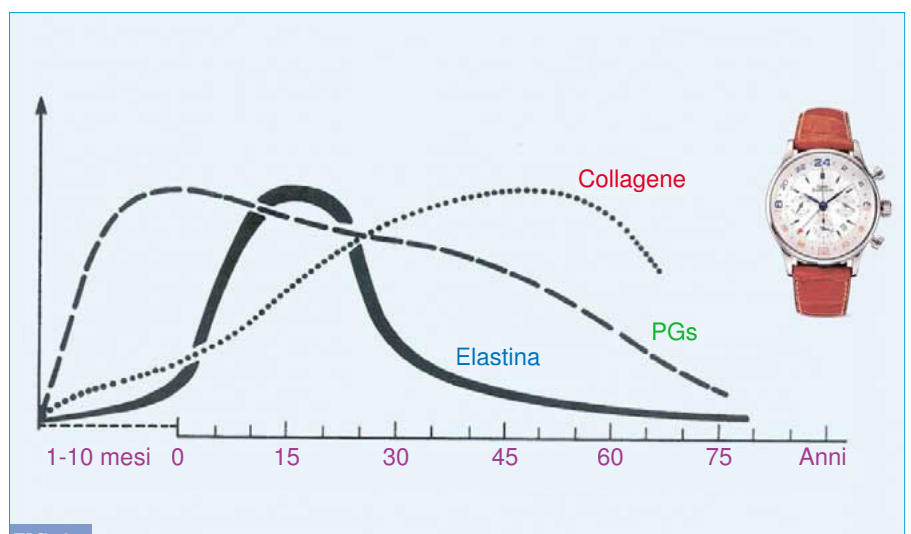


FIG. 3

Nel corso della vita umana, i PGs e l'elastina cominciano a diminuire a partire dai 20-25 anni, mentre il collagene aumenta con picco massimo a 50 anni. Queste curve sfasate sono responsabili del deterioramento strutturale della matrice con importanti riverberazioni sulla vitalità biologica dell'organismo (Figura da Heine, 1999 - modificata).

**TAB. 1**

**La struttura della matrice**

GAG	PG (da 50 a > 2500 Dalton)
DERMATANSOLFATO	→ <b>Sindecano</b> → membrana delle cellule epiteliali
CONDROITINSOLFATO	→ <b>Decorina</b> → matrice extracellulare → <b>Versicano</b> → matrice extracellulare, parete vascolare → <b>Aggrecano</b> → cartilagine
KERATANSOLFATO	→ <b>Fibromodulina</b> → matrice extracellulare → <b>Biglicano</b> → matrice extracellulare → <b>Sindecano</b> → membrane delle cellule epiteliali
EPARANSOLFATO	→ <b>Perlecano</b> → lamina basale → <b>Fibroglicano</b> → membrane cellulari dei fibroblasti → <b>Glipicano</b> → membrane cellulari degli endoteli, epiteli e muscolari lisce
AC. JALURONICO	
EPARINA	

L. Milani

I proteoglicani (TAB. 1):

- 1) Partecipano in misura determinante alla formazione della ECM;
- 2) Sono presenti sulla superficie cellulare;
- 3) Piccoli PGs sono presenti nel citoplasma;
- 4) Sono "ponte" (glicocalici) fra cellule ed ECM; attraversano la membrana cellulare che può entrare in contatto con il citoscheletro (microtubuli).

La rete risultante da queste interazioni, oltre a svolgere un ruolo di sostegno, è in grado di **regolare il flusso** di molecole diffusibili agendo da *filtro*, influenzando i meccanismi che si verificano a livello di ogni singola cellula.

La grande quantità di H<sub>2</sub>O trattenuta dai PGs conferisce al tessuto caratteristiche di elasticità e resistenza.

Durante i processi di invecchiamento, i PGs vanno incontro ad una diminuzione di *condroitinsolfato* ed aumento di *keratansolfato* (molto rappresentati nella ECM) con minor capacità di trattenere H<sub>2</sub>O.

Questi eventi spiegano i fenomeni di:

- 1) senescenza biologica;
- 2) avvizzimento cutaneo;
- 3) rimpicciolimento staturale;
- 4) implosione degli organi, soprattutto parenchimosi.

I PGs concentrano nelle proprie vicinanze dei contro-ioni determinando sul tessuto una pressione osmotica +.

I PGs hanno alta affinità per il Calcio ed intervengono nei processi di calcificazione.

Altre proprietà riconosciute:

- Riparazione di ferite;
- Concentrazione delle urine nel rene;
- Accumulo e rilascio di amine biogene;
- Regolazione dell'attività degli enzimi lisosomiali;
- Lubrificazione delle articolazioni;
- Inibizione della formazione di trombi.


I PGs sulla superficie cellulare sono implicati direttamente o indirettamente in meccanismi fondamentali quali:

- Divisione cellulare;
- Differenziazione cellulare;
- Adesione cellula-cellula;
- Riconoscimento cellula-ligandi;

**TAB. 2**

**Alterazioni cromosomiche o genetiche dei piccoli proteoglicani della sostanza fondamentale**

Evento patologico	Mancata sintesi di
● Sindrome di Marfan	→ <b>Decorina</b> (PG – condroitinsolfato)
● Sindrome di Turner (XO)	→ <b>Biglicano</b> (PG – keratansolfato) Il gene che codifica il biglicano è implicato nella crescita e sviluppo delle estremità
● Sindrome di Klinefelter (XXY)	
● Progeria	→ <b>Decorina</b> (PG – condroitinsolfato)
● Sindrome di Ehlers-Danlos	



Aspetto caratteristico di bambino affetto da progeria

L. Milani

**TAB. 3**

**Alterazioni genetiche degli enzimi che scindono i GAGs**  
Mucopolisaccaridosi - Tesaurismosi

Evento patologico	Difetto enzimatico
● Sindrome di Hurler (Fig. 4a)	α L-Irudsonidasi
● Sindrome di Hunter (Fig. 4b)	Irudonato-solfatasi
● Sindrome di Morquio (Fig. 5a)	Esosamino-6-solfatasi
● Sindrome di Maroteaux-Lamy (Fig. 5b)	Aril solfatasi B
● Sindrome di Sanfilippo (Fig. 5c)	Tipo A. Eparan-N-solfato-solfatasi Tipo B. N-acetil-α-D-glicosaminidasi Tipo C. Acetil CoA Tipo D. N-Acetilglicosamina-6-solfato-solfatasi

Queste malattie genetiche sono caratterizzate da:

- Iposviluppo muscolo-scheletrico
- Gravi alterazioni organiche
- Deficit psico-intellettivi (incostanti)

L. Milani

- Trasformazione ed evoluzione neoplastica.
- ▶ Ogni individuo è portatore di uno o più difetti genetici con alterazione di determinati gruppi enzimatici, senza necessariamente fenotipizzarsi in patologie importanti (TABB. 2, 3; FIGG. 4, 5). Questi difetti genetici coinvolgono anche l'ottimale neobiosintesi di GAGs e PGs.

Nel corso della vita (stress psico-immuno-ambientali) si accumulano cataboliti che, progressivamente, *intossicano* la matrice rendendo difficoltosi gli scambi energetici **da** e **per** le cellule.

$$\Delta T = T_{\text{cellula}} - T_{\text{matrice}} > 0$$

- Tutto il processo di invecchiamento altro non è se non la diminuzione della  $\Delta T$ .
- ▶ **Principio di Trincer** = tempo biologico  $\times \Delta T = \text{costante}$

Ciò significa che la trasformazione di energia in ogni cellula deve avere, necessariamente, un **tempo finito**.

### ALTRI COSTITUENTI DELLA MATRICE

#### Glicoproteine

- 1) **Collagene**: 15 tipi diversi, divisi in 3 Gruppi:
  - Fibrillare
  - Fibrilloassociato
  - Non fibrillare.

Nei collagene fibrillari, le fibre sono disposte parallelamente, ma "sfasate" longitudinalmente di 1/4 della propria lunghezza. Tutte le membrane basali sono costituite da collagene tipo IV.
- 2) **Elastina**: L'elastina è avvolta in microfibrille. Fibroblasti, macrofagi e

cellule muscolari lisce dispongono di recettori per l'elastina.

- 3) **Glicoproteine reticolari (GR)**: fibronectina (FIG. 6), laminina, vitronectina, tenascina (*esabrachion*), lectine.
 

Le GR si legano alle integrine dei recettori dell'adesione cellulare ed influenzano la struttura del citoscheletro. Partecipano alla costituzione delle membrane basali. Le glicoproteine reticolari sono estremamente sensibili alla proteolisi.
- 4) **Acido ialuronico**: E' la prima glicoproteina ad apparire nella scala filetica (Poriferi = spugne), come è la prima ad apparire nell'embrione.
- 5) **Eparina**.
- 6) **Acido silicico**.

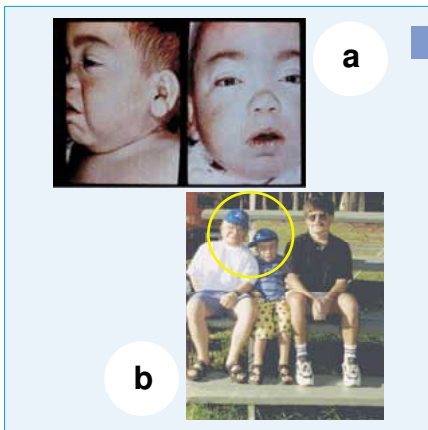


FIG. 4  
a) **Sindrome di Hurler**  
b) **Sindrome di Hunter.**

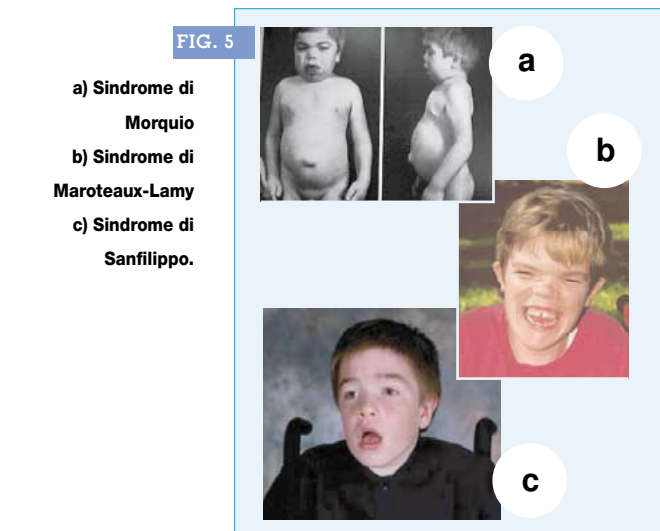


FIG. 5  
a) **Sindrome di Morquio**  
b) **Sindrome di Maroteaux-Lamy**  
c) **Sindrome di Sanfilippo.**

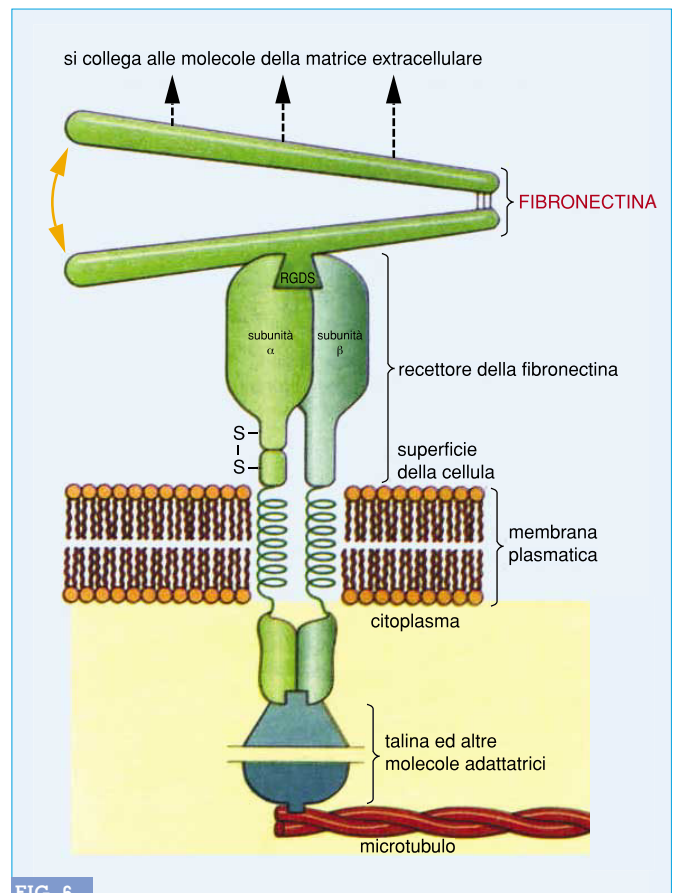


FIG. 6  
**La struttura e la posizione della fibronectina, con il proprio classico comportamento "a bascula", modula e sincronizza l'entrata di alcune macromolecole nel citoplasma, dalla matrice.**

## GLOBALNOGLOBAL

La regolazione della matrice, in parte sganciata da fattori genetici, è evidentemente necessaria per la propria continua e variabile esposizione ai fattori ambientali fisico-chimici (TAB. 4).

Un'importante ruolo nell'omeostasi della matrice è rivestito dall'acido silicico. L'importanza del ruolo dell'acido silicico [Si(OH)]<sub>n</sub> nella matrice è data dal fatto che questo acido inorganico è in grado di **polimerizzarsi** con grande facilità, come fanno le **molecole organiche**. Grazie ai legami deboli può copolimerizzarsi con GAGs e PGs formando, rafforzandole, le **reti a tunnel** necessarie al trasporto di materiali nella ECM.

## UN SANDWICH PER LA VITA

Prendiamo in considerazione una cellula con la doppia membrana fosfolipidica (differenza di potenziale di 70 mV). I glicocalici sono caricati negativamente per la presenza dell'acido *sialico*. Sono collegati al nucleo cellulare attraverso i microtubuli, filamenti di actina e reticolo trabecolare (FIG. 7).

I microtubuli sono costituiti da 13 filiere polipeptidiche di tubulina, costituita da solo 2 tipi (monomeri) di proteine:  $\alpha$  e  $\beta$  tubulina.

Ogni monomero presenta una carica orientata e tutto il microtubulo "forma" un dipolo. Per questa ragione le molecole di H<sub>2</sub>O vengono attratte dal microtubulo ed assumono una configura-

zione spaziale *più ordinata* rispetto al citoplasma ed alla ECM.

L'H<sub>2</sub>O a lato del microtubulo è praticamente *ferma* e disperde poca energia, per cui un segnale elettromagnetico captato dal glicocalice e dal suo prolungamento (citoscheletro) perde pochissima energia, amplificando il grado di penetrazione.

### MECCANISMO ALTAMENTE CONSERVATIVO

Poiché il sistema passa da un'energia maggiore ad una minore e poiché la frequenza dell'onda elettromagnetica non può cambiare, deve necessariamente diminuire la lunghezza d'onda.

Nell'ECM, l'onda elettromagnetica si *impacchetta* diventando un fotone, mentre, passando nel citoplasma cellulare, riacquista la propria struttura ondulatoria.

– Quando un tossico-stressore si deposita sul glicocalice, le molecole di H<sub>2</sub>O cambiano la propria costante dielettrica: le onde elettromagnetiche non si trasformano in fotoni e non sono riconoscibili dal glicocalice → evento patologico per *non riconoscimento dei codici*.

## GALIUM-HEEL®

Elemento cardine dei Principi che sostengono il *corpus* teorico-pratico definito con il termine di Omotossicologia (Medicina antiomotossica) è il Drenaggio Biologico, meccanismo reologico di depurazione connettivo-parenchimale, induttore di ottimale scambio informativo-energetico-metabolico *da e alle* cellule.

Il concetto di drenaggio, già sostenuto da A. Nebel (1870-1954) è stato appieno valorizzato e sistematizzato da H.H. Reckeweg (1905-1985).

– Anche se il farmaco omotossicologico Galium-Heel® è correlato alla Diatesi Luesinica (tendenza alla Degenerazione), è uno dei più attivi a livello connettivo-mesenchimale.

E' il farmaco ideale delle Fasi di Matrice [Nuova Tavola delle Omotossicosi

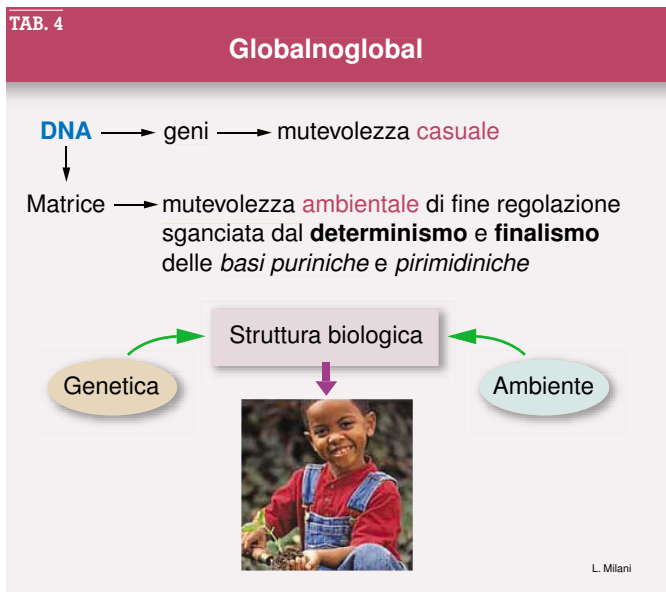
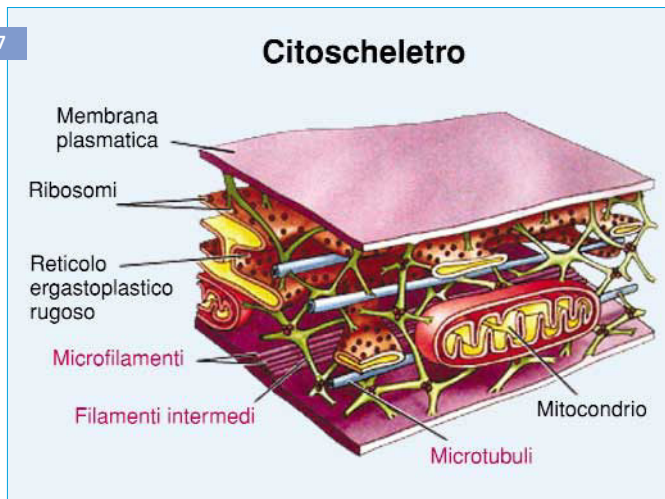


FIG. 7

I microfilamenti, i filamenti intermedi ed i microtubuli non rappresentano solo le strutture di sostegno endocellulare, ma anche le "vie" attraverso cui passano le informazioni eso-endocellulari.



(2000), Deposito-Impregnazione], vero e proprio *timer* del Sistema di Regolazione di Base (*Grund System*).

Dall'analisi dei suoi componenti, si evince che Galium-Heel® (in entrambe le formulazioni *gocce* e *fiale* sono presenti le medesime diluizioni) contiene diluizioni *D* di 14 *toxicon* vegetali (da *D2* a *D5*), 5 chimico-minerali (da *D6* a *D10*), 1 animale (*D12*) ed 1 nosode (*D6*) (TAB. 5).

Specificatamente, vengono indicati per ogni componente, i principi attivi e l'attività biologica sistemica e locale. Come già indicato in personali pubblicazioni [Milani, 2003 (a; b; d)] e nell'ultimo Libro-Atlante (Milani, 2004)], lo studio dei principi attivi e, conseguentemente, l'attività biologica da essi promossa è la *condicio sine qua non* la comprensione del meccanismo d'azione di un farmaco omotossicologico compositum, -Homaccord, unitario in diluizione scalare, etc.: le diluizioni *D* basse ipomolecolari (*low dose*) inducono "effetti simili" di cui già esiste ampia ed esaustiva Letteratura di riferimento in continuo aggiornamento (da FIG. 8 a FIG. 22; TAB. 6).

Dall'analisi dell'attività biologica locale e sistemica dei 21 componenti di Galium-Heel®, si evince che essi sostanzialmente promuovano attività **antiflogistica, diuretica e stimolante** l'attività **epatica, pancreatica, renale e polmonare** (emuntori primari) e **corticosurrenalica**.

*Pyrogenium D6* sviluppa, inoltre, attività di *centrifugazione tossinica* a livello connettivale.

– *Apis, Urtica, Sedum, Clematis, Thuja, Caltha* e *Juniperus* sono anche potenti **rubefacenti revulsivi, irritanti**, il che implica, necessariamente, la liberazione di *istamina* e l'induzione di flogosi.

► La **microflogosi subclinica** indotta dalle diluizioni *D* basse *mima*, senza palesarli macroscopicamente, gli eventi che inducono il "fluor", il che spiega egregiamente il **ruolo drenante connettivale di Galium-Heel®**. L'associazione di questo effetto, unitamente a quello sugli emuntori primari, garantisce al farmaco un ruolo topico nella terapia di drenaggio globale, *primum movens* e prodromo di una terapia omotossicologica ben impostata, ragionata ed efficace.

TAB. 5

**Galium-Heel®, gocce - fiale**

**14 vegetali**

- 1 *D2*
- 6 *D3*
- 6 *D4*
- 1 *D5*

**5 chimico-minerali**

- 1 *D6*
- 3 *D8*
- 1 *D10*

**1 animale**

- D12*

**1 nosode**

- D6*

L. Milani

– Non basta essere certi che "PANTA REI" (**tutto** scorre), ma occorre sempre più sapere che "TOMOS REI", (**come** scorre) (Curri, 1999), così come... il *presente* deve sostituire il *condizionale*, come la provetta e la gascromatografia hanno sostituito il braccio di Constantin Hering fattosi mordere da *Lachesis muta* per descrivere la patogenesi dell'avvelenamento (in Milani, 2004). ■

FIG. 8

**Betula alba Linn.**  
Fam. Betulaceae  
**D2**



**Principi attivi:**  
Flavonoidi:  
- Quercetina  
- Miricetin-3-digalattoside  
- Esperitina  
- Gaulterina metilsalicilato

**Attività biologica:**  
- Diuretica  
- Antiflogistica  
- Antireumatica  
- Antiiperuricemica

L. Milani

FIG. 9

**Galium aparine Linn.**  
Fam. Rubiaceae  
**D3**



**Principi attivi:**  
- Glicoside asperuloside  
- Acido gallotannico  
- Acido citrico  
- Cumarina  
- Tannini

**Attività biologica:**  
- Linfodrenante  
- Antinfiammatoria  
- Attività pancreatico-stimolante  
- Assorbimento di minerali e vitamine  
- Detossicante

L. Milani

FIG. 10

**Galium album Linn.**  
Fam. Rubiaceae  
**D3**



**Principi attivi:**  
Poco conosciuti

**Attività biologica:**  
- Detossicazione

L. Milani

FIG. 11

**Sedum acre Ait.**  
Fam. Crassulaceae  
**D3**



**Principi attivi:**  
Mucillagini costituite da:  
- D-ribosio  
- D-arabinosio  
- D-xilosio  
- D-gulosio  
- D-galattosio  
- D-taliosio

**Attività biologica:**  
- Antiflogistica  
- Emolliente  
- Rubefacente

L. Milani

FIG. 12

***Thuja occidentalis* Linn.**  
**Fam. Cupressineae**  
**D3**



**Principi attivi:**

- Fencone
- L-thujone
- D-terpenolo
- Beta pinene
- L-canfene
- Mircene

**Attività biologica:**

- Farmaco antiscotico per eccellenza
- Bechica
- Diuretica
- Revulsiva cutanea

L. Milani

FIG. 13

***Caltha palustris* Linn.**  
**Fam. Ranunculaceae**  
**D3**



**Principi attivi:**

- Protoanemonina
- Anemonina

**Attività biologica:**

- Bechica
- Espettorante
- Fluidificante del muco
- Azione revulsiva

L. Milani

FIG. 14

***Urtica dioica* Linn.**  
**Fam. Urticaceae**  
**D3**



**Principi attivi:**

- Glucidi
- Acido formico
- Beta carotene
- Vitamine
- Tutti gli aminoacidi essenziali

**Attività biologica:**

- Azione diuretica
- Azione pancreatica
- Revulsivante

L. Milani

FIG. 15

***Clematis vitalba* Linn.**  
**Fam. Ranunculaceae**  
**D4**



**Principi attivi:**

- Saponosidi triterpenici ( $\alpha$ ,  $\beta$  amirina)
- Anemonina

**Attività biologica:**

- Drenante genitourinaria
- Emolitica
- Forte azione revulsivante

L. Milani

FIG. 16

***Sempervivum tectorum* Linn.**  
**Fam. Crassulaceae**  
**D4**



**Principi attivi:**

- Polifenoli
- Flavonoidi

**Attività biologica:**

- Effetto stabilizzante delle membrane cellulari sulle ossidasi

L. Milani

FIG. 17

***Ononis spinosa* (L) Willd.**  
**Fam. Leguminoseae**  
**D4**



**Principi attivi:**

- Alfa onocerina
- Glucosidi flavonoidi (*ononina* il più importante)

**Attività biologica:**

- Corticosurrenalica
- Blanda azione diuretica
- Antiflogistica

L. Milani

FIG. 18

***Juniperus communis* Linn.**  
**Fam. Cupressaceae**  
**D4**



**Principi attivi:**

- Thujopsene
- Terpin-4-olo
- Beta cadinene

**Attività biologica:**

- Bechica
- Secretolitica
- Rubefacente cutanea

L. Milani

FIG. 19

***Hedera helix* Linn.**  
**Fam. Araliaceae**  
**D4**



**Principi attivi:**

- Ederagenina
- Rutina
- Scopolina
- Acido clorogenico
- Gemmacrene
- Euxene
- Fitormoni

**Attività biologica:**

- Parasimpaticolitica
- Protettrice vascolare
- Corticosurrenalica
- Ormonale estrogenica
- Emetica
- Bechica
- Espettorante

L. Milani



FIG. 20

**Saponaria officinalis Linn.**  
Fam. Caryophyllaceae  
**D4**



**Principi attivi:**  
- Beta amirina  
- Gipsogenina  
- Acido quillaico

**Attività biologica:**  
- Diuretica  
- Diaforetica  
- Espettorante  
- Emolitica (aumento della permeabilità di membrana)  
- Tensioattiva  
- Irritante le mucose e le terminazioni nervose ad esse collegate

L. Milani

FIG. 21

**Echinacea angustifolia Moench**  
Fam. Compositae  
**D5**



**Principi attivi:**  
- Echinaceina  
- Betaina  
- Echinacina  
- Perossidasi  
- Catalasi  
- Ossidasi

**Attività biologica:**  
- Inibitoria delle proprietà di depolimerizzazione della ialuronidasi (Bushing, Koch, Haase; 2002)

Gli Autori hanno confermato che *E. angustifolia* contiene un principio anti-ialuronidasi in misura tale che 0,04 cc di 2 unità Shering equivalgono all'effetto di 1 mg di cortisone.

L. Milani

FIG. 22

**Apis mellifica Linn.**  
Insecta - Fam. Imenoptera  
**D12**



**Principi attivi:**  
Dalla ghiandola acida:  
- Acido formico  
- Apitossina  
- Istamina

**Attività biologica:**  
- Edemigena  
- Eritemigena  
- Azione algesizzante

L. Milani

TAB. 6

Pyrogenium	D6	ana 5 gr. ana 0,55 µl	Farmaco della reattività infiammatoria
Acidum nitricum	D6		Azione sulle mucose
Argentum	D8		Azione sulle mucose (azione antiflogistica)
Calcium fluoratum	D8		Azione antispastica
Phosphorus	D8		Intossicazione acuta / cronica del fegato, polmone, rene, cuore
Aurum metallicum	D10		Azione sui tessuti linfatici e ghiandolari

**Bibliografia**

- BUSHING P. et Al. – Inhibitory activity of the hyaluronidase depolymerization in *Echinacea angustifolia* Moench. *New Zel. Journ. Tox.* **2002**; 12 (3): 19-24.
- CURRI S.B. – Disfunzioni della matrice a livello del microcircolo. *Med. Funzionale* **1999**/4; 2-3.
- FRANKS F. – Water. A comprehensive Treatise. 4 Voll. Plenum Press. N.Y., London; **1972**.
- HEINE H. – Manuale di Medicina Biologica. Guna Ed. (2ª Ed.), Milano; **1999**.
- HERING C. – Action of the snake poison. Baltimore; **1828**.
- LIU P. et Al. – The expression of matrix metalloproteinase-2 and-9 in human gliomas of different pathological grades. *Brain Tumor Pathol.* **2003**; 20 (2): 65-72.
- MILANI L. (a) – I farmaci omeopatici di Origine Animale, Guna Ed. (2ª Ed.), Milano; **2003**.
- MILANI L. (b) – Arnica montana. *La Med. Biol.* **2003**/1; 87-91 (*Lettere al Direttore*).
- MILANI L. (c) – Omeosiniatria e trigger miofasciali: un'accoppiata vincente. Prima Parte. *La Med. Biol.* **2003**/2; 31-41.
- MILANI L. (d) – Nux vomica. *La Med. Biol.* **2003**/2; 75-78 (*Lettere al Direttore*).
- MILANI L. (e) – Omeosiniatria e trigger miofasciali: un'accoppiata vincente. Seconda Parte. *La Med. Biol.* **2003**/2; 29-41.
- MILANI L. – Weihe e altri Punti - tra Agopuntura e Omeopatia. Libro-Atlante. Guna Ed., Milano; **2004**.
- NEBEL A. – Notes sur des nouvelles préparations anticancéreuses. *Le Prop. Hom.* Janvier-Février, **1915**.
- PISCHINGER A. – Das System der Grundregulation. 4.Aufl.K.F. Haug Verlag, Heidelberg; **1975**. Tradotto in italiano: Matrice e Regolazione della Matrice. Base per una teoria olistica

della medicina. HAUG-SIMF (a cura del Prof. H. Heine).

- RECKEWEG H.H. – Omotossicologia. Prospettiva per una sintesi della medicina. Guna Ed., Milano; **1988**.
- RECKEWEG H.H. – Materia Medica Omeopatica. Guna Ed., Milano; **1990**.
- TRINCHER K. – Die Gesetze del biologischen Thermodynamik. Urban u. Schwarzenberg, Wien-München-Baltimore; **1981**.
- VIRCHOW R. – Cellularpathologie. Verlag van A. Hirschwald, Berlin; **1862**.

**Sono stati, inoltre, consultati:**

- BACCI P.A. – Ma cosa fa la Matrice? *Med. Funzionale* **1999**/4; 8-9.
- BENIGNI R., CAPRA C., CATTORINI P.E. – Piante medicinali. Chimica, Farmacologia e Terapia (2 Voll.) Inverni & Della Befia, Milano; **1962**.
- BRUNETON J. – Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Lavoisier Ed., Paris; **1993**.
- DEMARQUE D. et Al. – Pharmacologie et Matière Médicale Homéopathique. CEDH-Boiron, 3ème impression; **2000**.
- EVANS W.C. – Pharmacognosy. Baillière-Tindall Ed., London; **1989**.
- KIRKWOOD T.B.L. – Evolution of aging. *Nature (Cond)* **270**: 331; **1977**.
- Il Drenaggio. Quaderni di Clinica Omotossicologica (a cura del Dipartimento Scientifico Guna S.p.a.), **2000**.
- Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica – Heel, **2003**; 11ª edizione italiana.
- ROSENBERG L.C. – Biological roles of dermatansulfate proteoglycans. *Ciba Found. Symp.* **124**/47-68; **1986**.
- VALENZI V.I. – The role of Quantum Electro Dynamics (QED) in Medicine. *Rivista di Biologia/Biology Forum* **93**/2001; 467-512.

**NOTA:** I bambini raffigurati in Tab. 2 e Figg. 4b e 5b, 5c sono attivi *testimonial* della lotta contro le mucopolisaccaridosi. Le Figg. 2, da 8 a 22 e le Tab. 1, 2, 3, 4, 5 sono originali dell'Autore.

**Riferimento bibliografico:**

MILANI L. – Terapia dell'invecchiamento della matrice: la ricarica dell'orologio biologico. *La Med. Biol.*, **2004**/4; 17-25.

**Indirizzo dell'Autore:**

**Prof. Leonello Milani**  
– Vice Presidente A.I.O.T.  
– Direttore scientifico de "La Medicina Biologica"  
– Professore "Honoris Causa" dell'Istituto Superiore di Studi Sanitari - Roma, Centro di Collaborazione con l'OMS  
– Docente e Tutor della Scuola Triennale di Omeopatia, Omotossicologia e Discipline Integrate- Accademia di Medicina Biologica.  
Via Vanvitelli, 6  
I – 20129 Milano