



Direttore: Prof. Filippo Drago

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche

Le ultime dal Dipartimento

II DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E BIOTECNOLOGICHE AL SALONE DELLO STUDENTE 2018

di Venera Cardile



MISSION

L'interazione tra le discipline della ricerca preclinica e clinica, quali **Anatomia Umana e Istologia, Biochimica medica, Biologia e Genetica, Farmacologia, Fisiologia, Microbiologia, Patologia generale, Patologia clinica e Oncologia** favorisce lo sviluppo di linee di ricerca avanzate per lo studio dei diversi aspetti della biologia e della medicina e la definizione di nuovi strumenti di diagnosi, terapia e riabilitazione delle malattie dell'uomo.

La ricerca interdisciplinare, rafforzata dai rapporti di lavoro con Centri di ricerca nazionali ed internazionali e dalla cooperazione con l'Industria, è la base dell'avanzamento delle conoscenze teoriche attraverso una ricerca di elevato livello scientifico come testimoniato dalle numerose pubblicazioni sulle più prestigiose riviste dell'area biomedica.

CORSI DI LAUREA TRIENNALI

- Biotecnologie
- Fisioterapia
- Ortottica e assistenza oftalmologica
- Scienze motorie
- Terapia occupazionale

CORSI DI LAUREA MAGISTRALE

- Biotecnologie mediche
- Scienze e tecniche delle attività motorie preventive e adattate

DOTTORATI

- Basic and Applied Biomedical Sciences
- Neurosciences
- Biotecnologie

SCUOLE DI SPECIALIZZAZIONE

- Farmacologia e Tossicologia medica
- Genetica medica
- Medicina fisica e riabilitativa
- Microbiologia e Virologia
- Patologia clinica e Biochimica clinica
- Scienze dell'alimentazione

www.biometec.unict.it

Direttore:
Prof. Filippo Drago
Segreteria amministrativa:
Dott.ssa Filippa Aiello - Tel. 095 4781351 - Sig. Gaetano Pacino - Tel. 095 4781352
Segreteria didattica:
Sig.ra Mariangela Furneri, tel. 095 4781362 - Sig.ra Lidia Todaro, tel. 095 4781361 - Sig. Vincenzo Grasso, tel. 095 4781360
Via Santa Sofia, 97 - 95123 Catania

Anche quest'anno, per il quarto anno consecutivo, il Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche (BIOMETEC), diretto dal Prof. Filippo Drago, ha partecipato al Salone dello Studente 2018, che si è svolto a Catania presso il Centro fieristico "Le Ciminiere" dal 26 al 28 novembre 2018.

Sono stati gli studenti del Corso di Laurea in Scienze Motorie, Antonio Bellomo, Carlo Buscemi, Simone Castorina, Federica Coffa, Rosanna D'Anna, Irene Santangelo, Maria Cristina Zappalà e Stella Di Stefano, quest'ultima rappresentante degli studenti di Scienze Motorie al BIOMETEC, ad avere esposto con generosità e competenza agli studenti di quarto e quinto anno degli Istituti di Scuola Media Superiore le discipline previste, gli obiettivi e gli sbocchi lavorativi dei cinque Corsi di Laurea triennali afferenti al BIOMETEC: 1) Biotecnologie, 2) Fisioterapia, 3) Ortottica e Assistenza Oftalmologica, 4) Scienze Motorie e 5) Terapia Occupazionale (con sede a Troina, Enna).

Gli studenti provenienti dalle diverse scuole della Sicilia orientale che hanno partecipato all'evento sono stati numerosissimi e tutti desiderosi di conoscere i programmi formativi, le strutture e i servizi a supporto della didattica per una scelta consapevole e motivata del Corso di studio.

Editoriale

di Filippo Drago

Il quesito

I numeri parlano chiaro: i medici di età compresa tra 25 e 64 anni sono più femmine che maschi. Solo cinque anni fa gli iscritti maschi negli albi degli Ordini dei medici con età inferiore ai 64 anni erano circa 23mila più delle femmine. Bisognerà proporre all'Accademia della Crusca un quesito: qual è il femminile della parola "medico"?

I fatti del mese

Il **Prof. Michele Vecchio** è stato eletto Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa per il quadriennio 2018/2022.

Il **Prof. Guido Scalia** è stato eletto Direttore della Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia per il quadriennio 2018/2022.

Il **Prof. Vittorio Calabrese** è stato eletto Direttore della Scuola di Specializzazione in Patologia clinica e Biochimica clinica per il quadriennio 2018/2022.

La **Prof.ssa Teresa Mattina** è stata eletta Direttore della Scuola di Specializzazione in Genetica Medica per il quadriennio 2018/2022.

Il **Prof. Renato Bernardini** è stato eletto Direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacologia e Tossicologia Clinica per il quadriennio 2018/2022.

L'articolo del mese

Science Translational Medicine
12 Dec 2018: Vol. 10, Issue 471, eaau0417
DOI: 10.1126/scitranslmed.aau0417

MEK inhibition enhances oncolytic virus immunotherapy through increased tumor cell killing and T cell activation

Praveen K. Bommarreddy, 12Salvatore Aspromonte, 2Andrew Zloza, 23Samuel D. Rabkin4 and Howard L. Kaufman5,6,*

Enabling immunotherapy with an oncolytic virus
Immunotherapy treatments have been pioneered in the setting of melanoma, and although subsets of patients are able to survive long term, some tumors are resistant. Bommarreddy and colleagues inquired whether combining certain treatments may lead to even

better therapeutic responses. They examined two approved therapies, an oncolytic herpesvirus and a MEK inhibitor. This combination led to increased survival in mouse melanoma models, which was further extended with the addition of PD-1 blockade. The immune response behind this enhanced antitumor activity was dissected. The results of these studies suggest that combining these treatments may be beneficial for patients with melanoma.

Abstract

Melanoma is an aggressive cutaneous malignancy, but advances over the past decade have resulted in multiple new therapeutic options, including molecularly targeted therapy, immunotherapy, and oncolytic virus therapy. Talimogene laherparepvec (T-VEC) is a herpes simplex type 1 oncolytic virus, and trametinib is a MEK inhibitor approved for treatment of melanoma. Therapeutic responses with T-VEC are often limited, and BRAF/MEK inhibition is complicated by drug resistance. We observed that the combination of T-VEC and trametinib resulted in enhanced melanoma cell death in vitro. Further, combination treatment resulted in delayed tumor growth and improved survival in mouse models. Tumor regression was dependent on activated CD8+ T cells and Batf3+ dendritic cells. We also observed antigen spreading and induction of an inflammatory gene signature, including increased expression of PD-L1. Triple therapy with the combination of T-VEC, MEK inhibition, and anti-PD-1 antibody further augmented responses. These data support clinical development of combination oncolytic viruses, MEK inhibitors, and checkpoint blockade in patients with melanoma.

Le ultime dall'Ateneo

La Comunità italiana di Ricerca e Innovazione incontra l'Europa

A Roma un incontro su Horizon Europe, il prossimo programma quadro dell'Unione Europea

Stratto dal Bollettino d'Ateneo del 8 novembre 2018

Un confronto aperto su **Horizon Europe**, il Programma Quadro dell'UE 2021-2027. Protagonisti, la **comunità italiana di Ricerca e Innovazione**, da una parte, e i **rappresentanti istituzionali europei e nazionali**, dall'altra. Si è tenuto ieri, mercoledì 7 novembre, al **MAXXI** di Roma, l'evento "La Comunità italiana di Ricerca e Innovazione incontra L'Europa - Dialogo su Horizon Europe, il prossimo programma quadro dell'UE", organizzato in collaborazione tra il **MIUR**, Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca e **APRE**, Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea. La giornata s'inserisce all'interno di una serie di iniziative volte a contribuire alla definizione del futuro programma quadro in modo coerente con le attese della **comunità nazionale della R&I**.

L'Italia verso Horizon Europe

L'evento del **MAXXI** ha messo in luce una convergenza significativa tra gli attori della comunità italiana di R&I riguardo le priorità per il prossimo programma quadro: **1) Una dotazione finanziaria ambiziosa**, affinché l'Europa sia all'altezza delle sfide globali del prossimo decennio; **2) Una riconsiderazione della ripartizione interna del bilancio** alla luce delle eccellenze e dei punti di forza del sistema italiano della R&I; **3) una forte dimensione di sostegno alla competitività industriale**, da realizzarsi attraverso il mantenimento di uno schema di finanziamento dedicato alle **PMI** innovative e un'opportuna attenzione alle modalità di coinvolgimento del sistema imprenditoriale nell'ambito del secondo pilastro; **4) una forte attenzione alla ricerca di frontiera di tipo collaborativo**, anche attraverso il recupero di uno schema di finanziamento dedicato sul modello del programma FET di Horizon 2020; **5) la continuità degli strumenti di partenariato pubblico-privato** (in particolare delle cd. JTIs - Iniziative Tecnologiche Congiunte tra UE e attori industriali), in linea con il nuovo approccio delineato dalla Commissione.

Per il sistema italiano della R&I – è quanto emerso dall'evento - il programma quadro rimane un canale fondamentale di accesso ai finanziamenti. Fare in modo che Horizon Europe sia all'altezza delle ambizioni europee in tema di R&I e, al tempo stesso, il più vicino possibile alle attese del sistema italiano di ricerca e innovazione è di enorme importanza per assicurare una partecipazione nazionale convinta ed efficace per tutta la durata del programma (2021 - 2027).

La giornata al MAXXI

La giornata è stata aperta dai saluti di **Giovanna Melandri**, Presidente della Fondazione MAXXI, e dagli interventi di **Lorenzo Fioramonti**, Vice Ministro all'Istruzione, all'Università e alla Ricerca e all'Alta Formazione Artistica, Musicale e Coreutica (AFAM) e **Alessandro Damiani**, Presidente di APRE. «Dobbiamo fare della ricerca e dell'innovazione il volano di un nuovo modello di sviluppo» ha evidenziato Fioramonti, che ha ribadito la necessità di compiere uno sforzo comune per immaginare il mondo del futuro. «Horizon Europe durerà per il periodo 2021-2027 e sarà un'occasione unica per realizzare una grande visione di trasformazione coraggiosa in linea con gli Obiettivi dello Sviluppo Sostenibile e l'Agenda 2030», ha concluso il Vice Ministro. «Horizon è la nostra chiave di accesso alla scienza e all'innovazione internazionale di qualità», ha sottolineato Damiani, che ha rimarcato la rilevanza che il programma quadro riveste per l'Italia in termini di accesso ai finanziamenti e di modello possibile per i programmi nazionali di R&I.

L'evento è proseguito con una tavola rotonda dedicata ai protagonisti del negoziato legislativo. Il dibattito – moderato da **Fulvio Esposito**, Rappresentante italiano in ERAC - ha visto confrontarsi **Jean-Eric Paquet**, Direttore Generale DG Ricerca e Innovazione della Commissione Europea, che ha illustrato le principali novità contenute nella proposta della Commissione – elencando le **prime possibili aree per le missioni** (contrasto al tumore pediatrico; riduzione della plastica negli oceani; città a zero emissioni) e **Patrizia Toia**, Vice-Presidente della Commissione ITRE del Parlamento Europeo, che ha ribadito l'importanza del ruolo del Parlamento Europeo nella definizione del programma (inclusa la pianificazione strategica) e la centralità della ricerca e innovazione all'interno del prossimo bilancio pluriennale dell'UE.

La giornata è stata inoltre l'occasione per un confronto diretto ed informale tra la Commissione Europea e la comunità italiana della R&I, moderato da **Marco Falzetti**, direttore di APRE. Paquet ha risposto alle sollecitazioni degli stakeholders italiani sui contenuti della proposta della Commissione, spaziando dagli schemi di finanziamento dedicati alle PMI a quelli per la ricerca di frontiera collaborativa (FET), alle possibili sinergie tra programma quadro e fondi strutturali, al ruolo delle scienze umane e sociali all'interno del programma. L'evento si è chiuso con uno scambio di vedute tra alcuni dei principali protagonisti del sistema italiano della R&I (rappresentanti del mondo accademico, della ricerca e dell'industria): sono intervenuti **Massimo Inguscio** (Presidente CNR), **Maria Cristina Messa** (Leonardo Spa – Presidente Gruppo di Lavoro R&I europea di Confindustria), **Cristina Leone** (Rettore Università Milano Bicocca – CRUI) ed **Ernesto Ciorra** (Direttore Innovazione e Sostenibilità Enel)

Il contesto

La posta in gioco è alta. Horizon Europe, che prenderà ufficialmente il via il **1° gennaio 2021**, fisserà le priorità politiche dell'Unione Europea in materia di Ricerca e Innovazione per il prossimo decennio, definendo inoltre i criteri secondo cui i ricercatori e gli innovatori accederanno ai **fondi europei per R&I dal 2021 al 2027**.

Il percorso di approvazione del successore di Horizon 2020 è in pieno svolgimento: a giugno scorso, la Commissione europea ha pubblicato la propria proposta legislativa, suggerendo di dedicare a Horizon Europe **94,1 miliardi di euro**, poco più del 7% del bilancio di lungo termine 2021-2027. Il dossier è ora all'esame del **Parlamento europeo e del Consiglio dell'UE**, che si pronunceranno

nelle prossime settimane sulla proposta della Commissione, in attesa dell'apertura nel negoziato inter-istituzionale. L'obiettivo delle istituzioni europee è definire il testo finale del programma entro la primavera del prossimo anno, prima delle elezioni di maggio 2019.

L'Italia e Horizon 2020



L'Italia è il **quinto paese europeo per contributo finanziario ottenuto** nei primi quattro anni di Horizon 2020 (2014-2017): è quanto emerge dallo studio appena pubblicato da APRE[1]. Nei primi quattro anni dell'attuale programma di finanziamento,

l'Italia si è assicurata l'**8,3% del budget assegnato dall'UE**, pari a circa **2,4 miliardi di euro** in progetti tra il 2014 e il 2017 (il contributo complessivo ammonta a oltre 29 miliardi di euro). I 6.789 enti italiani, che hanno beneficiato del finanziamento, rappresentano il 9,8% del totale di quelli finanziati in Horizon2020.

Pergamene a docenti e dipendenti andati in pensione nel 2018

In congedo 63 docenti e 28 dipendenti

Estratto dal Bollettino d'Ateneo del 13 dicembre 2018

di Alfio Russo



“La consegna della pergamena dell'Ateneo ai docenti e al personale tecnico-amministrativo appena andati in pensione è un segno tangibile della nostra gratitudine per tanti anni di lavoro, spesi a servizio degli studenti, della ricerca e dell'amministrazione, mostrando rispetto e senso di appartenenza verso la nostra istituzione”. Con questo messaggio il rettore Francesco Basile ha aperto la cerimonia di consegna delle pergamene ai 63 docenti e a 28 dipendenti andati a riposo nel 2018, che si è tenuta mercoledì pomeriggio nell'aula magna del Palazzo centrale, in presenza del prorettore Giancarlo Magnano San Lio e del direttore generale Candeloro Bellantoni. Il rettore ha aggiunto inoltre che “l'Ateneo, nonostante l'esiguità dei fondi a disposizione, sta cercando di proseguire nelle procedure di reclutamento di nuovo personale, per rimpiazzare le unità in congedo e continuare a garantire alti standard, in particolare nella formazione per i giovani e nella ricerca”



Le ultime dal Mondo

Studi non attendibili, Harvard chiede il ritiro delle ricerche del cardiologo Anversa

La Medical School dell'ateneo americano ritiene che il docente parmigiano abbia falsificato e inventato dati nei suoi studi

Estratto da Repubblica.it del 16-10-2018

L'accusa è certamente tra quelle più gravi che possano colpire uno scienziato: aver falsificato e inventato i dati delle proprie ricerche.

Ed è questo che la Medical School di Harvard e il Brigham and Women's Hospital, entrambi a Boston, imputano al professor Piero Anversa per i suoi studi sulle cellule staminali, così come riporta il New York Times.

Anversa, 80 anni, nato a Parma e laureato in Anatomia patologica nell'ateneo ducale, si è trasferito negli Stati Uniti alla fine degli anni '70. Di lui si iniziò a parlare nella comunità scientifica nel 2001, quando pubblicò sulla rivista scientifica Nature uno studio dove sosteneva che il muscolo cardiaco potesse essere rigenerato.

Un'affermazione che fece immediatamente discutere, visto il generale consenso tra i ricercatori sull'impossibilità di una simile procedura. Anversa spiegò di aver concepito un sistema per prelevare le cellule staminali - cioè non ancora specializzate - dal midollo osseo di un paziente, per poi trapiantarle nell'organo cardiaco. In particolare la sua ricerca asseriva che tali cellule fossero state in grado di trasformarsi in cellule del muscolo cardiaco.

Una scoperta apparentemente rivoluzionaria, che avrebbe potuto cambiare la vita di milioni di persone, oltre ad aprire importanti opportunità per le aziende del settore, tanto, che sulla base di quelle ricerche, presero vita startup per effettuare l'autotrapianto di staminali, compresa una fondata dallo stesso Anversa.

Eppure quella che sembrava una nuova frontiera della medicina dovette far presto i conti con l'impossibilità di ripetere l'esperimento del medico parmigiano, facendo venire meno uno dei presupposti del metodo scientifico: la riproducibilità di una scoperta.

Irving Weissman, uno dei massimi esperti di staminali della Stanford University, nel 2004 pubblicò i risultati del suo studio su Nature: dalle analisi risultava che le staminali rimanevano tali anche dopo il trapianto, e che non fosse quindi possibile riprodurre i risultati ottenuti da Anversa. Sempre nel 2004 un'altra un'altra ricerca realizzata presso la University of Washington (Seattle) giunse alle medesime conclusioni: non era possibile replicare i risultati annunciati da Anversa.

Dall'euforia si passò alla cautela, sebbene Anversa replicasse accusando gli altri gruppi di ricerca di essere privi delle competenze necessarie per mettere in pratica quanto da lui scoperto. Il medico spinse ancora oltre le proprie tesi, spiegando che le staminali del midollo osseo non fossero in realtà necessarie per innescare i meccanismi di riparazione del cuore: dotato esso stesso di un proprio set di staminali, una volta prelevate e moltiplicate in laboratorio, potevano poi essere iniettate nel paziente.

Un vero e proprio guanto di sfida lanciato alla comunità scientifica, che sortì il solo effetto di aumentare lo scetticismo, mentre nessun altro gruppo di ricerca era in grado di riprodurre gli esperimenti di Anversa.

Intanto Harvard nel 2013 aveva iniziato a indagare sulle ricerche del professore, sospettando una falsificazione dei dati. La vicenda finì in tribunale, con il medico che perse la causa e abbandonò l'ateneo.

Da questo momento il caso passò dalle riviste scientifiche alle aule giudiziarie: nel 2017 il Brigham and Women's Hospital - uno dei due accusatori di Anversa - fu costretto a pagare una multa di dieci milioni di dollari al governo Usa per aver usato proprio i dati manipolati dallo scienziato.

Si arriva così all'oggi, con l'università di Harvard che ha chiesto il ritiro di ben 31 studi del medico, l'equivalente di anni di ricerca specializzata in laboratorio.

E il caso potrebbe avere risvolti pure in Italia, dove Anversa ha ricevuto riconoscimenti ed è stato preso in considerazione dall'Istituto superiore di sanità: lo scorso gennaio gli è stato assegnato l'incarico per per la "ricerca del ruolo delle cellule staminali nelle terapie del diabete". Incarico per il quale non risulterebbe essere stata presa ancora nessuna decisione finale.

Nature News - US government halts heart stem-cell study

The National Heart, Lung, and Blood Institute cites concerns about "scientific foundations" of trial based on papers recommended for retraction.

Estratto da Nature News del 29-10-2018

di Sara Reardon

The US National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) has paused a clinical trial using stem cells to treat heart failure after questions were raised about the validity of the science behind it.

The institute made the decision "out of an abundance of caution to ensure the study continues to meet the highest standards for participant safety and scientific integrity", it said in a statement released on 29 October.

The trial was based on research done by cardiologist Piero Anversa at New York Medical College in Valhalla, and later at Harvard University Medical School and Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts. In 2002, he and his colleagues suggested that a type of stem cell in the heart, called c-kit cells, could regenerate damaged heart muscle. The NHLBI study gave people with chronic heart failure infusions of c-kit cells or combinations of c-kit cells and bone-marrow stem cells. It launched in 2015, with the goal of enrolling 144 participants; so far, 125 patients have signed up.

Doubts about Anversa's work arose in the early 2000s after other researchers failed to replicate his findings and questioned whether cardiac stem cells existed^{2,3,4}.

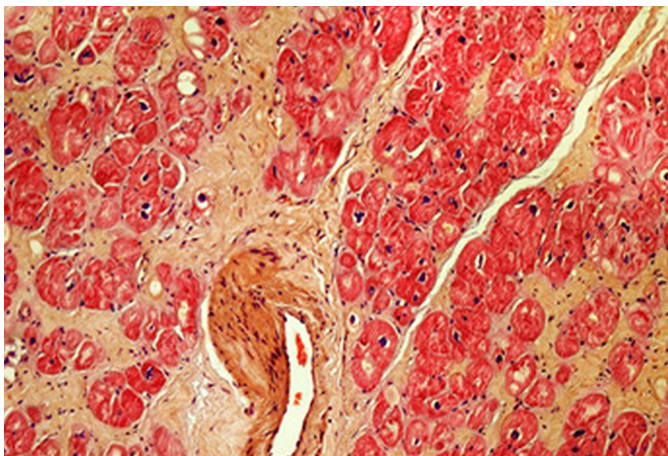
Anversa, who moved to Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital in Boston, Massachusetts in 2007, closed his lab there in 2015. In 2017, Partners HealthCare System — which runs Brigham and Women's Hospital — paid the US government US\$10 million as part of a settlement over accusations that Anversa's team had submitted fraudulent data to obtain federal funds.

Earlier this month, the hospital and Harvard called on journal editors to retract 31 of Anversa's papers, after their investigations found that they contained data that had been manipulated or fabricated.

Anversa could not immediately be reached for comment.

The NHLBI says that the decision to halt the study was due to concerns about Anversa's animal studies, and not due to any data generated by the trial itself. The agency says that it does not think that the trial has compromised patient safety.

doi: 10.1038/d41586-018-07232-0



Publicazioni

(da Pubmed, Settembre 2018)

Lo Furno D, Mannino G, Giuffrida R, Gili E, Vancheri C, Tarico MS, Perrotta RE, Pellitteri R.

Neural differentiation of human adipose-derived mesenchymal stem cells induced by glial cell conditioned media.

J Cell Physiol. 2018 Oct;233(10):7091-7100. doi: 10.1002/jcp.26632. Epub 2018 May 8. WOS: i.f. 3,923 Rank Q1 in Physiology

Lo Furno D, Mannino G, Giuffrida R.

Functional role of mesenchymal stem cells in the treatment of chronic neurodegenerative diseases.

J Cell Physiol. 2018 May;233(5):3982-3999. doi: 10.1002/jcp.26192. Epub 2017 Oct 20. WOS: i.f. 3,923 Rank Q1 in Physiology

Barresi V, Valenti G, Spampinato G, Musso N, Castorina S, Rizzarelli E, Condorelli DF.

Transcriptome analysis reveals an altered expression profile of zinc transporters in colorectal cancer.

J Cell Biochem. 2018 Dec;119(12):9707-9719. doi: 10.1002/jcb.27285. Epub 2018 Aug 20. PubMed PMID: 30129075.

Condorelli DF, Spampinato G, Valenti G, Musso N, Castorina S, Barresi V.

Positive Caricature Transcriptomic Effects Associated with Broad Genomic Aberrations in Colorectal Cancer.

Sci Rep. 2018 Oct 4;8(1):14826. doi: 10.1038/s41598-018-32884-3. PubMed PMID: 30287863; PubMed Central PMCID: PMC6172234.

Casabona A, Lombardo L, Cioni M and Valle MS.

Delayed Benefits from Spaced Training When Learning a Precision Throwing Task.

Appl. Sci. 2018, 8(12), 2359; doi.org/10.3390/app8122359.

Avola R, Graziano ACE, Pannuzzo G, Cardile V.

Blue Light Induces Down-Regulation of Aquaporin 1, 3, and 9 in Human Keratinocytes.

Cells. 2018 Nov 3;7(11). pii: E197. doi: 10.3390/cells7110197.

Avola R, Graziano ACE, Pannuzzo G, Bonina F, Cardile V.

Hydroxytyrosol from olive fruits prevents blue-light-induced damage in human keratinocytes and fibroblasts.

J Cell Physiol. 2018 Oct 26. doi: 10.1002/jcp.27584.

Albouchi F, Avola R, Dico GML, Calabrese V, Graziano ACE, Abderrabba M, Cardile V.

Melaleuca stypelioides Sm. Polyphenols Modulate Interferon Gamma/Histamine-Induced Inflammation in Human NCTC 2544 Keratinocytes.

Molecules. 2018 Oct 2;23(10). pii: E2526. doi: 10.3390/molecules23102526.

Puglia C, Santonocito D, Musumeci T, Cardile V, Graziano ACE, Salerno L, Raciti G, Crasci L, Panico AM, Puglisi G.

Nanotechnological Approach to Increase the Antioxidant and Cytotoxic Efficacy of Crocin and Crocetin.

Planta Med. 2018 Sep 11. doi: 10.1055/a-0732-5757.