

Adattogeni Cosa sono?

- Regolatori metabolici → aumentano la capacità dell'organismo ad adattarsi agli stimoli dell'ambiente circostante e ad evitare i danni che possono derivarne [1][3]:
 - Indurre maggiore attenzione e resistenza in situazioni di riduzione delle prestazioni causate da affaticamento e / o sensazione di debolezza.
 - Ridurre i disturbi causati dallo stress legati ai sistemi neuroendocrino e immunitario.
- Regolazione dell'omeostasi attraverso diversi meccanismi associati a [1]:
 - Asse ipotalamo-ipofisi-surrene
 - Regolazione mediatori di risposta allo stress: Hsp70 (proteina da shock termico, chaperone molecolare ad effetto citoprotettivo), fattore di trascrizione FoxO (controlla la sintesi di proteine coinvolte nella resistenza allo stress, sopravvivenza cellulare), cortisolo e NO

Adattogeni Cosa sono?

- Fenoli complessi (rhodioloside, eleuteroside E, schisandrin B) → simili alle catecolamine → ruolo nella risposta allo stress per il raggiungimento di uno stato di massima capacità di lavoro, necessario per “combatti o fuggi” [2]
- Triterpenoidi tetraciclici, ginsenosidi e i fitosteroli-glicosidi (eleuteroside A) → simili a corticosteroidi → effetto sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene → prevengono o almeno diminuiscono l'aumento del livello di cortisone [2]

Eleuterococco Senticosus



Stress mentale

- *Acanthopanax Senticosus* (Araliaceae), Ginseng Siberiano
- Arbusto originario della Taiga russa e delle regioni del Nord Korea, Giappone e Cina
- Parte utilizzata: radice

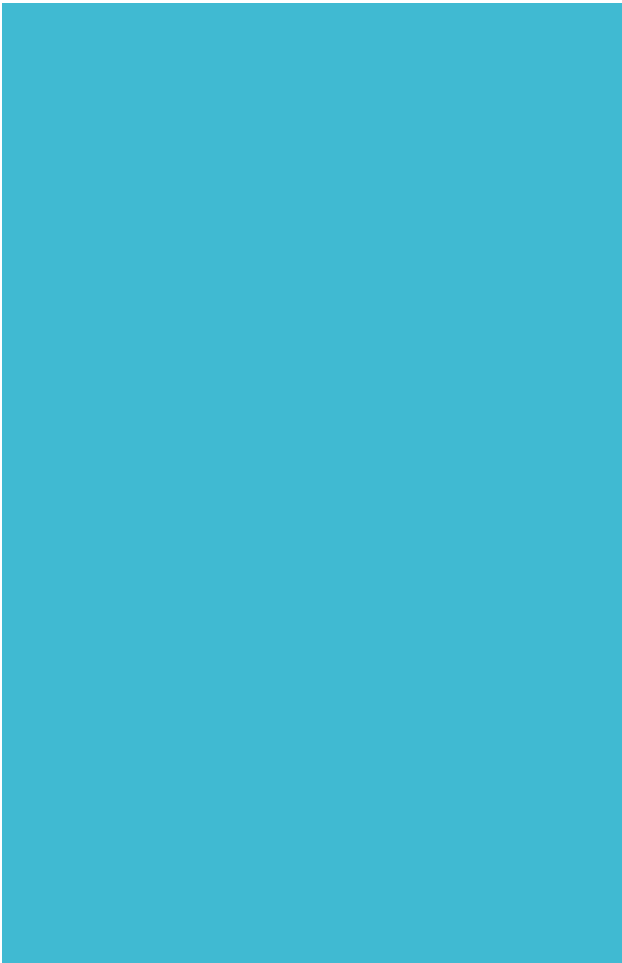
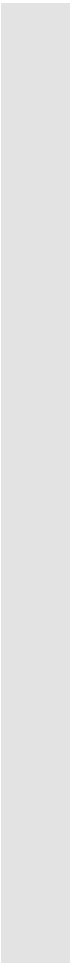
Stress mentale

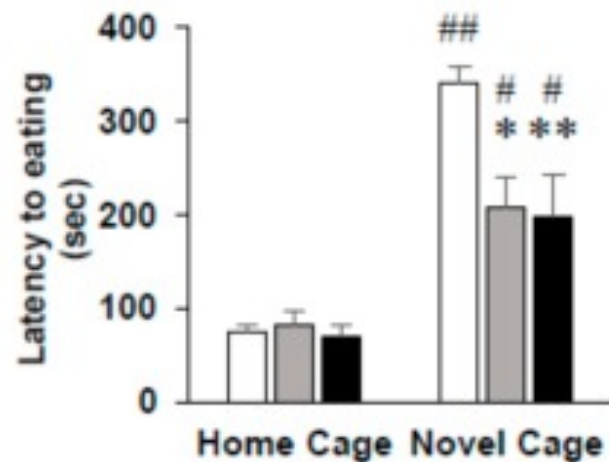
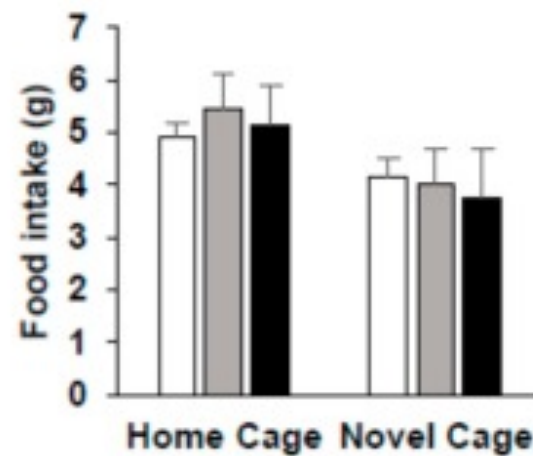
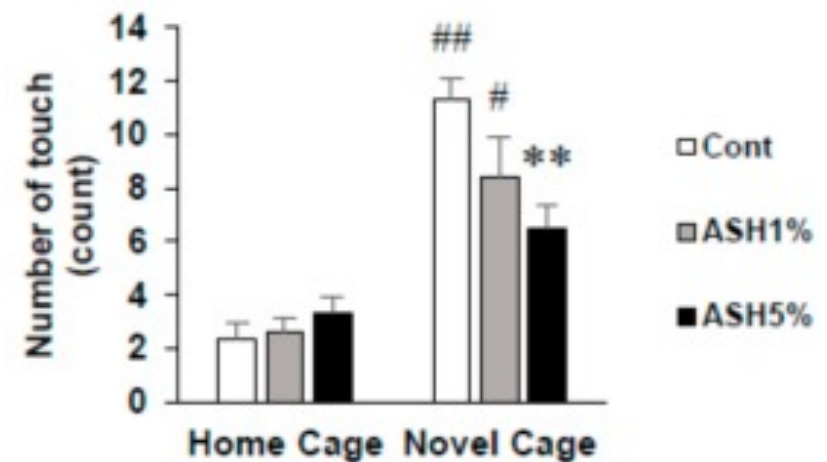
Eleuterococco
Senticosus

- Anxiolytic Effects of Acanthopanax senticosus HARMS Occur via Regulation of Autonomic Function and Activate Hippocampal BDNF–TrkB Signaling; S. Miyazaki, H. Oikawa, H. Takekoshi, M. Hoshizaki, M. Ogata, T. Fujikawa; 2018 Dec
- Esplorare potenziali meccanismi che coinvolgono segnalazione BDNF che possono essere alla base degli effetti anti-ansia di ASH
- Esaminato l'effetto ansiolitico di ASH utilizzando il test NSF e il test IEBW
- Eleuteroside B (325,2 mg / 100 g), eleuteroside E (625,2 mg / 100 g), eleuteroside B1 (95,2 mg / 100 g)

Abstract

Mental stress, such as anxiety and conflict, causes physiological changes, such as changes in autonomic nervous activity and gastric ulcers. In addition, stress induces glucocorticoids and changes the hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF) expression levels. We previously reported that *Acanthopanax senticosus* HARM (ASH) prevents stress-induced gastric ulcers. Thus, we investigated the potential anxiolytic effect and influence of ASH on the hippocampus BDNF-related protein in male Sprague-Dawley rats fed 1% and 5% ASH extract-containing food for one week using novelty suppressed feeding (NSF) and improved elevated beam walking (IEBW) tests. ASH treatment significantly decreased latency to eat in the NSF test and increased the time spent on the open arm in the IEBW test. ASH5% treatment showed a significant decrease in LFnu, indicative of sympathetic nervous activity, and a significant increase in HFnu, indicative of parasympathetic nervous activity, in the NSF test. In addition, ASH1% and ASH5% treatments significantly decreased LFnu and significantly increased HFnu in the IEBW test. ASH5% treatment significantly increased hippocampal BDNF protein expression in both Western blotting and immunohistochemistry experiments. Our findings suggest that anxiolytic effects of ASH occur via the regulation of autonomic function and increased hippocampal BDNF signaling.

- 
- 
- BDNF: fattore neurotrofico, ruolo importante nella neurogenesi e nella plasticità sinaptica, così come nella cognizione e nell'umore. Depressione e ansia associate a livelli ridotti di BDNF. I glucocorticoidi indotti dallo stress riducono l'espressione di BDNF e compromettono la plasticità e la memoria nell'ippocampo
 - Test NSF: novelty suppressed feeding, alimentazione soppressa dal cambiamento → ratti trasferiti in ambiente estraneo → si sentono ansiosi in nuovi ambienti. Pertanto, anche se i ratti vengono nutriti, il tempo di latenza per iniziare a mangiare diventa più lungo e il numero di tocchi del cibo prima del primo periodo di consumo continuo è aumentato

A**B****C**

- Diminuzione significativa del tempo di latenza per iniziare a mangiare nei gruppi ASH1% e 5% rispetto al controllo
- Numero di tocchi di pellet prima del primo periodo di consumo continuo è diminuito da ASH5 %
- Aumento significativo di HFnu e riduzione LF/HF e LFnu → l'ASH diminuiva SNS e aumentava PNS
- Livelli BDNF aumentato nel gruppo ASH5%
- Tempo di permanenza nell'area aperta dell'IEBW è aumentato significativamente nei gruppi ASH1% e ASH5% rispetto al Cont. Gruppo

Rhodiola Rosea



Stress mentale

- *Rhodiola rosea* (Crassulaceae)
- Alta montagna, luoghi sassosi o pascoli
- Arco alpino, Francia, Germania
- Parte usata: radice
- Composizione: fenilpropanoidi (**salidroside**, rosavidina), polifenoli

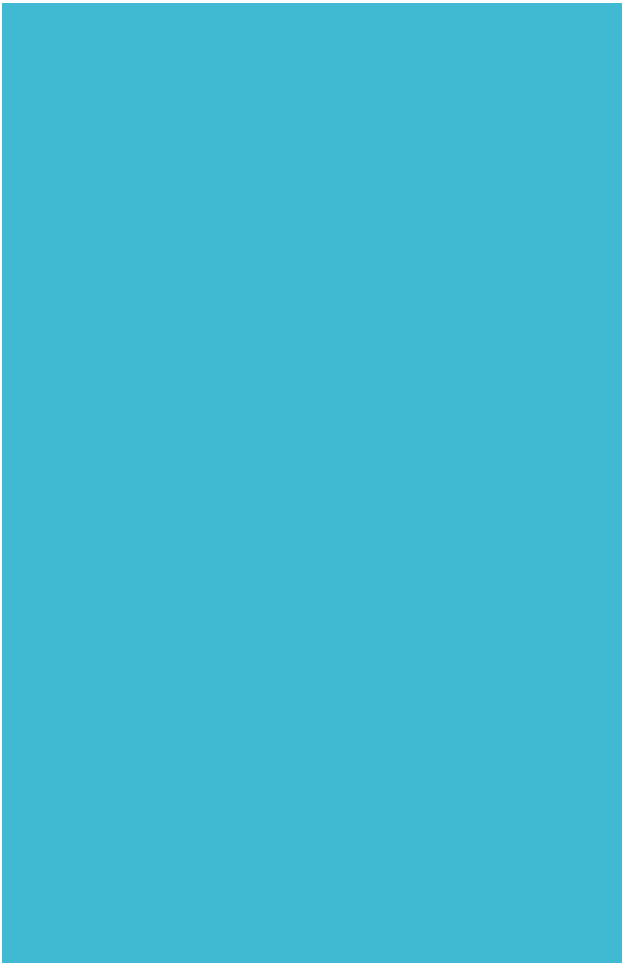
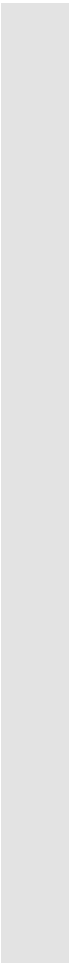
Stress mentale

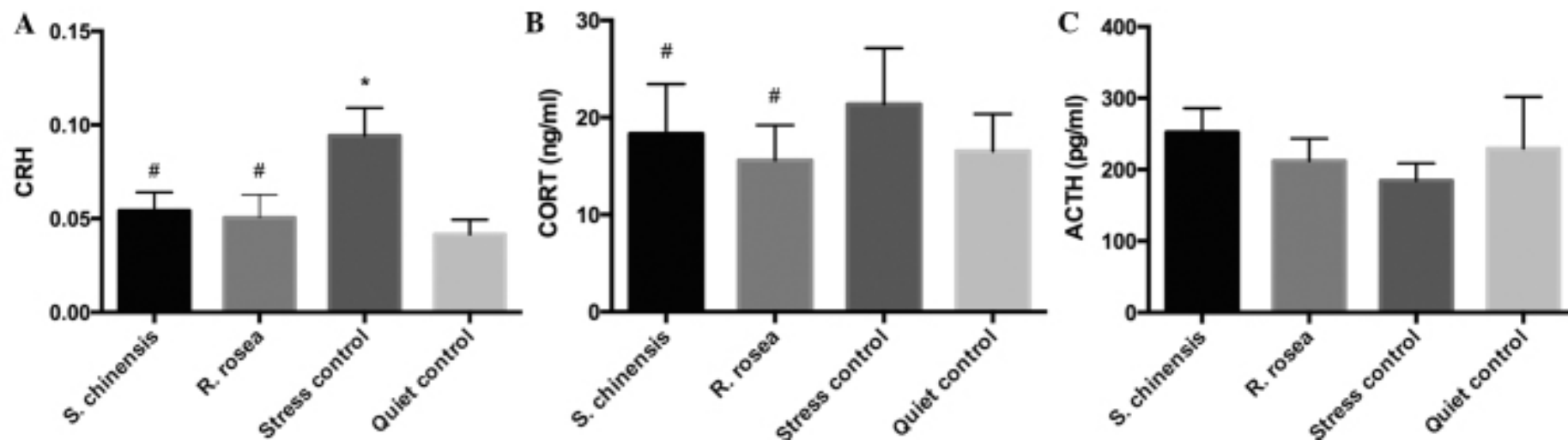
Rhodiola Rosea

- Schisandra chinensis and Rhodiola rosea exert an anti-stress effect on the HPA axis and reduce hypothalamic c-Fos expression in rats subjected to repeated stress; N. Xia, J. Li, H.Wang, J. Wang, Y. Wang; 2016 Jan
- Lo scopo del presente studio era di studiare gli effetti di S. chinensis e R. rosea in ratti sottoposti a stress acuto e di determinare i meccanismi sottostanti valutando i livelli sierici di ACTH, CORT e IL-1 β e livelli di CRH, NPY, c-Fos nell'intero ipotalamo dei ratti esposti a S. chinensis e R. rosea.
- Quattro gruppi: S. chinensis, R. rosea, controllo dello stress e controllo silenzioso. Dosaggi di ciascuno erano 1 mg / kg

Abstract

The aim of the present study was to investigate the effects of *Schisandra chinensis* (*S. chinensis*) and *Rhodiola rosea* (*R. rosea*) on rats subjected to 5 h of stress, induced by water-floating followed by treadmill exercise. Hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) activity and c-Fos and Fos-related antigen 2 (Fra-2) mRNA expression levels in the hypothalamus of the rats were evaluated. Rats were distributed into four groups: *S. chinensis* (n=12), *R. rosea* (n=10), stress control (n=10) and quiet control (n=8). Following a training period of 6 consecutive days, the *S. chinensis*, *R. rosea* and stress control groups underwent a 3-h water-floating session in the presence of feline predators immediately followed by 2 h treadmill running to induce psychological and physical stress. Following compound stress induction, the serum levels of corticosterone (CORT), adrenocorticotrophic hormone and interleukin-1 β and the mRNA expression levels of hypothalamic corticotropin-releasing hormone (CRH), neuropeptide-Y, c-Fos and Fra-2 were evaluated using enzyme-linked immunosorbent assay, radioimmunoassay and quantitative polymerase chain reaction, respectively. The results indicated that *S. chinensis* and *R. rosea* markedly decreased the stress-induced elevation of CRH and peripheral CORT levels. The mRNA expression levels of c-Fos and Fra-2 in the hypothalamus were significantly increased after 5 h compound stress, and reduced levels of c-Fos expression were detected in rats treated with *R. rosea*. Thus, *S. chinensis* and *R. rosea* exert an anti-stress effect in rats subjected to stress by balancing the HPA axis, and possibly by reducing the expression of c-Fos in the hypothalamus.

- 
- 
- Topi sottoposti ad uno stress prolungato: durata 7 giorni
 - Livelli di CRH e cortisolo aumentati nei topi sottoposti a stimolo stressogeno
 - Livelli di ACTH: picco iniziale e successivo calo per adattamento dell'asse HPA allo stress, dovuto al fatto che i topi sono stati sottoposti a stimolo ripetuto per più giorni consecutivi
 - c-Fos: appartiene alla famiglia Fos, fattori di trascrizione. È un oncogene. Nei topi sottoposti a stress i livelli erano più elevati



- Livelli espressione CRH nell'ipotalamo e di CORT nel siero erano ridotti nei gruppi *S. chinensis* e *R. rosea* rispetto a quelli nel gruppo di controllo dello stress
- *S. chinensis* e *R. rosea* sono in grado di ridurre i cambiamenti nei livelli CORT e ACTH causati da stress prolungato e intenso, bilanciando così l'asse HPA e mantenendo l'omeostasi nei ratti
- *R. Rosea* e *S.C* determinavano aumentati livelli di IL-1 β ridotti allo stress. Tuttavia, effetto lieve su livelli periferici di IL-1 β
- Con *R. Rosea* e *S.C* l'aumento di c-Fos era attenuato ed era comparabile con i livelli dei ratti di controllo silenziosi

Stress mentale

Rhodiola Rosea

- Salidroside → attività neuro-protettiva, riduzione i disturbi indotti dallo stress e i disturbi del sistema neuro-endocrino e immunitario attraverso [1]:
 - Stimolazione del sistema nervoso centrale
 - Attenuazione della morte cellulare apoptotica indotta da glutammato in neuroni ippocampali di ratti
 - Stimolazione assorbimento glucosio nelle cellule muscolari scheletriche per attivazione della protein chinasi attivata da AMP
 - Protezione dal danno ossidativo durante la fatica
 - Riduzione alterazione del metabolismo dei ros e migliora la funzione cognitiva
- Riduzione dei sintomi di stanchezza e migliorata attenzione dopo somministrazione ripetuta → Effetto anti-fatica e aumentate prestazioni mentali e capacità di concentrazione
- RCT doppio cieco confronta l'effetto di R. rosea con il placebo. Misurati i livelli di proteina C-reattiva (CRP) e della creatinina chinasi (CK) nel sangue dopo sforzo intenso [4]
 - ridotti i livelli di CRP a 5 ore e 5 giorni dopo il test
 - livelli di CK non erano significativamente differenti tra i gruppi.

Stress mentale

Rhodiola Rosea

- La ricerca sull'efficacia di R. rosea è contraddittoria [5]
 - Secondo alcune evidenze è utile per migliorare le prestazioni fisiche e alleviare l'affaticamento mentale, i difetti metodologici limitano la valutazione accurata dell'efficacia.
- Indicazioni comuni: miglioramento delle prestazioni, la riduzione della fatica e l'attenuazione dei sintomi della depressione [5]
- Gli studi clinici riportano prodotti che vanno dalla dose da 50 mg a 660 mg per capsula, fino ad un massimo di 1500 mg / die → ampio margine di sicurezza. Effetto positivo sulla performance fisica con dosi di 200 mg / die e 680 mg / die e effetto positivo sull'affaticamento mentale con dosi comprese tra 100-576 mg / die [5]

Panax Ginseng



Stress fisico

- *Panax Ginseng* (Araliaceae), pianta erbacea di origine coreana
- Asia orientale, Nord America
- Parte utilizzata: radice

Stress fisico

Panax Ginseng

- Ginsenosidi = saponine triterpeniche, classificate in due gruppi: panaxadiolo e panaxatriolo → isolati da radici
- Protopanaxatriolo → lega e attiva recettori dei glucocorticoidi e degli estrogeni nelle cellule endoteliali [6]
- Polisaccaridi e gli oligosaccaridi idrosolubili → effetti sulle funzioni di difesa immunitaria, attivano i macrofagi, inducono la produzione di IFN e TNF, stimolano la fagocitosi, stimolano l'attività naturale delle cellule killer e attivano i componenti dell'immunità cellulo-mediata [6]
- estratti di ginseng standardizzati: G115 (8% in ginsenosidi) e prodotti della Korea Ginseng Corporation

Stress fisico

Panax
Ginseng

- Attività farmacologiche:
 - Inibizione aggregazione piastrinica
 - Antiossidante
 - Neuroprotezione
 - Immunostimolazione
 - Stimolazione SNC
 - Attivazione funzioni cognitive
- Uso terapeutico:
 - Tónico (stati di debolezza, convalescenze difficili)
 - Adattogeno (soprattutto nello sport)
 - Immunostimolante

Titolo: almeno 0,4% di ginsenosidi

Stress fisico

Panax
Ginseng

- **Actoprotector** = preparati che migliorano la stabilità del corpo contro i carichi fisici senza aumentare il consumo di ossigeno o la produzione di calore, aumentando il fattore di efficienza → adattogeni con una forte influenza positiva sulla capacità di lavoro fisico [7]
- capacità di aumentare la capacità di lavoro fisico [7]
- Aumento assorbimento di ossigeno [8] e del volume espiratorio forzato [7]
- Diminuzione frequenza cardiaca [8]
- Somministrazione di estratto di ginseng migliora il recupero post-esercizio [9]

Stress fisico

Panax
Ginseng

- Effetti sulle funzioni cognitive [7]:
 - Il ginseng stimola la formazione dei vasi sanguigni e migliora la circolazione sanguigna nel cervello, migliorando così la memoria e le capacità cognitive [7]
 - Ginsenosidi aumentano la sintesi proteica e l'attività dei neurotrasmettitori nel cervello [7]
 - Miglioramento apprendimento e acquisizione, consolidamento e recupero della memoria [10]
 - Effetti cognitivi tangibili a dosaggio da 200 a 400 mg, dosaggio ottimale per giovani adulti sani quando somministrato in modo acuto prima di un test cognitivo
 - Capacità dei ginsenosidi di potenziare il sistema colinergico nel sistema nervoso centrale

Guaranà



Stress fisico

- *Paullina Cupana* (Sapindaceae), pianta rampicante sempreverde originaria della foresta amazzonica

Stress fisico

Guaranà

- Estratto ricavato dalla pianta Paullinia cupana
- Miglioramento funzione cognitiva, umore e prestazioni dell'esercizio
- Proprietà stimolanti → caffeina (2 – 5% peso secco) → inibizione rec. Adenosina → rilascio adrenalina → aumento resistenza muscolare e respiratoria [11]
- Metilxantina, teofillina e teobromina → azione sinergica con caffeina
- Prima dell'esercizio può attenuare l'aumento dello sforzo percepito e aumentare le prestazioni della memoria (precisione della memoria di lavoro e velocità di memoria episodica), misurata dopo l'esercizio [11]
- Aumento dell'attivazione cerebrale associata alla memoria di lavoro e attenzione [11]

The Effects of Supplementation with a Vitamin and Mineral Complex with Guaraná Prior to Fasted Exercise on Affect, Exertion, Cognitive Performance, and Substrate Metabolism: A Randomized Controlled Trial.

Veasey RC¹, Haskell-Ramsay CF², Kennedy DO³, Wishart K⁴, Maqqini S⁵, Fuchs CJ⁶, Stevenson EJ⁷.

⊕ Author information

Abstract

Exercise undertaken in a fasted state can lead to higher post-exercise mental fatigue. The administration of a vitamin and mineral complex with guaraná (MVM + G) has been shown to attenuate mental fatigue and improve performance during cognitively demanding tasks. This placebo-controlled, double-blind, randomized, balanced cross-over study examined the effect of MVM + G consumed prior to morning exercise on cognitive performance, affect, exertion, and substrate metabolism. Forty active males (age 21.4 ± 3.0 year; body mass index (BMI) 24.0 ± 2.4 kg/m²; maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2\max}$) 57.6 ± 7.3 mL/min/kg) completed two main trials, consuming either MVM + G or placebo prior to a 30-min run at 60% $\dot{V}O_{2\max}$. Supplementation prior to exercise led to a small but significant reduction in Rating of Perceived Exertion (RPE) during exercise compared to the placebo. The MVM + G combination also led to significantly increased accuracy of numeric working memory and increased speed of picture recognition, compared to the placebo. There were no significant effects of supplementation on any other cognitive or mood measures or on substrate metabolism during exercise. These findings demonstrate that consuming a vitamin and mineral complex containing guaraná, prior to exercise, can positively impact subsequent memory performance and reduce perceived exertion during a moderate-intensity run in active males.

Stress fisico

Guaranà

- lo studio ha studiato l'impatto di un complesso multivitaminico(MVM) + guaraná, consumato pre-esercizio, sulle prestazioni cognitive e lo stato dell'umore, lo sforzo fisico durante l'esercizio e il periodo di recupero post-esercizio.
- contenuto vit B_{3,5,6}, 12 C, Mg, Zn, Ca, Guaranà 222.2mg (= 40 mg caffeina)
- consumato prima di un esercizio di intensità moderata può attenuare l'aumento dello sforzo percepito durante l'esercizio e aumentare le prestazioni della memoria
- Dopo l'integrazione con guaraná è stata osservata anche una riduzione dello sforzo percepito durante l'esercizio.
- Conclusioni: MVM + G consumato 1 ora prima dell'esercizio a intensità moderata può ridurre i sentimenti di sforzo durante l'esercizio e migliorare le prestazioni cognitive

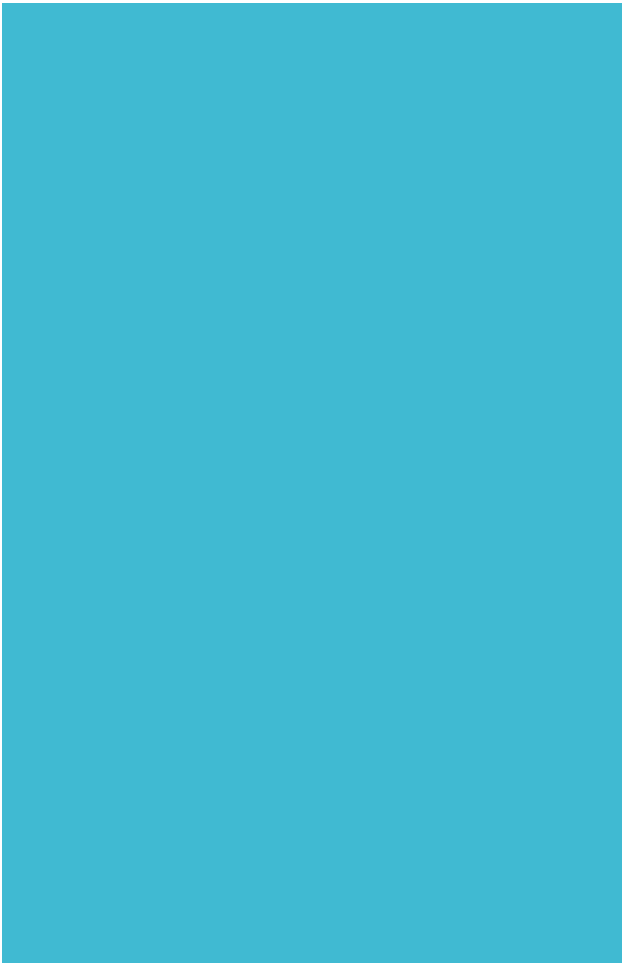
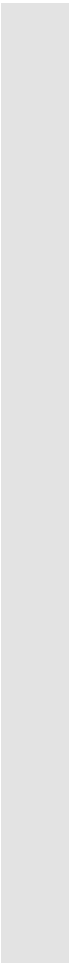
References

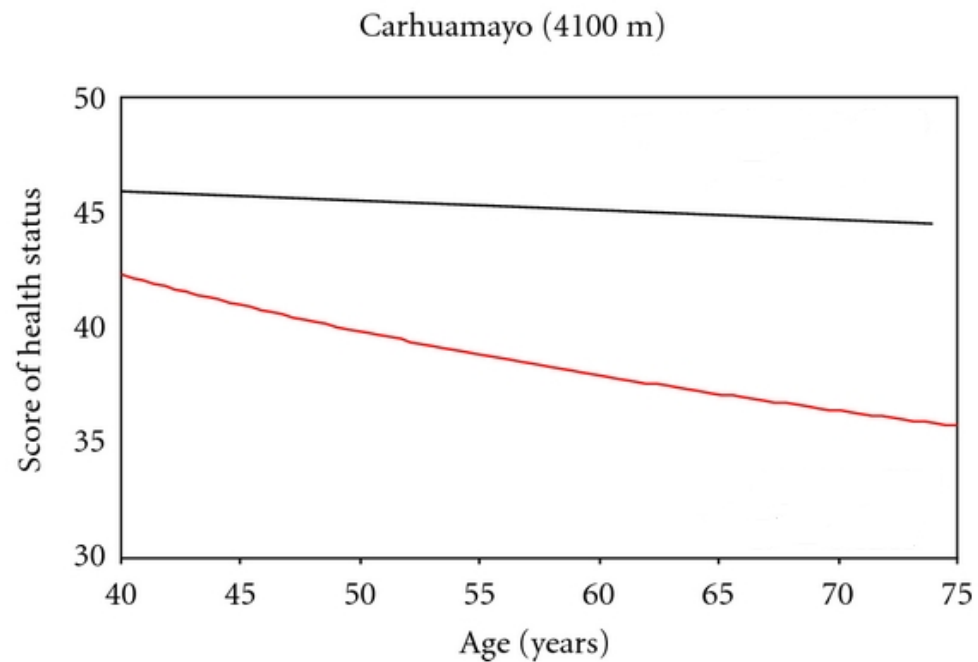
- [1] A. Panossian, G. Wikman; Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress-Protective Activity; 2010 Jan
- [2] A. Panossian, M. Hambardzumyan, A. Hovhanissyan, G. Wikman; The Adaptogens Rhodiola and Schizandra Modify the Response to Immobilization Stress in Rabbits by Suppressing the Increase of Phosphorylated Stress-activated Protein Kinase, Nitric Oxide and Cortisol; 2007 Feb
- [3] F. Capasso, G. Grandolini, AA Izzo; Piante medicinali adattogene ed immunostimolanti; 2006
- [4] M. Abidov, S. Grachev, RD. Seifulla, TN. Ziegenfuss; Extract of Rhodiola rosea radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase in the blood; 2004 Jul
- [5] S. Ishaque, L. Shamseer, C. Bukutu, S. Vohra; Rhodiola rosea for physical and mental fatigue: a systematic review; 2012 May
- [6] DH Kim; Chemical Diversity of Panax ginseng, Panax quinquifolium, and Panax notoginseng; 2012 Jan
- [7] S. Oliynyk, S. Oh; Actoprotective effect of ginseng: improving mental and physical performance; 2013 Apr
- [8] I. Forgo; Effect of drugs on physical exertion and the hormonal system of athletes. 2; 1983 Sep
- [9] LR Bucci, J Am; Selected herbals and human exercise performance; 2000 Aug
- [10] JT Zhang, ZW Qu, Y. Liu , HL Deng; Preliminary study on anti-amnesic mechanism of ginsenoside Rg1 and Rb1; 1990 Nov
- [11] RC Veasey, CF Haskell-Ramsay, DO Kennedy, K. Wishart, S. Maggini, CJ Fuchs, EJ Stevenson; The Effects of Supplementation with a Vitamin and Mineral Complex with Guarana Prior to Fasted Exercise on Affect, Exertion, Cognitive Performance, and Substrate Metabolism: A Randomized Controlled Trial; 2015 Jul

MACA



- *Lepidium meyenii* (maca), Brassicaceae; cresce esclusivamente nelle Ande (Perù) tra 4000-4500 m di altitudine[6]
- Proprietà nutrizionali, energetiche e fertilizzanti [6]
- Agisce anche su apprendimento e memoria[6]
- Grande potenziale adattogeno [6]
- I nativi peruviani usano gli ipocotili essiccati e poi fatti bollire in acqua [6]
- Metaboliti primari-> proprietà nutrizionali; secondari-> attività bio-> macaridina, macaene, macamidi e alcaloidi [6]
- Gli studi utilizzano l'estratto acquoso e idroalcolico [6]

- 
- 
- Studi hanno mostrato essere la variante nera ad avere effetto su apprendimento e memoria in topi ovariectomizzati [6]
 - 2g/kg di maca nera riducono i livelli cerebrali di malondialdeide, marker di stress ossidativo e di AchE in questi topi [6]
 - Migliora la compromissione della memoria indotta da ovariectomia, scopolamina e alcol [6]
 - Studio sulle popolazioni che consumano abitualmente maca dimostra migliore stato di salute, < frequenza di fratture, < BMI, < p sistolica[7]
 - In vitro ACE inibitore [6]
 - Contiene alti livelli di potassio che riduce il rischio di ipertensione [6]
 - Riduzione IL-6, testosterone [8]



7. Gonzales GF. MACA: Del alimento perdido de los Incas al milagro de los Andes: Estudio de seguridad alimentaria y nutricional. *Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas*. 2010;16-17(1):16–36

Abstract

Lepidium meyenii (maca) is a Peruvian plant of the Brassicaceae family cultivated for more than 2000 years, which grows exclusively in the central Andes between 4000 and 4500 m altitude. Maca is used as a food supplement and also for its medicinal properties described traditionally. Since the 90s of the XX century, an increasing interest in products from maca has been observed in many parts of the world. In the last decade, exportation of maca from Peru has increased from 1,415,000 USD in 2001 to USD 6,170,000 USD in 2010. Experimental scientific evidence showed that maca has nutritional, energizer, and fertility-enhancer properties, and it acts on sexual dysfunctions, osteoporosis, benign prostatic hyperplasia, memory and learning, and protects skin against ultraviolet radiation. Clinical trials showed efficacy of maca on sexual dysfunctions as well as increasing sperm count and motility. Maca is a plant with great potential as an adaptogen and appears to be promising as a nutraceutical in the prevention of several diseases.

Rif. [6]

Abstract

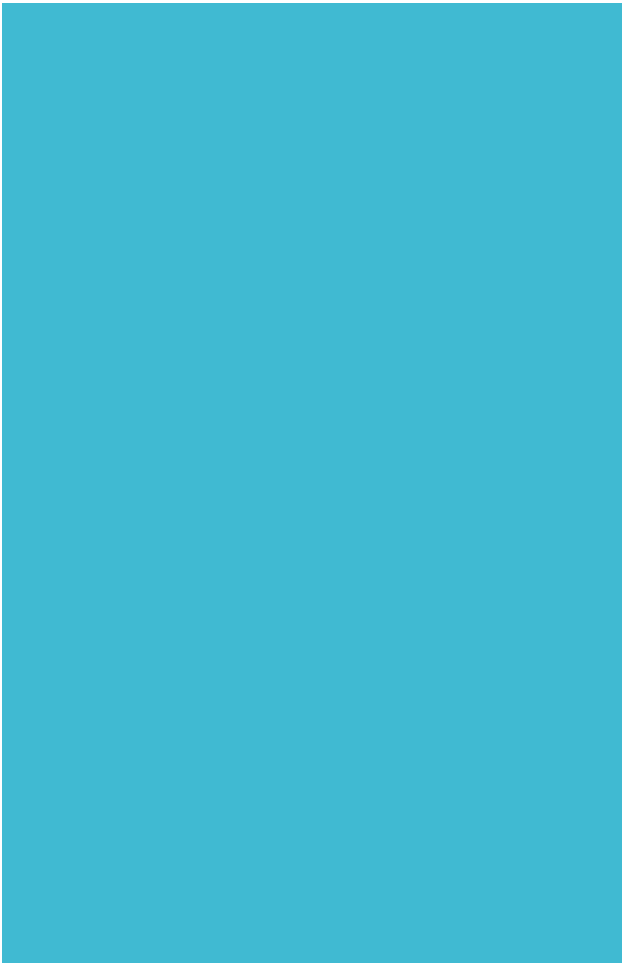
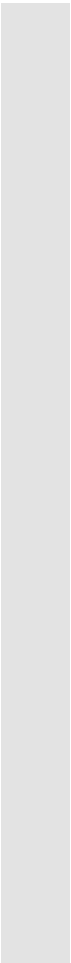
Lepidium meyenii (Maca) is a plant that grows at over 4,000 m above sea level in the central Peruvian Andes. The hypocotyls of this plant are traditionally consumed for their nutritional and medicinal properties. The aim of this study was to determine the health status based on a health related quality of life (HRQL) questionnaire (SF-20) and serum levels of interleukin 6 (IL-6) in subjects that are maca consumers. For this, a cross-sectional study was designed to be performed in 50 subjects from Junin (4,100 m): 27 subjects were maca consumers and 23 were non-consumers. The SF-20 survey is used to obtain a summary measure of health status. The stand up from a chair and sit down (SUCSD) test (to assess lower-extremity function), hemoglobin measurement, blood pressure, sexual hormone levels, serum IL-6 levels and the score of chronic mountain sickness (CMS) were evaluated. Testosterone/estradiol ratio ($P < 0.05$), IL-6 ($P < 0.05$) and CMS score were lower, whereas the health status score was higher, in maca consumers when compared to non-consumers ($P < 0.01$). A greater proportion of maca consumers successfully completed the SUCSD test compared to non-consumers ($P < 0.01$), showing a significant association with lower values of serum IL-6 ($P < 0.05$). In conclusion, consumption of maca was associated with low serum IL-6 levels and in turn with better health status scores in the SF-20 survey and low chronic mountain sickness scores.

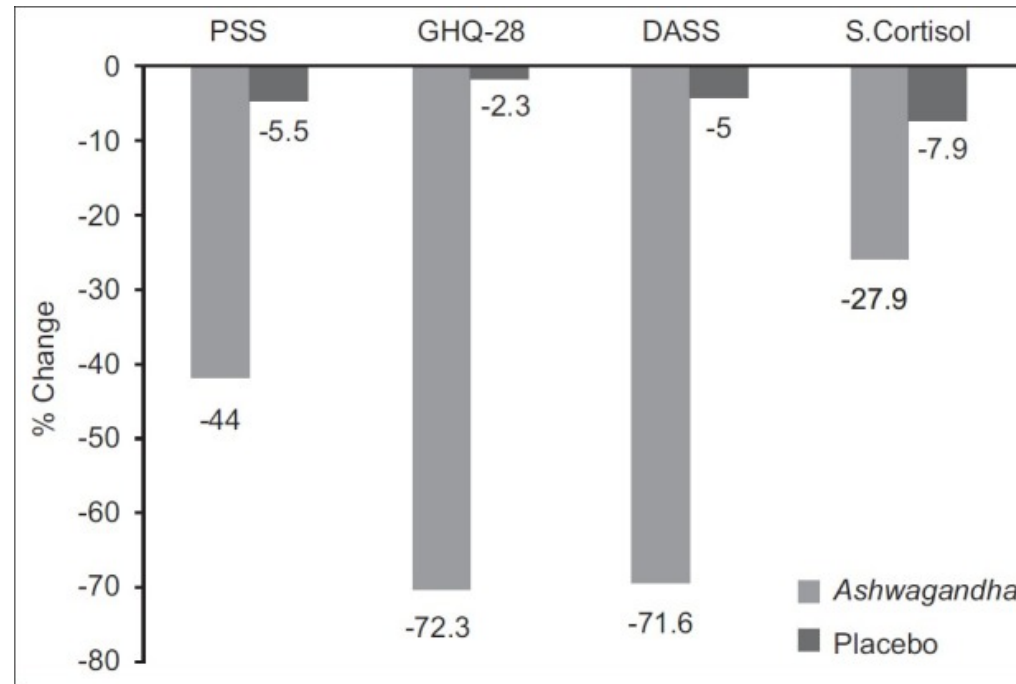
Rif. [8]

WITHANIA SOMNIFERA



- Appartiene alla tradizione Ayurveda
- Definita *ginseng indiano*
- Classificata come rasayana-> pianta che promuove benessere fisico e mentale
- Attività adattogena inducendo stress cronico nei ratti; usato estratto standardizzato delle radici di WS[9]
- Footshock 1 die x 21 gg; indotta iperglicemia, aumento cortisolo, ulcerazioni gastriche, deficit cognitivi, immunosoppressione e depressione [9]
- Parametri ridotti da 25-50 mg/kg 1h prima dello shock per tutti i 21 gg [9]
- Glicowithanolidi isolati dalle radici sembrano essere responsabili dell'attività ansiolitica e antidepressiva [9]

- 
- 
- Glicowithanolidi somministrati (20-50 mg/kg) nei ratti per os per 5 gg vs lorazepam (0.5 mg/kg) vs imipramina (10 mg/kg) [10]
 - WSG effetto ansiolitico comparabile al lorazepam; entrambi riducono i livelli cerebrali di Tribulina, marker dell'ansia [10]
 - Effetto antidepressivo comparabile all'imipramina [10]
 - Studio doppio cieco randomizzato su adulti sani sotto stress con alte conc di estratto [11]
 - 2 gruppi; sperimentale-> 1 cps 2 die x 60 gg (ciascuna 300mg di estratto) [11]
 - Osservata riduzione livelli di cortisolo; riduzione valutazione dello stress attraverso le scale utilizzate [11]
 - Effetti avversi comparabili al placebo [11]



- PSS (scala stress percepito); DASS (scala depressione, ansia, stress); GHQ-28 (questionario salute generale)

Abstract

Withania somnifera (WS) Dunal is classified in Ayurveda, the ancient Hindu system of medicine, as a rasayana, a group of plant-derived drugs reputed to promote physical and mental health, augment resistance of the body against disease and diverse adverse environmental factors, revitalise the body in debilitated conditions and increase longevity. These attributes are remarkably similar to the properties ascribed to adaptogens like *Panax ginseng* (PG) in contemporary medicine. As such, the adaptogenic activity of a standardised extract of WS roots was investigated against a rat model of chronic stress (CS). The stress procedure was mild, unpredictable footshock, administered once daily for 21 days to adult male Wistar rats. CS induced significant hyperglycaemia, glucose intolerance, increase in plasma corticosterone levels, gastric ulcerations, male sexual dysfunction, cognitive deficits, immunosuppression and mental depression. These CS induced perturbations were attenuated by WS (25 and 50 mg/kg po) and by PG (100 mg/kg po), administered 1 h before footshock for 21 days. The results indicate that WS, like PG, has significant antistress adaptogenic activity, confirming the clinical use of the plant in Ayurveda.

Abstract

The roots of *Withania somnifera* (WS) are used extensively in Ayurveda, the classical Indian system of medicine, and WS is categorized as a rasayana, which are used to promote physical and mental health, to provide defence against disease and adverse environmental factors and to arrest the aging process. WS has been used to stabilize mood in patients with behavioural disturbances. The present study investigated the anxiolytic and antidepressant actions of the bioactive glycowithanolides (WSG), isolated from WS roots, in rats. WSG (20 and 50 mg/kg) was administered orally once daily for 5 days and the results were compared by those elicited by the benzodiazepine lorazepam (0.5 mg/kg, i.p.) for anxiolytic studies, and by the tricyclic anti-depressant, imipramine (10 mg/kg, i.p.), for the antidepressant investigations. Both these standard drugs were administered once, 30 min prior to the tests. WSG induced an anxiolytic effect, comparable to that produced by lorazepam, in the elevated plus-maze, social interaction and feeding latency in an unfamiliar environment, tests. Further, both WSG and lorazepam, reduced rat brain levels of tribulin, an endocoid marker of clinical anxiety, when the levels were increased following administration of the anxiogenic agent, pentylenetetrazole. WSG also exhibited an antidepressant effect, comparable with that induced by imipramine, in the forced swim-induced 'behavioural despair' and 'learned helplessness' tests. The investigations support the use of WS as a mood stabilizer in clinical conditions of anxiety and depression in Ayurveda.

Abstract

CONTEXT: Stress is a state of mental or emotional strain or tension, which can lead to underperformance and adverse clinical conditions. Adaptogens are herbs that help in combating stress. Ayurvedic classical texts, animal studies and clinical studies describe Ashwagandha as a safe and effective adaptogen.

AIMS: The aim of the study was to evaluate the safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of Ashwagandha roots in reducing stress and anxiety and in improving the general well-being of adults who were under stress.

SETTINGS AND DESIGN: Single center, prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial.

MATERIALS AND METHODS: A total of 64 subjects with a history of chronic stress were enrolled into the study after performing relevant clinical examinations and laboratory tests. These included a measurement of serum cortisol, and assessing their scores on standard stress-assessment questionnaires. They were randomized to either the placebo control group or the study drug treatment group, and were asked to take one capsule twice a day for a period of 60 days. In the study drug treatment group, each capsule contained 300 mg of high-concentration full-spectrum extract from the root of the Ashwagandha plant. During the treatment period (on Day 15, Day 30 and Day 45), a follow-up telephone call was made to all subjects to check for treatment compliance and to note any adverse reactions. Final safety and efficacy assessments were done on Day 60.

STATISTICAL ANALYSIS: t-test, Mann-Whitney test.

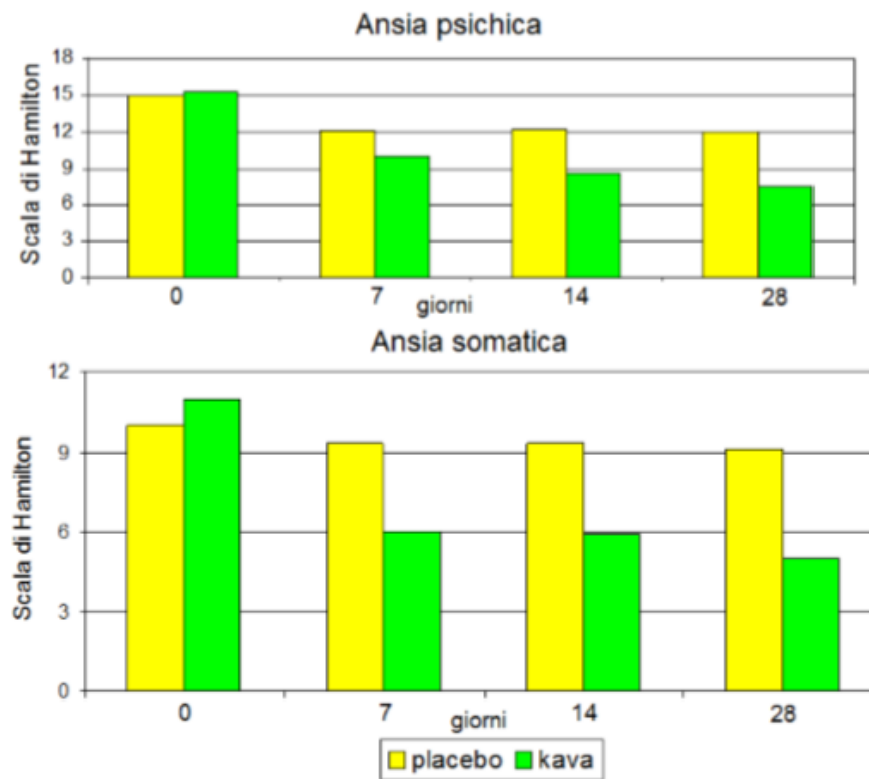
RESULTS: The treatment group that was given the high-concentration full-spectrum Ashwagandha root extract exhibited a significant reduction ($P < 0.0001$) in scores on all the stress-assessment scales on Day 60, relative to the placebo group. The serum cortisol levels were substantially reduced ($P = 0.0006$) in the Ashwagandha group, relative to the placebo group. The adverse effects were mild in nature and were comparable in both the groups. No serious adverse events were reported.

CONCLUSION: The findings of this study suggest that a high-concentration full-spectrum Ashwagandha root extract safely and effectively improves an individual's resistance towards stress and thereby improves self-assessed quality of life.

KAVA KAVA



- Piper metisticum, Piperaceae
- Pianta tradizionale polinesiana
- Usati gli organi sotterranei
- Responsabili dell'attività sono i kavapironi-> kavaina e metisticina
- Attività analoga a BDZ, diverso sito di legame a GABA_A
- Studio clinico: 60 pazienti trattati con 210 mg die di kavapironi-> riduzione dell'ansia valutata con scala di Hamilton che distingue tra ansia somatica e psichica [12]
- Tossicità cutanea da abuso; epatica per uso prolungato in sovraddosaggio, per contaminazione con micotossine
- Preparato di riferimento: estratto secco WS 1490 arricchito, titolato al 70% in kavapironi [12]



Kinzler et al. Arzneimittelforschung, 1991

Abstract

Clinical Efficacy of a Kava Extract in Patients with Anxiety Syndrome/Double-blind placebo controlled study over 4 weeks. In a randomized, placebo-controlled double-blind study two groups each containing 29 patients with anxiety syndrome not caused by psychotic disorders were treated for a period of 4 weeks with kava extract WS 1490 (Laitan) 3 x 100 mg/day or a placebo preparation. Therapeutic efficacy was assessed by the Hamilton-Anxiety-Scale (main target variable), the Adjectives-List and the Clinical-Global-Impression-Scale (secondary target variables) after 1, 2 and 4 weeks of treatment. The HAMA overall score of anxiety symptomatology revealed a significant reduction in the drug receiving group already after one week of treatment. This difference between the two groups of patients increased in the course of the study. The results of the secondary target variables were in agreement with the HAMA-score and demonstrate the efficacy of WS 1490 in patients with anxiety disorders. No adverse experiences caused by the medication were noted during the 4 week administration of WS 1490.

STRESS E MUSICOTERAPIA

- Effetto della musicoterapia sul sistema cv e SNA in presenza di stress[1]
- 64 studenti universitari-> 33 gruppo sperimentale; 31 gruppo di controllo[1]
- Parametri osservati: pa e pulsazioni; attività SNA; stress a cui sono sottoposti[1]
- 3 misurazioni in entrambi i gruppi; la 2 dopo richiesta di *stressful task*; 3 dopo 20 minuti di M vs 20 minuti di pausa[1]
- Dopo 20 minuti M significative differenze-> < sistolica e diastolica, pulsazioni e stress[1]
- M classica sembra rilassare il corpo e stimolare il parasimpatico[1]

Abstract

OBJECTIVE: Stress is caused when a particular relationship between the individual and the environment emerges. Specifically, stress occurs when an individual's abilities are challenged or when one's well-being is threatened by excessive environmental demands. The aim of this study was to measure the effects of music therapy on stress in university students.

DESIGN: Randomized controlled trial.

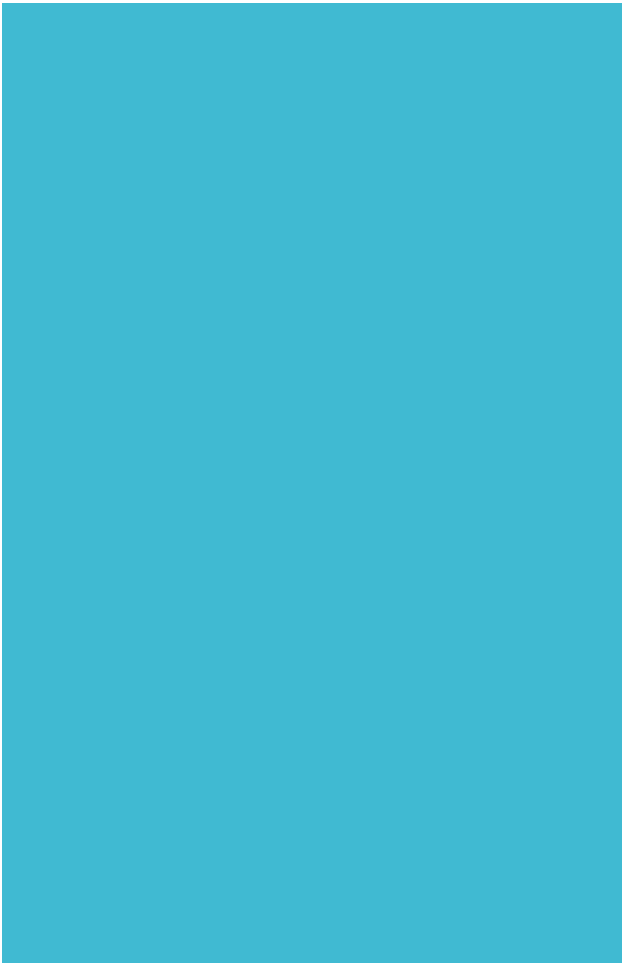
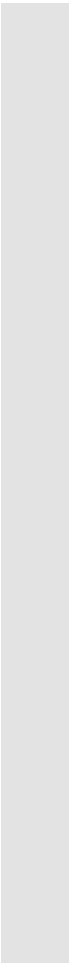
PARTICIPANTS: Sixty-four students were randomly assigned to the experimental group (n = 33) or the control group (n = 31).

INTERVENTION: Music therapy.

OUTCOME MEASURES: Initial measurement included cardiovascular indicators (blood pressure and pulse), autonomic nervous activity (standard deviation of the normal-to-normal intervals [SDNN], normalized low frequency, normalized high frequency, low/high frequency), and subjective stress. After the first measurement, participants in both groups were exposed to a series of stressful tasks, and then a second measurement was conducted. The experimental group then listened to music for 20 minutes and the control group rested for 20 minutes. A third and final measurement was then taken.

RESULTS: There were no significant differences between the two groups in the first or second measurement. However, after music therapy, the experimental group and the control group showed significant differences in all variables, including systolic blood pressure ($p = .026$), diastolic blood pressure ($p = .037$), pulse ($p < .001$), SDNN ($p = .003$), normalized low frequency ($p < .001$), normalized high frequency ($p = .010$), and subjective stress ($p = .026$).

CONCLUSION: Classical music tends to relax the body and may stimulate the parasympathetic nervous system. These results suggest music therapy as an intervention for stress reduction.

- 
- 
- Effetto MT su stress, ansia e sulla qualità del sonno in donne incinte con disturbi del sonno[2]
 - 121 donne incinte con disturbi del sonno; 61 nel gruppo sperimentale e 60 nel controllo[2]
 - Sperimentale: musica + cure prenatali per 2 settimane; controllo: solo cure prenatali per 2 settimane[2]
 - Osservato miglioramento nella qualità del sonno, stress ed ansia[2]
 - Musiche: suono delle libellule, musica classica[2]

Abstract

Prenatal sleep disturbance has been associated with undesirable birthing outcomes. To determine the effectiveness of listening to music at home in improving sleep quality, 121 Taiwanese pregnant women with poor sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index [PSQI] score > 5) were systematically assigned, with a random start to music listening (n = 61) or control (n = 60) group. Participants in the music listening group self-regulated listening to music in addition to receiving general prenatal care similar to that in the control group for 2 weeks. The PSQI and State-Anxiety Inventory were used to assess outcomes. ANCOVA analyses were used with the pretest scores as covariates and showed significant improvement in sleep quality, stress, and anxiety in the music listening group compared with the control group. The most frequently used music genre by participants in the experimental group was lullabies, followed by classical music and crystal baby music. This study supported the theory that 2-week music listening interventions may reduce stress, anxiety, and yield better sleep quality for sleep-disturbed pregnant women. The analysis of participants' journals also implied that the expectant mothers' choices of musical genres may correlate more with perceived prenatal benefits or the desire to interact with their unborn child.

STRESS E AROMATERAPIA

- Inalazione del profumo di lavanda nella prevenzione di stress, ansia e depressione nel periodo postparto[3]
- 140 donne suddivise nei 2 gruppi subito dopo il parto; gruppo sperimentale-> inalazione di 3 gocce di olio essenziale di lavanda ogni 8 ore per 4 settimane[3]
- Utilizzate scala di Edinburg e DASS-21 [3]
- Stress, ansia e depressione sono dopo 2 settimane, 1 mese e 3 mesi più bassi rispetto al controllo [3]
- Possibile ruolo del linalolo che va a legare i recettori del GABA_A nel SNC ed esercita sui recettori del glutammato azione simile al phenobarbital [3]
- Linalil acetato ha effetto narcotico
- Effetto edonico per la piacevolezza dell'odore

Abstract

BACKGROUND: Stress, anxiety, and postpartum depression are the most common problems among women in their childbearing age. Research has shown that aromatherapy administered during labor reduces anxiety in mothers. With regard to the specific biological conditions in postpartum period and the subsequent drop in hormone levels, this study investigated the effect of lavender on prevention of stress, anxiety, and postpartum depression in women.

MATERIALS AND METHODS: In a clinical trial, 140 women admitted to the obstetric and gynecological unit were randomly divided into aromatherapy and non-aromatherapy groups immediately after delivery. Intervention with aromatherapy consisted of inhaling three drops of lavender essential oil every 8 h with for 4 weeks. The control group received routine care after discharge and was followed up by telephone only. After 2 weeks, 1 and 3 months of delivery, women were assessed by the 21-item Depression, Anxiety, and Stress Scale and the Edinburgh stress, anxiety, and depression scale in the two groups. Data analysis was performed by Mann-Whitney, analysis of variance (ANOVA), and post hoc tests. Level of significance was set as 0.05 for all tests.

RESULTS: The results showed that the mean stress, anxiety, and depression at time point of 2 weeks ($P = 0.012$, $P < 0.0001$, and $P = 0.003$, respectively) and stress, anxiety, and depression scores at time points of 1 month ($P < 0.0001$) and 3 months after delivery ($P < 0.0001$) were significantly lower in the study group compared with the control group.

CONCLUSIONS: Inhaling the scent of lavender for 4 weeks can prevent stress, anxiety, and depression after childbirth.



- *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae
- Olio essenziale a partire dai fiori usato nei 2 studi
- Effetto del suo aroma sulle funzioni fisiologiche e cognitive in seguito a stress[4]
- Lavanda aroma vs 2 placebo-> cocco e acqua[4]
- Effetto positivo sulla memoria di lavoro, sulle prestazioni cognitive post stress [4]
- No interazioni con asse HPA e rilascio di cortisolo [4]
- Influenza su respirazione e cromograminaA -> possibile azione su SNA? No differenze significative rispetto a cocco-> effetto edonico[4]
- Limiti: aspettativa-> per ciascun gruppo sottogruppo *prime*; poiché valutato l'effetto edonico, i partecipanti riconoscono l'aroma[4]

Abstract

OBJECTIVE: Aromas may improve physiologic and cognitive function after stress, but associated mechanisms remain unknown. This study evaluated the effects of lavender aroma, which is commonly used for stress reduction, on physiologic and cognitive functions. The contribution of pharmacologic, hedonic, and expectancy-related mechanisms of the aromatherapy effects was evaluated.

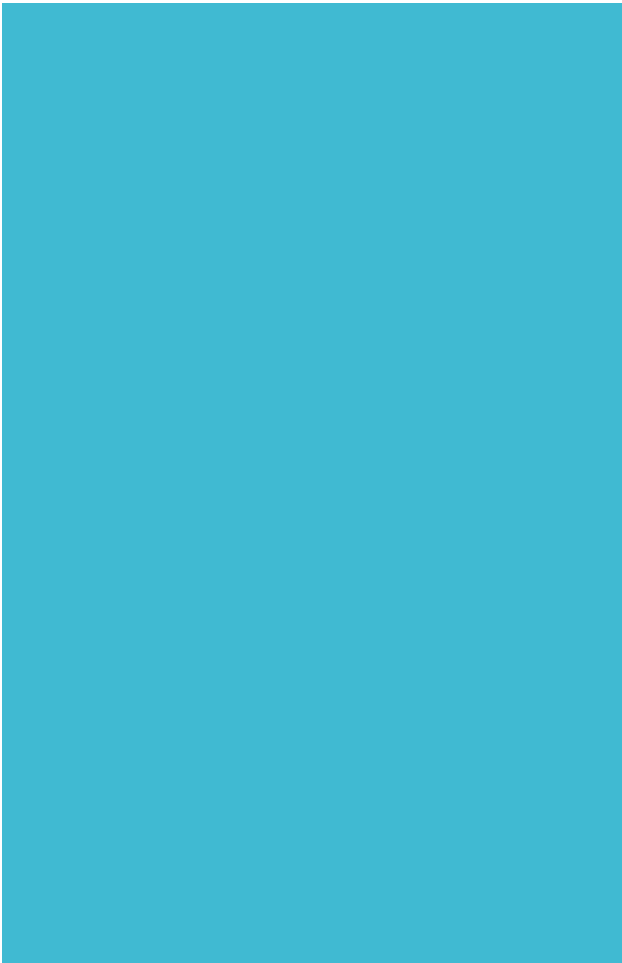
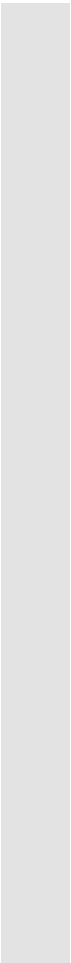
METHODS: Ninety-two healthy adults (mean age, 58.0 years; 79.3% women) were randomly assigned to three aroma groups (lavender, perceptible placebo [coconut], and nonperceptible placebo [water]) and to two prime subgroups (primed, with a suggestion of inhaling a powerful stress-reducing aroma, or no prime). Participants' performance on a battery of cognitive tests, physiologic responses, and subjective stress were evaluated at baseline and after exposure to a stress battery during which aromatherapy was present. Participants also rated the intensity and pleasantness of their assigned aroma.

RESULTS: Pharmacologic effects of lavender but not placebo aromas significantly benefited post-stress performance on the working memory task ($F(2, 86) = 5.41$; $p = 0.006$). Increased expectancy due to positive prime, regardless of aroma type, facilitated post-stress performance on the processing speed task ($F(1, 87) = 8.31$; $p = 0.005$). Aroma hedonics (pleasantness and intensity) played a role in the beneficial lavender effect on working memory and physiologic function.

CONCLUSIONS: The observable aroma effects were produced by a combination of mechanisms involving aroma-specific pharmacologic properties, aroma hedonic properties, and participant expectations. In the future, each of these mechanisms could be manipulated to produce optimal functioning.



- Citrus bergamia, Rutaceae
- Olio essenziale ottenuto dalla buccia dei frutti (BEO) usato soprattutto in cosmetica e nell'industria alimentare
- Nella tradizione usato come antiinfiammatorio e analgesico
- Recentemente proposta attività ipolipemizzante e ipoglicemizzante
- In aromaterapia miglioramento dell'umore e dei sintomi moderati da stress[5]
- BEO e diazepam inibiscono l'effetto ansiolitico in ratti e riducono il rilascio di cortisone nello stress acuto[5]
- Meccanismo d'azione non chiaro, potrebbe determinare rilascio di aminoacidi che partecipano alla plasticità sinaptica[5]
- Review di 10 studi, 8 positivi; 6 con solo BEO, 5 positivi-> riduzione fc, pa e risposta allo stress[5]

- 
- 
- Sebbene non diano dati sulla qualità dell'olio essenziale e non sempre metodologicamente soddisfacenti[5]
 - L'impiego di BEO in aromaterapia può essere utile, ma sono necessari ulteriori studi[5]
 - Problema della fototossicità per la presenza di 5-MOP (ma qui solo inalazione)[5]
 - Principali costituenti linalolo, citrale, linalil acetato; limonene e pinene instabili-> rimossi [5]

Abstract

Citrus bergamia Risso et Poiteau, also known as "Bergamot," is a plant belonging to the Rutaceae family, defined as a hybrid of bitter orange and lemon. It is an endemic plant of the Calabria region (Italy). Bergamot fruit is primarily used for the extraction of its essential oil (bergamot essential oil: BEO), employed in perfume, cosmetics, food, and confections. The aim of this review was to collect recent data from the literature on *C. bergamia* essential oil and, through a critical analysis, focus on safety and the beneficial effects on human health. Clinical studies on the therapeutic applications of BEO exclusively focus on the field of aromatherapy, suggesting that its use can be useful for reducing anxiety and stress.

REFERENCES:

- 1 Lee KS, Jeong HC, Yim JE, Jeon MY. Effects of **Music Therapy** on the Cardiovascular and Autonomic Nervous System in **Stress**-Induced University Students: A Randomized Controlled Trial. J Altern Complement Med. 2016 Jan;22(1):59-65
- 2 Liu YH, Lee CS, Yu CH, Chen CH. Effects of music listening on stress, anxiety, and sleep quality for sleep-disturbed pregnant women. Women Health. 2016;56(3):296-311
- 3 Kianpour M, Mansouri A, Mehrabi T, Asghari G. Effect of lavender scent inhalation on prevention of stress, anxiety and depression in the postpartum period. Iran J Nurs Midwifery Res. 2016 Mar-Apr;21(2):197-201
- 4 Chamine I, Oken BS. Aroma Effects on Physiologic and Cognitive Function Following Acute Stress: A Mechanism Investigation. J Altern Complement Med. 2016 Sep;22(9):713-21
- 5 Navarra M, Mannucci C, Delbò M, Calapai G. *Citrus bergamia* essential oil: from basic research to clinical application. Front Pharmacol. 2015 Mar 2;6:36
- 6 Gustavo F. Gonzales. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii* (Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. Evid Based Complement Alternat Med. 2012

7 Gonzales GF. MACA: Del alimento perdido de los Incas al milagro de los Andes: Estudio de seguridad alimentaria y nutricional. *Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas*. 2010;16-17(1):16–36

8 Gustavo F. Gonzales, Manuel Gasco, Ivan Lozada. Role of maca (*Lepidium meyenii*) consumption on serum interleukin-6 levels and health status in populations living in the Peruvian central Andes over 4000 m of altitude. Plant Foods Hum Nutr. 2013 Dec;68(4):347-51

9 Bhattacharya SK, Muruganandam AV. Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: an experimental study using a rat model of chronic stress. Pharmacol Biochem Behav. 2003 Jun;75(3):547-55

10 Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Sairam K, Ghosal S. Anxiolytic-antidepressant activity of *Withania somnifera* glycowithanolides: an experimental study. Phytomedicine. 2000 Dec;7(6):463-9

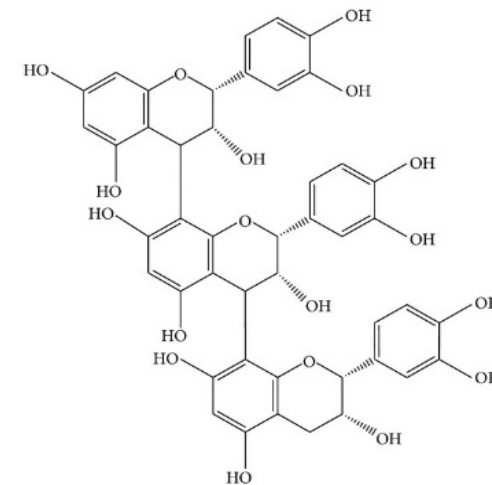
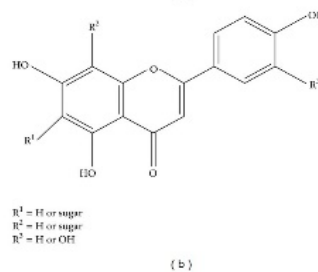
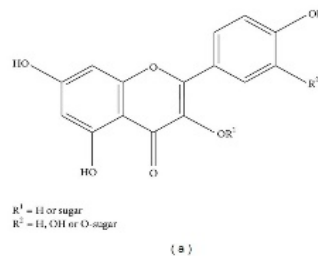
11 Chandrasekhar K, Kapoor J, Anishetty S. A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. Indian J Psychol Med. 2012 Jul;34(3):255-62

12 Kinzler E, Krömer J, Lehmann E. Effect of a special kava extract in patients with anxiety-, tension-, and excitation states of non-psychotic genesis. Double blind study with placebos over 4 weeks. Arzneimittelforschung. 1991 Jun;41(6):584-8

BIANCOSPINO

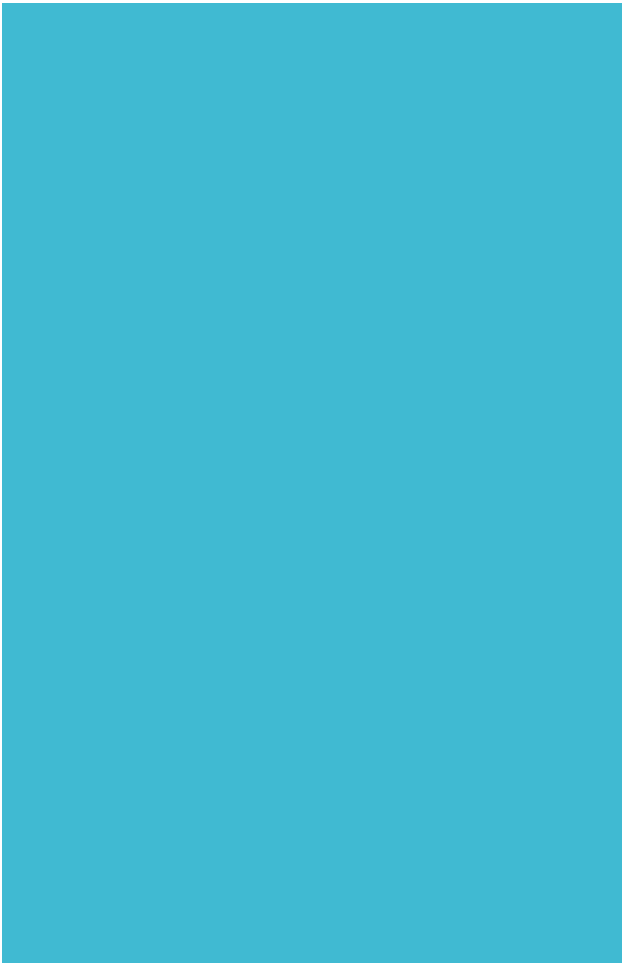


- Pianta madre Crataegus Monogyna e Crataegus Laevigata appartenente alle Rosaceae. E' un arbusto o piccolo albero di origine europea di cui si usano le sommità fiorite e i frutti
- Costituenti: flavonoidi(iperoside e vitexina)-procianidine(procianidina B2)-Triterpeni(acido ursolico)



- Da precedenti studi di Fitoterapia si è visto che Biancospino, proposto come rimedio per Insufficienza cardiaca, ha diversi effetti:
- EFFETTO INOTROPO POSITIVO derivato da inibizione pompa Na e K, inibizione fosfodiesterasi (da catechina e vitexina), inibizione ACE da triterpeni
- VASODILATAZIONE coronarica e periferica per azione su NO
- AZIONE ANTIARITMICA derivata da effetto batmotropo positivo (viene prolungato periodo refrattario) ed effetto betabloccante
- AZIONE ANTIAGGREGANTE per riduzione trombassano B2 analoga a quella dell'acido acetilsalicilico
- AZIONE ANTIINFIAMMATORIA (infiammazione cronica è un elemento chiave in tutte le malattie cronico degenerative, compreso scompenso cardiaco). Biancospino inibisce COX2, blocca Tumor Necrosis Factor, abbassa interleukine IL1 β e IL6, inibisce NO sintetasi inducibile.

- AZIONE ANTIOSSIDANTE: biancospino previene perossidazione lipidica
- EFFETTO SU SNC: analgesico per azione sui recettori oppioidi e ansiolitico, tipico della tradizione Italiana
- Il battito cardiaco è autonomo ma la frequenza può venir modulata per via nervosa attraverso il vago o per via ormonale attraverso adrenalina
- Vi possono tuttavia essere disfunzioni del sistema contrattile del cuore: insufficienza forza di contrazione (INSUFFICIENZA CARDIACA), insufficiente apporto di sangue (ANGINA PECTORIS, INFARTO), irregolarità nella conduzione (ARITMIE)
- Si innescano meccanismi di compensazione per garantire mantenimento portata cardiaca e perfusione vari distretti (aumento ritmo, aumento respirazione, aumento pressione), ma se dovesse esserci un eccesso di tali fenomeni si ha scompenso e sintomi dell'insufficienza cardiaca tra cui: tachicardia, respiro affannoso, edemi, stancabilità
- Lo stress che è uno dei fattori più rilevanti che intervengono e interagiscono su sistema biologico quale è l'uomo, può correlare con alcune di queste disfunzioni come le ARITMIE, portando a TACHICARDIA

- 
- 
- Le aritmie cardiache possono essere potenzialmente letali. Si sono studiati gli effetti cardiaci dell'estratto di foglie di biancospino utilizzando cardiomiociti differenziati da cellule staminali pluripotenti, le quali hanno permesso di creare un sistema in vitro per la modellizzazione delle aritmie cardiache ereditarie, lo sviluppo di farmaci e test di tossicità
 - ESTRATTO IDROALCOLICO →effetto cronotropico negativo→
RALLENTA battito
 - Si è visto come estratto di foglie di biancospino con i suoi flavonoidi possa essere introdotto come nuovi nutraceutico con potenziale antiaritmico per pazienti dato l'effetto sulle proprietà elettrofisiologiche dei cardiomiociti derivati dalle cellule staminali.

Effects of hawthorn (*Crataegus pentagyna*) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells.

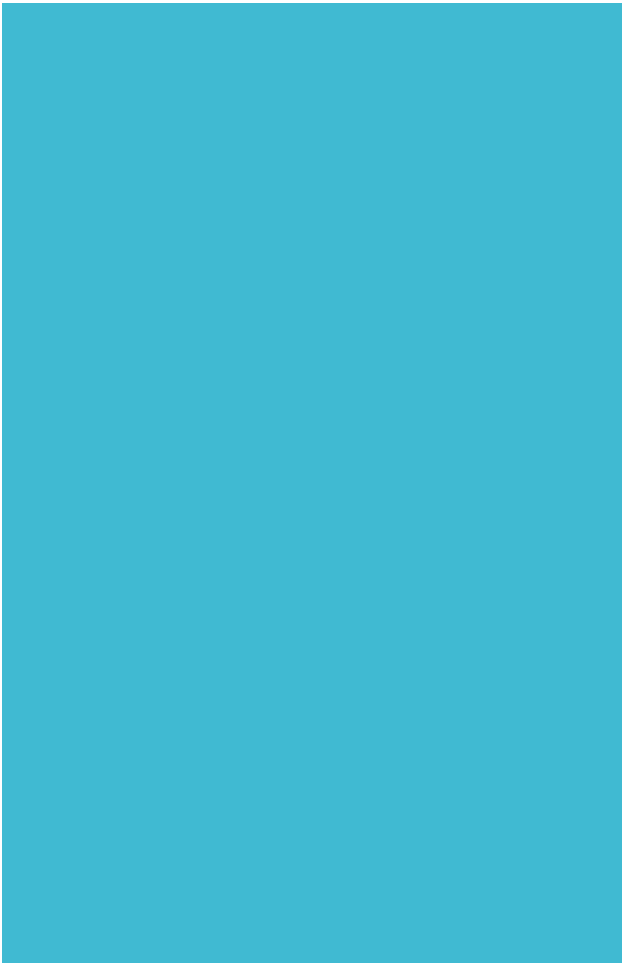
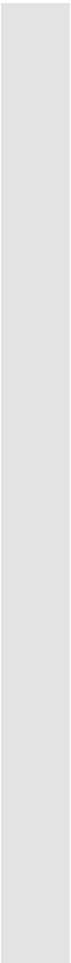
Pahlavan S¹, Tousi MS¹, Ayyari M^{1,2}, Alirezalu A³, Ansari H¹, Saric T⁴, Baharvand H^{1,5}.

⊕ Author information

Abstract

Cardiac arrhythmias are major life-threatening conditions. The landmark discovery of induced pluripotent stem cells has provided a promising in vitro system for modeling hereditary cardiac arrhythmias as well as drug development and toxicity testing. Nowadays, nutraceuticals are frequently used as supplements for cardiovascular therapy. Here we studied the cardiac effects of hawthorn (*Crataegus pentagyna*) leaf extract using cardiomyocytes (CMs) differentiated from healthy human embryonic stem cells, long QT syndrome type 2 (LQTS2), and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia type 1 (CPVT1) patient-specific induced pluripotent stem cells. The hydroalcoholic extract resulted in a dose-dependent negative chronotropic effect in all CM preparations leading to a significant reduction at 1000 µg/ml. This was accompanied by prolongation of field potential durations, although with different magnitudes in CMs from different human embryonic stem cell and iPSC lines. Hawthorn further prolonged field potential durations in LQTS2 CMs but reduced the beating frequencies and occurrence of immature field potentials triggered by β₁-adrenergic stimulation in CPVT1 CMs at 300 and 1000 µg/ml. Furthermore, isoquercetin and vitexin flavonoids significantly slowed down isoproterenol (5 µM)-induced beating frequencies at 3 and 10 µg/ml. Therefore, *C. pentagyna* leaf extract and its isoquercetin and vitexin flavonoids may be introduced as a novel nutraceutical with antiarrhythmic potential for CPVT1 patients.-Pahlavan, S., Tousi, M. S., Ayyari, M., Alirezalu, A., Ansari, H., Saric, T., Baharvand, H. Effects of hawthorn (*Crataegus pentagyna*) leaf extract on electrophysiologic properties of cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells.

KEYWORDS: CPVT1; LQTS2; in vitro drug testing; nutraceuticals

- 
- 
- Un ulteriore studio conferma che biancospino abbia una attività inotropa positiva (aumento forza di contrazione del miocardio), capacità di aumentare integrità parete vasi sanguigni e migliorare il flusso sanguigno coronarico con effetti positivi su ossigeno, da qui il suo utilizzo principale per varie condizioni cardiovascolari
 - Ha dimostrato di essere efficace per il trattamento dell'insufficienza cardiaca di classe II ovvero quando sintomi sono rilevabili sotto sforzo normale (gradi dell'insufficienza cardiaca secondo la New York Association)
 - Suggestioni indicano Biancospino con effetti benefici anche su lipidi del sangue. Viene evidenziato inoltre che a dosi terapeutiche il Biancospino può potenziare o inibire farmaci usati per insufficienza cardiaca, ipertensione, angina, aritmie

Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses.

Rigelsky JM¹, Sweet BV.

⊕ Author information

Abstract

The uses, pharmacology, clinical efficacy, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions of hawthorn are discussed. Hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) is a fruit-bearing shrub with a long history as a medicinal substance. Uses have included the treatment of digestive ailments, dyspnea, kidney stones, and cardiovascular disorders. Today, hawthorn is used primarily for various cardiovascular conditions. The cardiovascular effects are believed to be the result of positive inotropic activity, ability to increase the integrity of the blood vessel wall and improve coronary blood flow, and positive effects on oxygen utilization. Flavonoids are postulated to account for these effects. Hawthorn has shown promise in the treatment of New York Heart Association (NYHA) functional class II congestive heart failure (CHF) in both uncontrolled and controlled clinical trials. There are also suggestions of a beneficial effect on blood lipids. Trials to establish an antiarrhythmic effect in humans have not been conducted. The recommended daily dose of hawthorn is 160-900 mg of a native water-ethanol extract of the leaves or flowers (equivalent to 30-169 mg of epicatechin or 3.5-19.8 mg of flavonoids) administered in two or three doses. At therapeutic dosages, hawthorn may cause a mild rash, headache, sweating, dizziness, palpitations, sleepiness, agitation, and gastrointestinal symptoms. Hawthorn may interact with vasodilating medications and may potentiate or inhibit the actions of drugs used for heart failure, hypertension, angina, and arrhythmias. The limited data about hawthorn suggest that it may be useful in the treatment of NYHA functional class II CHF.

PMID: 11887407 DOI: [10.1093/ajhp/59.5.417](https://doi.org/10.1093/ajhp/59.5.417)

Revised for MEDLINE

- In una pubblicazione del 2013 a conferma dei molteplici effetti di Biancospino è stata riportata una tabella con varie sperimentazioni fatte in vivo su animali da laboratorio e anni di riferimento degli studi

Tabella 1

Composti derivati da effetti cardiovascolari in vivo di *Crataegus* .

Bersaglio	Composti	Animal / organi	Effetto	Riferimenti
Effetto antiossidante	TCR	Cuore di ratto	Perossidazione lipidica; Attività degli enzimi marcatori; Enzimi antiossidanti; Assorbimento di ossigeno; Rapporto di accoppiamento respiratorio	Jayalakshmi e Devaraj, 2004 [28]
Effetto inotropico positivo	WS 1442	Tessuto miocardico umano	meccanismo indipendente da cAMP; Sarcolemmal $\text{Na}^+ / \text{K}^+ - \text{ATPase}$; Pompa di sodio; Concentrazione intracellulare di Ca^{2+} ;	Schwinger et al., 2000 [31]
Effetto anti-infiammatorio	AEC	Cuore di ratto	Stress nitritivo; Lo stress ossidativo; espressione di iNOS; COX-2; Perossidazione lipidica;	Vijayan et al., 2012 [37]

Effetto rimodellante anti-cardiaco	WS 1442	Ratto	Volumi della camera LV (VOL); Spessore della parete relativo; Vcfc;	Hwang et al., 2008 [41]
Aggregazione antipiastrinica	<i>Crataegus aronia</i> syn. <i>Azarolus</i> (L)	Sangue di ratto	Tempo di sanguinamento; Aggregazione piastrinica; Livelli sierici di TXB2;	Abdullah et al., 2012 [45]
Effetto vasodilatatore	WS 1442	Anelli isolati di aorta di ratto	Endotelio-dipendente, Vasodilatazione NO-mediata; fosforilazione di eNOS;	Brixuis et al., 2006 [50]
	Estratto di <i>Crataegus microphylla</i> CM	Rat aorta toracica	Rilassamento endotelio- dipendente; Contrazione vascolare; espressione di iNOS; Livelli plasmatici di TNF- α , IL-6;	Gökçe et al., 2013 [52]
	CE	Aorta di ratto	Perossidazione lipidica; Rilassamento mediato dall'ossido nitrico (NO) dipendente dall'endotelio;	Kim et al., 2000 [54]

Canali K⁺ sensibili al
Tetraetilammonio ;

Protezione endoteliale	WS 1442	Arterie mesenteriche principali del ratto	Risposte contrattili mediate da prostatoidi; Lo stress ossidativo; COX-1 e COX-2;	Idris-Khodja et al., 2012 [63]
Proteggi lesioni personali	WS 1442	Ratto miocardio	Funzione contrattile; Dimensione dell'infarto	Veveris et al., 2004 [67]
	<i>Crataegusoxycantha</i>	Cuore di ratto	Prevalenza media di aritmie maligne (VF + Flutter); Prevalenza media di VT;	Makdessi et al., 1999 [68]
	TCR	Cuore di ratto	Attività enzimatica antiossidante;	Jayalakshim e Devaraj, 2004 [69]
Effetto antiaritmico	Estratti di <i>Crataegus meyeri</i>	Ratto	Battiti ectopici ventricolari; Singoli extrasistoli;	Garjani et al., 2000 [72]
Effetto	HFC	Topi	Lipidi nel sangue;	Xu et al., 2009

Effetto ipolipemizzante	HFC	Topi	Lipidi nel sangue; (LDL-C) / TC; Livelli di TG;	Xu et al., 2009 [76]
	HFC	criceti	Colesterolo sierico; Colesterolo VLDL + LDL; Contenuto di colesterolo estere epatico;	Zhang et al., 2002 [78]
	La foglia di <i>Crataegus pinnatifida</i>	Topi	TG e assorbimento del glucosio; Transito gastrointestinale; TG e acido grasso libero;	Wang et al., 2011 [79]
	Flavonoidi di biancospino	Topi	Espressione LPL; Meccanismo indipendente da PPAR γ ;	Fan et al., 2006 [80]
	TCR	Ratto	Lipidi nel siero e nel cuore; Lipidi nel fegato e aorta; Attività degli enzimi antiossidanti;	Akila e Devaraj, 2008 [81]
	Intera pianta di <i>Crataegus</i>	zebrafish	Livelli di colesterolo intravascolare;	Robert et al., 2012 [82]

Diminuzione della pressione arteriosa	Estratto di foglie di <i>crataegus</i> <i>tanacetifolia</i>	Arteria coronaria di ratti	Ipertensione indotta da L- NOME; Effetti benefici sul sistema cardiovascolare;	Koçyıldız et al., 2006 [83]
	Estratto acquoso di <i>Crataegus</i>	Ratto	HR e MAP; Soppressione del nodo sinusale; Blocco atrioventricolare; Recettore muscarinico M2; Blocco di beta-recettori;	Shatoor, 2013 [84]

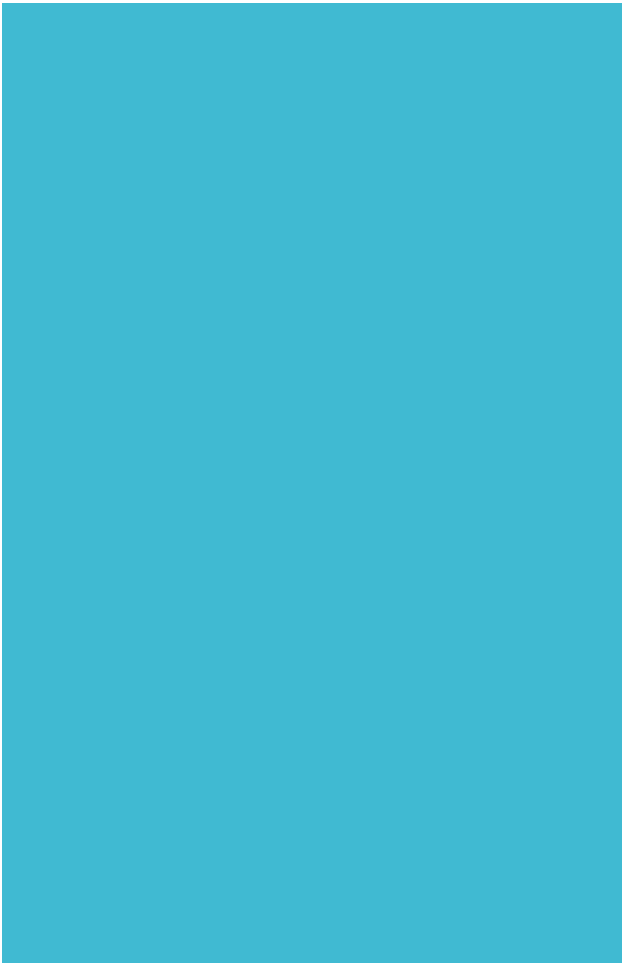
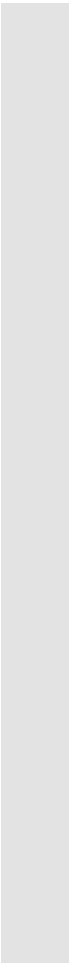
Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach.

Wang J¹, Xiong X¹, Feng B¹.

Author information

Abstract

Hawthorn (*Crataegus oxyacantha*) is a widely used Chinese herb for treatment of gastrointestinal ailments and heart problems and consumed as food. In North America, the role of treatment for heart problems dates back to 1800. Currently, evidence is accumulating from various in vivo and in vitro studies that hawthorn extracts exert a wide range of cardiovascular pharmacological properties, including antioxidant activity, positive inotropic effect, anti-inflammatory effect, anticardiac remodeling effect, antiplatelet aggregation effect, vasodilating effect, endothelial protective effect, reduction of smooth muscle cell migration and proliferation, protective effect against ischemia/reperfusion injury, antiarrhythmic effect, lipid-lowering effect and decrease of arterial blood pressure effect. On the other hand, reviews of placebo-controlled trials have reported both subjective and objective improvement in patients with mild forms of heart failure (NYHA I-III), hypertension, and hyperlipidemia. This paper discussed the underlying pharmacology mechanisms in potential cardioprotective effects and elucidated the clinical applications of *Crataegus* and its various extracts.

- 
- 
- Uno studio del 2003 invece mirava a confermare interazione biancospino-digossina, usata anche quest'ultima per trattare insufficienza cardiaca
 - Lo studio randomizzato prevedeva 8 volontari sani che assumessero digossina da sola 0,25 mg per 10 giorni e digossina 0,25 mg con biancospino WS 1442 450 mg due volte al giorno per 21 giorni
 - Si è visto però che dopo 3 settimane di terapia concomitante il Biancospino non alterava significativamente i parametri farmacocinetici della digossina nella forma e nei dosaggi studiati

Interaction study between digoxin and a preparation of hawthorn (*Crataegus oxyacantha*).

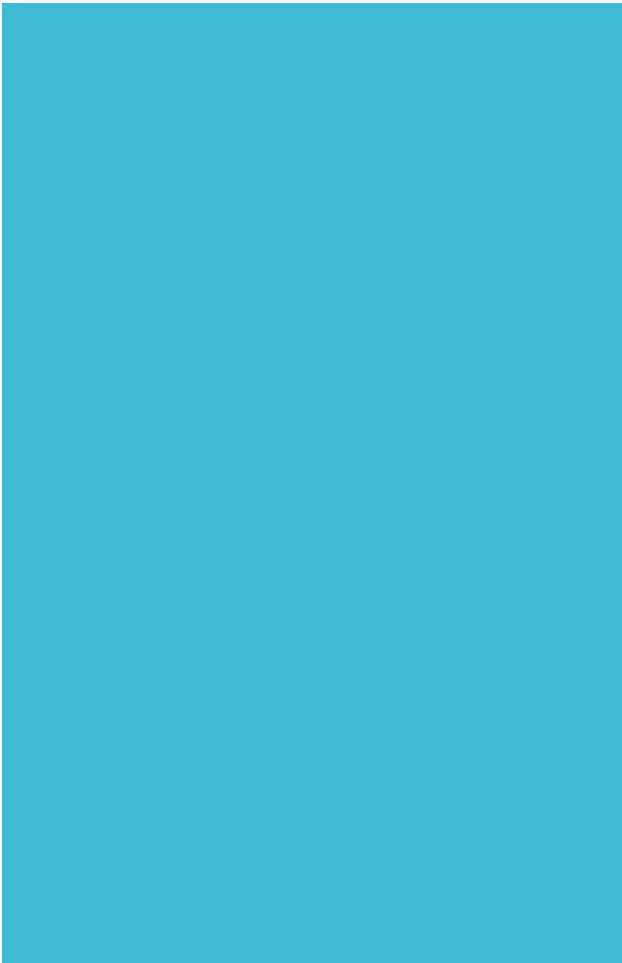
Tankanow R¹, Tamer HR, Streetman DS, Smith SG, Welton JL, [Annesley T](#), Aaronson KD, Bleske BE.

Author information

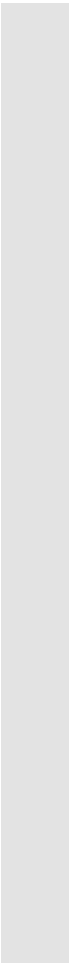
Abstract

Hawthorn, an herbal supplement, is currently being evaluated for the treatment of heart failure. The flavonoid components of hawthorn may be responsible for hawthorn's beneficial effects in the treatment of heart failure. However, these components may also affect P-glycoprotein function and cause interactions with drugs that are P-glycoprotein substrates, such as digoxin, which is also used to treat heart failure. Therefore, the purpose of this study was to determine the effect of hawthorn on digoxin pharmacokinetic parameters. A randomized, crossover trial with 8 healthy volunteers was performed evaluating digoxin 0.25 mg alone (D) for 10 days and digoxin 0.25 mg with *Crataegus* special extract WS 1442 (hawthorn leaves with flowers; Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals) 450 mg twice daily (D + H) for 21 days. Pharmacokinetic studies were performed for 72 hours. There were no statistically significant differences in any measured pharmacokinetic parameters. The AUC_{0-infinity}, C_{max}-C_{min}, C_{min}, and renal clearance for the D group were 79 +/- 26 mcg.h/L, 1.4 +/- 0.7 mcg/L, 0.84 +/- 0.2 mcg/L, and 74 +/- 10 mL/min versus 73 +/- 20 mcg.h/L, 1.1 +/- 0.1 mcg/L, 0.65 +/- 0.2 mcg/L, and 81 +/- 22 mL/min for the D + H group, respectively (p > 0.05). Following 3 weeks of concomitant therapy, hawthorn did not significantly alter the pharmacokinetic parameters for digoxin. This suggests that both hawthorn and digoxin, in the doses and dosage form studied, may be coadministered safely.

- Estratti di riferimento di Biancospino:
- LI132 estratto secco al 2,2% di flavonoidi totali in cps da 300 mg, 1 cps 2-3 volte al dì
- WS1441 estratto secco standardizzato al 18,75% procianidine, cps da 80 mg, 1 cps 2-3 volte al dì
- POSOLOGIA: somministrazione 4,5 g di droga/gg in 3 somministrazioni oppure dosi di preparazioni equivalenti che garantiscano assunzione giornaliera di: 10 mg di flavonoidi totali, 5 mg di iperoside, 6 mg vitexina, 25 mg procianidine. Durata del trattamento non inferiore a 6 settimane e può essere protratto indefinitivamente.
- Rari effetti collaterali rari (vertigini, acufeni) quindi biancospino si può dire sicuro come terapia di supporto ad insufficienza cardiaca con controllo sintomatologia e miglioramento prestazioni



MEDICINALI REGISTRATI:

- Craetegutt gocce(non registrato in Italia) per insufficienza cardiaca leggera, 24 mL/die(60 gocce al giorno)
 - Sedopuer F (OTC) per ipereccitabilità infanzia e adolescenza e riposo notturno, 12 mL/die
 - INTEGRATORI: Biancospino Aboca, coadiuvante della funzionalità cardiovascolare, proprietà rilassanti, 100 gocce/die
- 

REFERENCES:

Pahlavan S, Tousi MS, Ayyari M, Alirezalu A, Ansari H, Saric T, Baharvand H,
Effects of hawthorn (Crataegus pentagyna) leaf extract on electrophysiologic properties of
cardiomyocytes derived from human cardiac arrhythmia-specific induced pluripotent stem cells,
FASEB J. 2018 Mar;32(3):1440-1451

Rigelsky JM, Sweet BV, Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses,
Am J Health Syst Pharm. 2002 Mar 1;59(5):417-22.

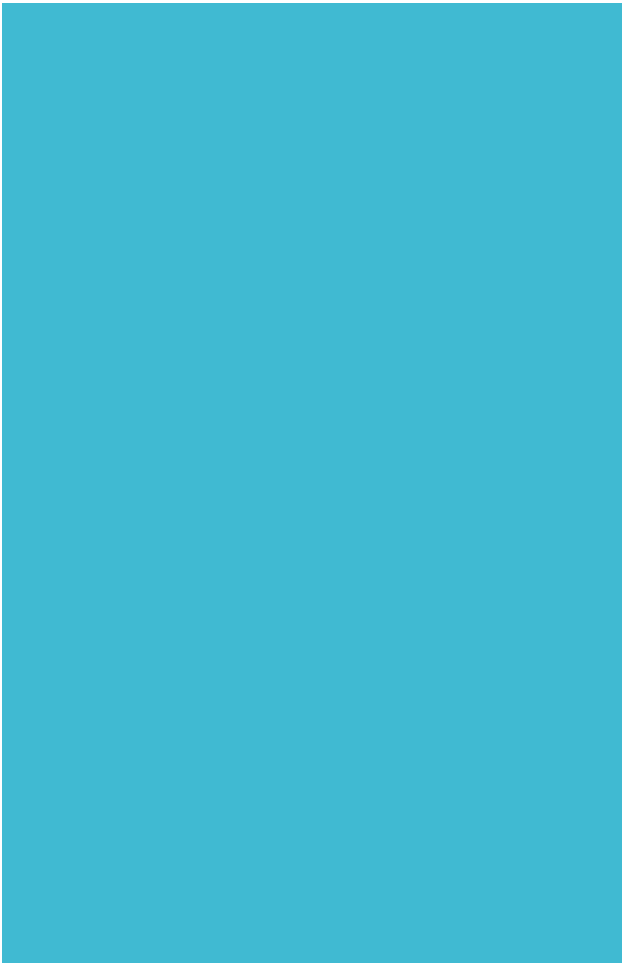
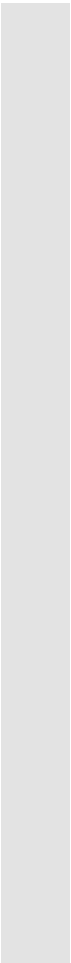
Wang J, Xiong X, Feng B, Effect of crataegus usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-
based approach, Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:149363. doi: 10.1155/2013/149363.
Epub 2013 Dec 29

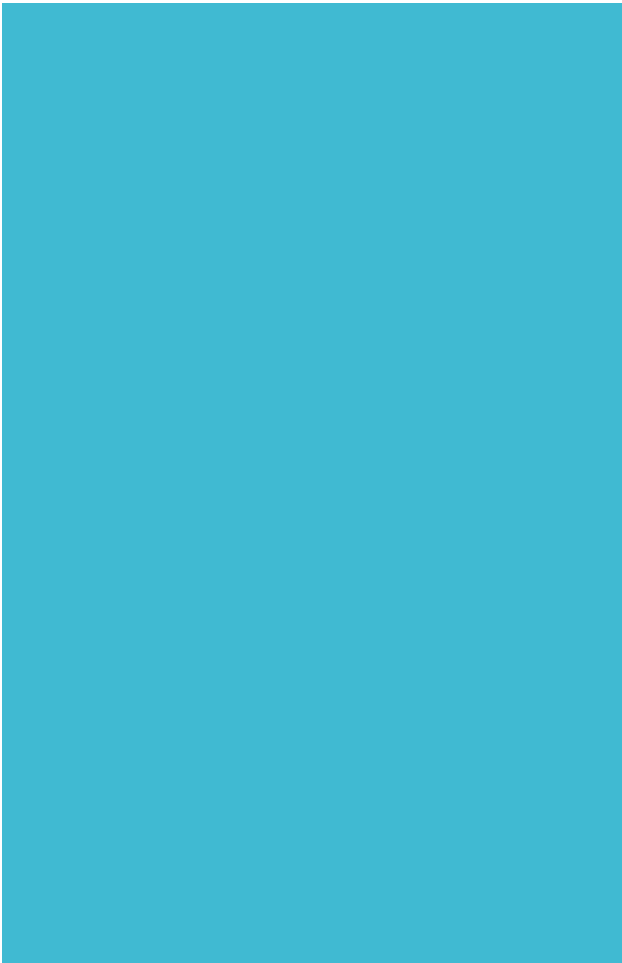
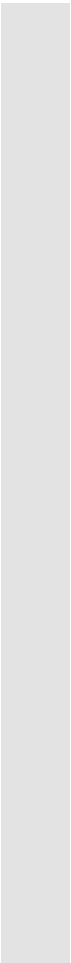
Tankanow R¹, Tamer HR, Streetman DS, Smith SG, Welton JL, Annesley T, Aaronson KD, Bleske BE,
Interaction study between digoxin and a preparation of hawthorn (Crataegus oxyacantha), J Clin
Pharmacol. 2003 Jun;43(6):637-42

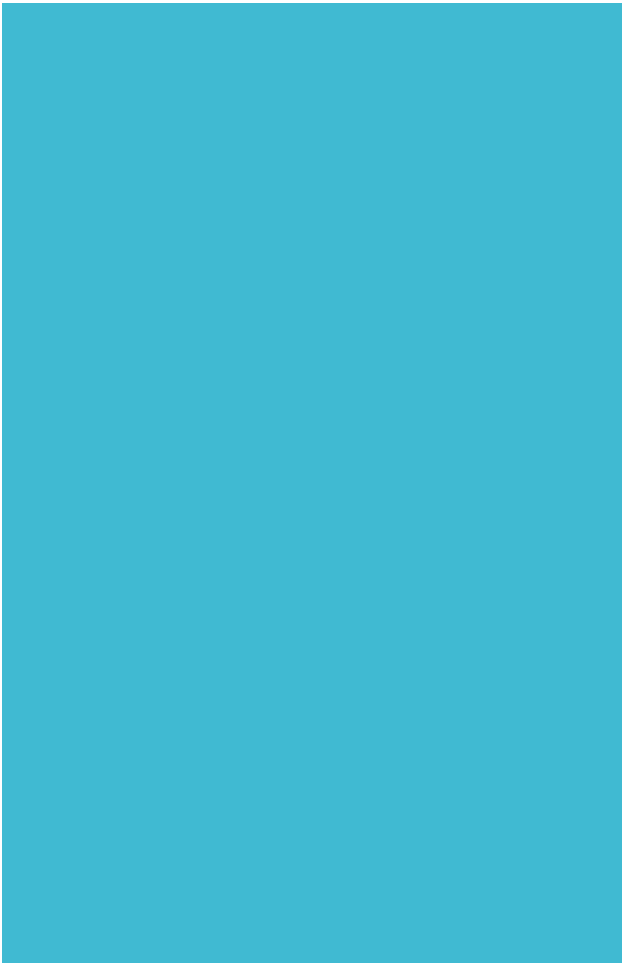
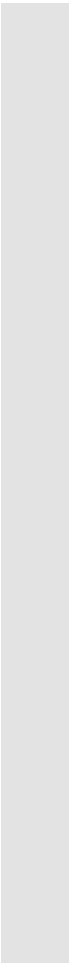
PASSIFLORA



- Gli effetti delle sostanze naturali sul SNC sono complessi ma possono essere grossolanamente suddivisi in DEPRESSORI (psicolettici)-STIMOLANTI (psicoanalettici)-ALLUCINOGENI (psicodislettici)
- Tra le droghe sedative della tradizione c'è Passiflora
- Pianta Madre: Passiflora incarnata delle Passifloraceae, di cui si usano le foglie, originaria dell'America centro-meridionale
- Costituenti: probabilmente flavonoidi C-glicosidici (titolazione 1,5% flavonoidi come Vitexina)
- Attività sedativa del SN, tranquillante, curativa dell'insonnia, tachicardia, antispastica

- 
- 
- Esistono piccoli studi clinici che suggeriscono proprietà ansiolitiche
 - Forme d'uso: capsule dell'estratto secco oppure infuso, sciroppo, estratto fluido
 - Posologia: 4-8 g di droga (Commissione E)
 - Medicinali registrati in cui Passiflora è sempre in associazione: REVE (passiflora+valeriana), ANEVRASI (passiflora+valeriana+biancospino), NOCTIS (passiflora+valeriana+biancospino). Inoltre esistono anche molti integratori in commercio

- 
- 
- Uno studio del 2016 ha avuto come scopo valutare effetti comportamentali e neurochimici della somministrazione orale a lungo termine di Passiflora Incarnata.
 - Estratto Passiflora(30, 100 o 300 mg/kg di peso corporeo al giorno) è stato somministrato su topi Wistar maschi di 4 settimane tramite acqua da bere. Trattamento per 7 settimane
 - La memoria spaziale dei topi è stata valutata su un labirinto acquatico e i livelli di aa-monoammine e metaboliti valutati in regioni cerebrali selezionate mediante cromatografia liquida ad alte prestazioni(HPLC)

- 
- 
- Osservazioni: riduzione dell'ansia e miglioramento memoria nei ratti trattati con Passiflora rispetto a gruppo di controllo.
 - I risultati hanno confermato meccanismo d'azione proposto per Passiflora incarnata che coinvolge recettori GABA, mediatore inibitorio responsabile dell'eccitabilità neuronale in tutto il SN.

Passiflora incarnata L. Improves Spatial Memory, Reduces Stress, and Affects Neurotransmission in Rats.

[Jawna-Zboińska K¹](#), [Blecharz-Klin K¹](#), [Joniec-Maciejak I¹](#), [Wawer A¹](#), [Pyżanowska J¹](#), [Piechal A¹](#), [Mirowska-Guzel D^{1,2}](#), [Widy-Tyszkiewicz E¹](#).

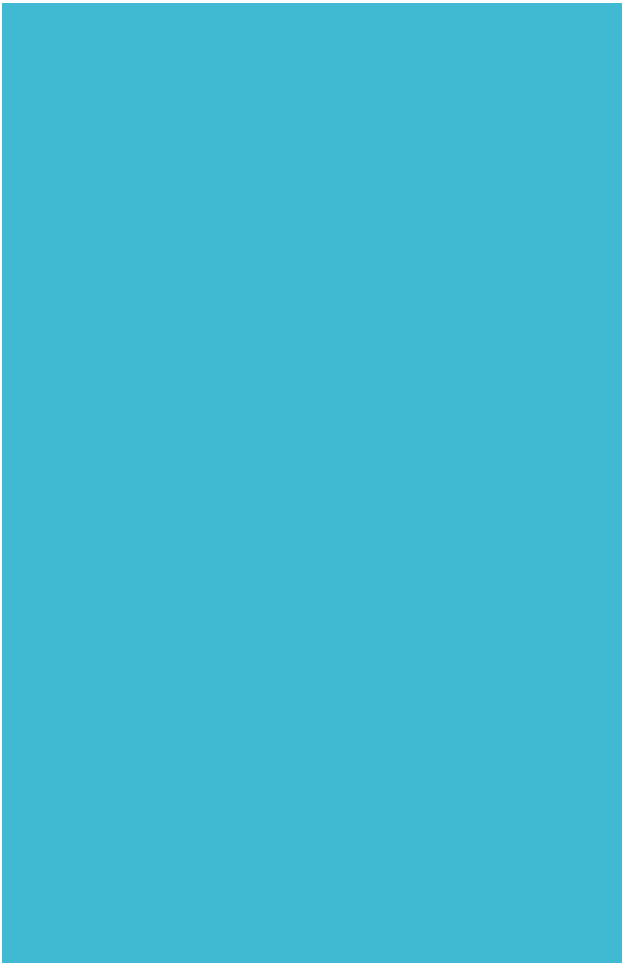
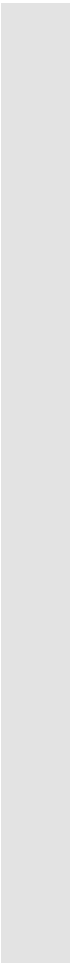
⊕ Author information

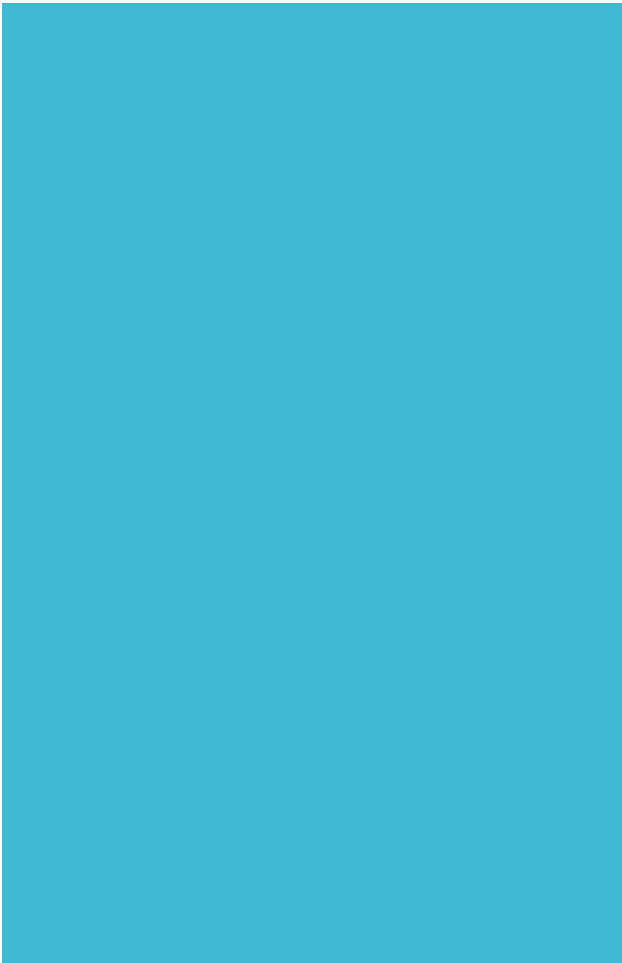
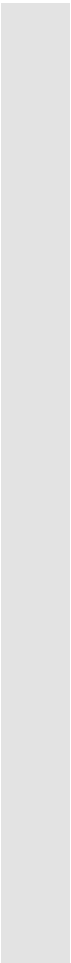
Abstract

Passiflora incarnata L. has been used as a medicinal plant in South America and Europe since the 16th century. Previous pharmacological studies focused mainly on the plant's sedative, anxiolytic, and anticonvulsant effects on the central nervous system and its supporting role in the treatment of addiction. The aim of the present study was to evaluate the behavioral and neurochemical effects of long-term oral administration of *P. incarnata*. The passionflower extract (30, 100, or 300 mg/kg body weight/day) was given to 4-week-old male Wistar rats via their drinking water. Tests were conducted after 7 weeks of treatment. Spatial memory was assessed in a water maze, and the levels of amino acids, monoamines, and their metabolites were evaluated in select brain regions by high performance liquid chromatography (HPLC). We observed reduced anxiety and dose-dependent improvement of memory in rats given passionflower compared to the control group. In addition, hippocampal glutamic acid and cortical serotonin content were depleted, with increased levels of metabolites and increased turnover. Thus, our results partially confirmed the proposed mechanism of action of *P. incarnata* involving GABAA receptors.

Copyright © 2016 John Wiley & Sons, Ltd.

KEYWORDS: *Passiflora incarnata*; anxiety; glutamic acid; passionflower; serotonin; spatial memory

- 
- 
- Un articolo del 2017 identifica i vari ruoli di Passiflora incarnata.
 - Essa è stata usata come medicinale naturale per insonnia e ansia per lungo tempo in Europa.
 - La revisione attuale della pianta ha mostrato una vasta gamma di attività che la vedono efficace anche come antiossidante, antiinfiammatorio e contro i sintomi della menopausa quali depressione, insonnia e sintomi vasomotori.
 - Studio a doppio cieco con 41 partecipanti(18-35 anni) controllato con placebo. Trattamento 7 giorni con tazza di tè preparata con Passiflora Incarnata e nel frattempo scritto un «diario» sul loro sonno. Tra questi 10 sottoposti a polisonnografia notturna l'ultima notte.
 - Qualità del sonno superiore nettamente in coloro che avevano consumato il tè

- 
- 
- Sono stati eseguiti diversi studi riportati nell'articolo, servendosi di animali da sperimentazione e cromatografia liquida: è stato provocato effetto sedativo nell'ansia e nel nervosismo nei topi trattati con estratto di foglie di Passiflora.
 - Dose di 200 mg / kg di estratto di *foglie di Passiflora* ha mostrato una significativa attività analgesica in 20 minuti utilizzando il metodo della piastra calda nei topi.
 - Una dose di 100 mg / kg di estratto di etanolo(genera flavonoidi→effetto antinfiammatorio) ha mostrato un importante effetto antinfiammatorio sui ratti.
 - Frutti di Passiflora inoltre noti per contenere antiossidanti, tuttavia attività antiossidante dovrà essere approfondita da ulteriori ricerche future

Role Identification of *Passiflora Incarnata* Linnaeus: A Mini Review.

Kim M¹, Lim HS², Lee HH³, Kim TH³.

⊕ Author information

Abstract

Some species of traditional herbal medicine has a history of use, most traditional natural herbs have been used for various diseases such as diabetes, hypertension, and obesity. Among them, *Passiflora incarnata* L. is a traditional natural medicine, flowers as well as berries, roots, and leaves have been used as a medicine. It has been used as a natural medicine for the treatment of insomnia and anxiety for a longtime in Europe, and it has been used primarily for sedation tea in North America. Moreover, *Passiflora incarnata* L. is widely used anti-asthmatic, analgesic and sedation in Brazil. In other words, *Passiflora incarnata* L. has been used to treat a sedative, dysmenorrhea, insomnia, cancer, etc. in many countries. Present review of the plants showed a wide range of pharmacological activity in anxiolytic relax the clinical disease, such as anti-inflammatory, anxiety and antioxidant. In addition, *Passiflora incarnata* L. affects menopause symptoms such as vasomotor symptoms, insomnia, and depression. This review aims to provide the latest information on specific functional components of *Passiflora incarnata* L. especially the results of clinical trials will provide new insights into opportunities for the future development of natural medicines and doors will be used for purposes of analysis.

KEYWORDS: Anxiety; Herbal medicine; Plant extracts; Sleep initiation and maintenance disorders

REFERENCES:

Jawna-Zboińska K¹, Blecharz-Klin K¹, Joniec-Maciejak I¹, Wawer A¹, Pyrzanowska J¹, Piechal A¹, Mirowska-Guzel D^{1,2}, Widy-Tyszkiewicz E¹, *Passiflora incarnata* L. Improves Spatial Memory, Reduces Stress, and Affects Neurotransmission in Rats, Phytother Res. 2016 May;30(5):781-9. doi: 10.1002/ptr.5578. Epub 2016 Jan 27

Kim M, Lim HS, Lee HH, Kim TH, Role Identification of *Passiflora Incarnata Linnaeus*: A Mini Review, J Menopausal Med. 2017 Dec;23(3):156-159. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.156. Epub 2017 Dec 29.

VALERIANA



- Pianta madre Valeriana Officinalis
- Utilizzati gli organi sotterranei
- I principi attivi sono tutt'oggi incerti, considerati tali i derivati valerenici-> sesquiterpeni ad attività sedativa
- Nemmeno il meccanismo d'azione è definito
- Posologia è perciò su base empirica
- Forme d'uso: infuso, tintura 1:5, estratti-> in particolare quello secco e acquoso

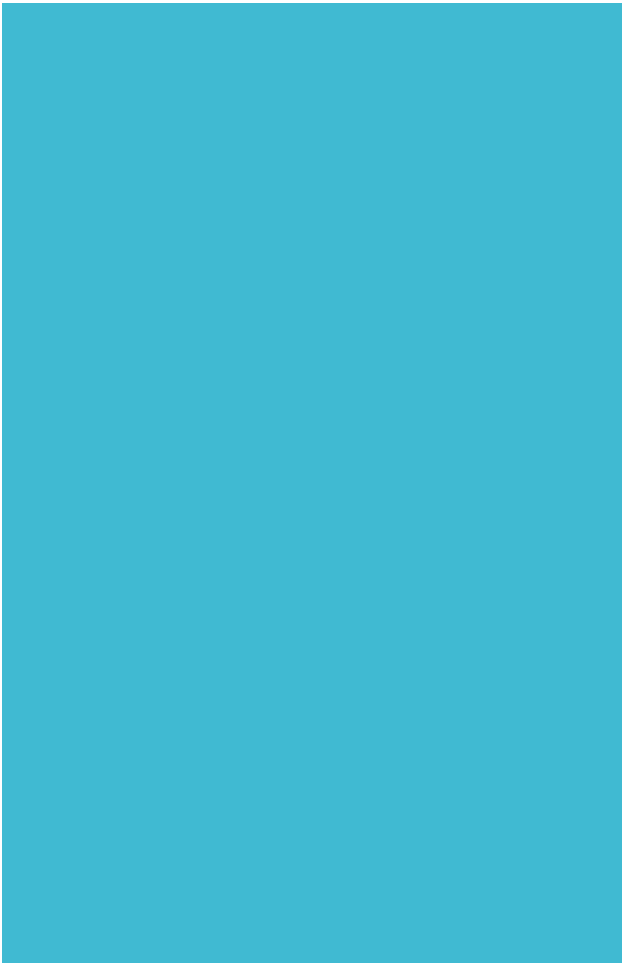
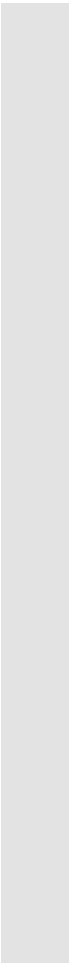
- Studio clinico che dimostra l'efficacia di e. acquoso di valeriana nel migliorare la qualità del sonno (Leathwood, Pharmacol. Biochem. Behav., 1982)
- Valeriana vs placebo
- Partecipanti distinti in buoni e cattivi dormitori
- Effetto emerge di più in chi ha reali problemi di sonno; non c'è differenza tra valeriana e placebo nei buoni dormitori

Cattivi dormitori

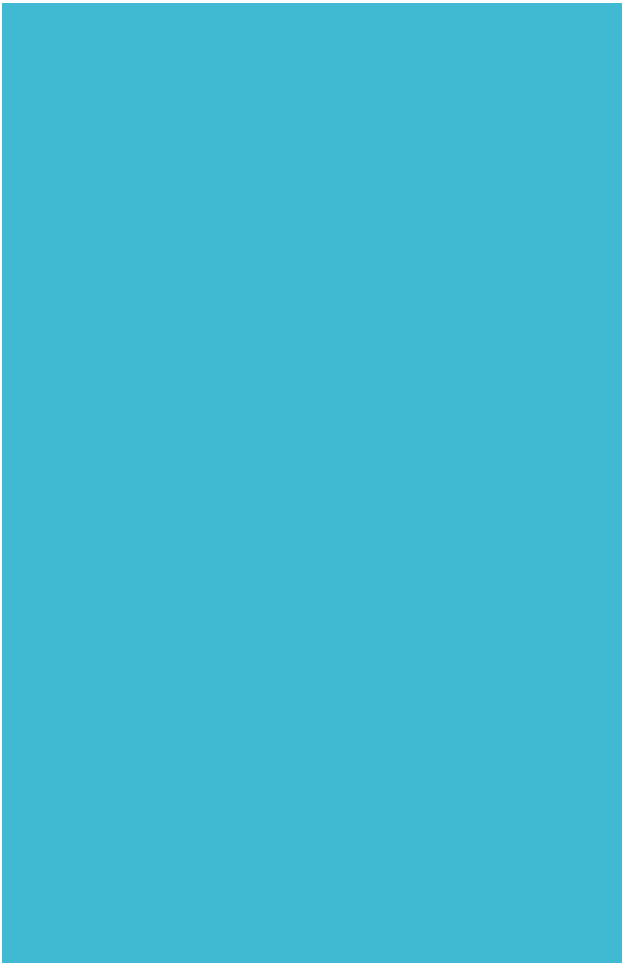
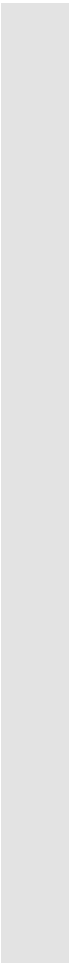
	placebo	valeriana
Giovani	16 %	45 %
Anziani	43 %	63 %
Donne	23 %	50 %
Uomini	35 %	58 %

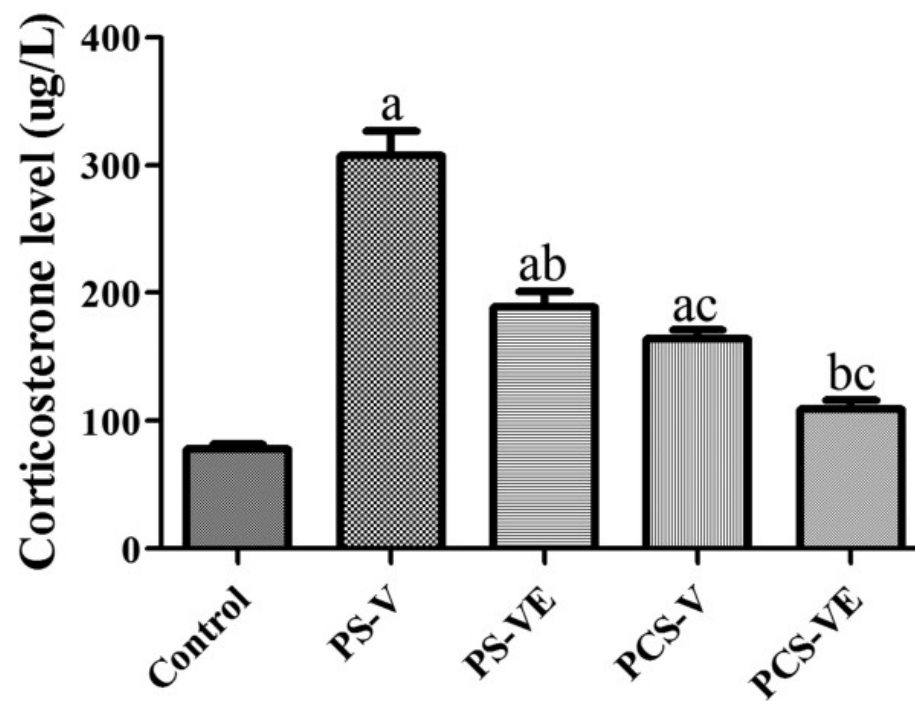
Buoni dormitori

	placebo	valeriana
Giovani	27 %	31 %
Anziani	32 %	36 %
Donne	33 %	33 %
Uomini	20 %	32 %

- 
- 
- Successiva metanalisi su 16 studi clinici con oltre 1000 pazienti conferma che valeriana migliora la qualità del sonno senza determinare effetti avversi (Bent, Am. J. Med., 2006)
 - Generalmente negli studi clinici i risultati migliori si sono ottenuti con dosaggi attorno ai 900 mg e.s. pari a poco più di 2 mg di derivati valerenici
 - Uno studio del 2014 ha posto l'attenzione sull'effetto dell'estratto di valeriana nel ridurre stress fisico e psicologico nei topi
 - Quindi valeriana non sembra limitata ad agire sul sonno

- Topi divisi in 5 gruppi: gruppo 1 e 2-> VE (100 mg/kg/0,5 ml) per os; gruppo 3 e 4 volume = di acqua distillata ogni giorno per 3 giorni (ciascuno per fisico e psicologico) più il gruppo di controllo
- Poi sottoposti a stress fisico o psicologico per 3 giorni-> scossa elettrica (stress fisico) e risposte evocate da stimoli nocicettivi (stress psicologico)
- La condizione di stress è stata valutata mediante test di nuoto forzato e livelli sierici di corticosterone
- Noradrenalina, serotonina (5-HT), e loro metaboliti come 3-methoxy-4-hydroxyfenylethyleneglycol solfato (MHPG-SO₄) e acido 5-idrossiindoleacetico (5-HIAA) sono stati misurati nell'ippocampo e amigdala a 1 h dopo lo stress finale

- 
- 
- Il tempo di immobilità e i livelli di corticosterone sono stati significativamente aumentati in entrambi i gruppi di stress fisici e psicologici rispetto al gruppo di controllo
 - La somministrazione di VE ha ridotto significativamente questi parametri in entrambi i gruppi di stress fisici e psicologici
 - Gruppi 1 e 2 hanno mostrato livelli significativamente aumentati di MHPG-SO₄ e 5-HIAA nell'ippocampo e nell'amigdala
 - VE ha soppresso significativamente l'aumento di MHPG-SO₄ e 5-HIAA
 - VE può sopprimere le risposte di stress fisico e psicologico modulando il turnover di 5-HT e NE nell'ippocampo e nell'amigdala



- PS-VE e PCS-VE sono i 2 gruppi che ricevono l'estratto

Valeriana officinalis root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites.

Jung HY, Yoo DY, Kim W, Nam SM, Kim JW, Choi JH, Kwak YG, Yoon YS, Hwang IK¹.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: In this study, we investigate the effects of valerian root extracts (VE) on physical and psychological stress responses by utilizing a communication box.

METHODS: Eight-week-old ICR mice received oral administration of VE (100 mg/kg/0.5 ml) or equal volume of distilled water in every day for 3 weeks prior to being subjected to physical or psychological stress for 3 days, which are induced by communication box developed for physical electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses. The stress condition was assessed by forced swimming test and serum corticosterone levels. In addition, norepinephrine (NE), serotonin (5-HT), and their metabolites such as 3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate (MHPG-SO₄) and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) were measured in the hippocampus and amygdala at 1 h after final stress condition, respectively.

RESULTS: Immobility time and corticosterone levels were significantly increased in both the physical and psychological stress groups compared to the control group. The administration of VE significantly reduced these parameters in both the physical and psychological stress groups. In addition, compared to the control group, physical and psychological stress groups showed significantly increased levels of MHPG-SO₄ and 5-HIAA in the hippocampus and amygdala, respectively. The administration of VE significantly suppressed the increase of MHPG-SO₄ and 5-HIAA in the two stress groups.

CONCLUSION: These results suggest that VE can suppress physical and psychological stress responses by modulating the changes in 5-HT and NE turnover in the hippocampus and amygdala.

REFERENCES:

Leathwood, Pharmacol. Biochem. Behav., 1982

Bent, Am. J. Med., 2006

Jung HY, Yoo DY, Kim W, Nam SM, Kim JW, Choi JH, Kwak YG, Yoon YS, Hwang IK. Valeriana officinalis root extract suppresses physical stress by electric shock and psychological stress by nociceptive stimulation-evoked responses by decreasing the ratio of monoamine neurotransmitters to their metabolites. BMC Complement Altern Med. 2014 Dec 11;14:476

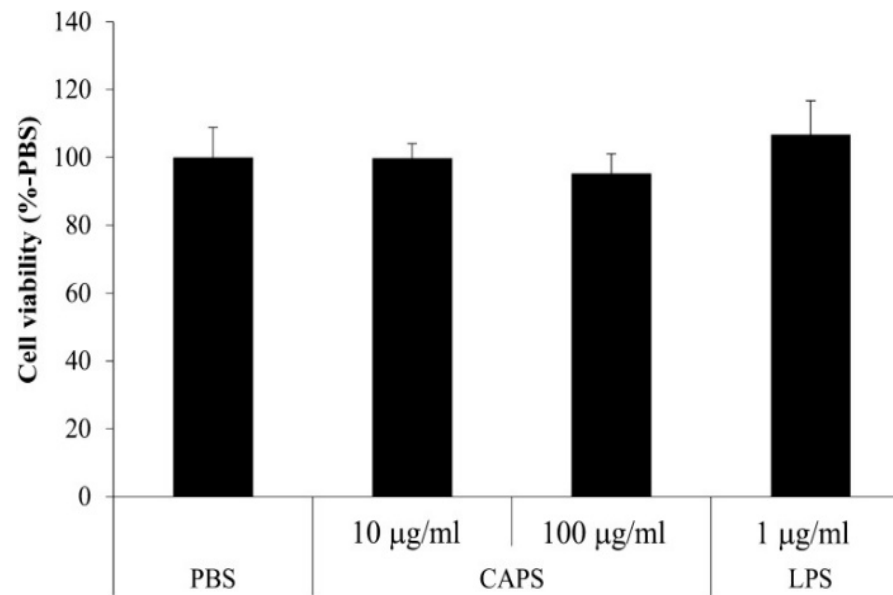
RIBES NIGRUM



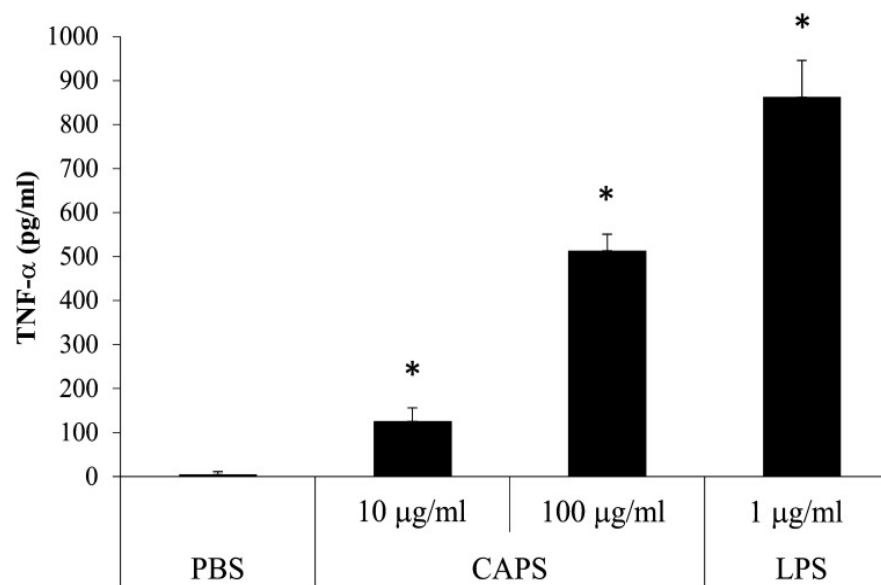
- E' una pianta della famiglia delle Grossulariaceae. Arbusto originario delle zone montuose di Europa ed Asia, alto fino a 2 metri con fogliame deciduo e fusti ramosi
- Coltivato principalmente a scopo alimentare, dalla tradizione è considerato un elisir contro infiammazioni, malanni stagionali e stress, ed è l'alternativa naturale al cortisone. Con le sue proprietà antinfiammatorie aiuta il sistema immunitario a difendere l'organismo da allergie e influenza

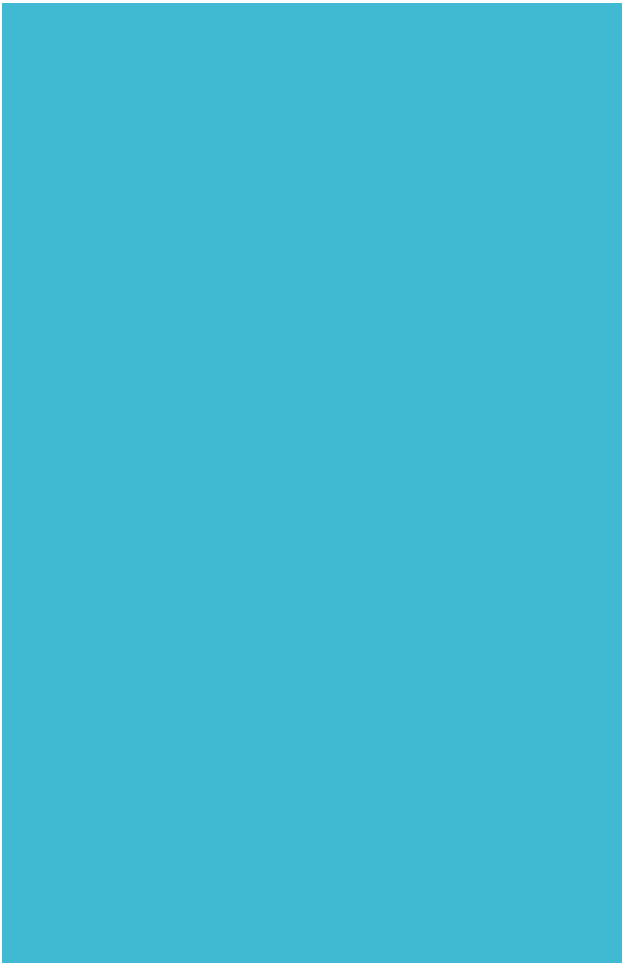
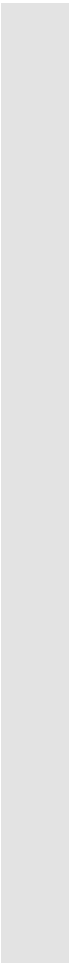
- Uno studio del 2017 mira a definire l'azione del suo polisaccaride detto "cassis"(CAPS) rivelandone meccanismo immunostimolante in vitro
- Cellule che presentano l'antigene APC → ruolo importantissimo nella immunomodulazione. In particolare, le cellule dendritiche → forte attività di APC → inducono risposta immunitaria primaria nelle cellule T inattive.
- Cellule T inattive → si differenziano in TH1 con ruolo importante nella terapia del cancro → rimozione virus e cellule cancerose
- Recettori Toll-like (TRL) → riconoscono antigeni in base a loro struttura chimica e ruolo importante nel sistema immunitario innato
- Preparato succo di Ribes Nigrum grezzo + enzimi glucanasi aggiunti in specifiche percentuali → varie procedure: misura endotossina, analisi peso molecolare di CAPS, quantificazione fibra alimentare di CAPS
- Topi → preparazione cellule dendritiche derivanti da midollo osseo → coltivazione cellule dendritiche su micropiastre a pozzetti → misurazione vitalità cellulare e citochine

- Esame: CAPS ha citotossicità? No, non vi sono state differenze significative della vitalità cellulare delle cellule dendritiche incubate con CAPS



- Stimolazione da parte di CAPS su rilascio TNF α (fattore di necrosi tumorale, citochina coinvolta nell'infiammazione sistemica)



- 
- 
- Per capire meccanismo CAPS valutate colture di DC in ceppi di topi selezionati per TLR o MYD88(fattore di trasduzione del segnale immunitario)
 - Nell'esperimento CAPS non ha influenzato vitalità cellulare ma ha stimolato cellule dendritiche e indotto rilascio TH1. Dalle analisi CAPS contiene fibre alimentari all'82,3% → si crede fortemente che fibra alimentare di ribes nero abbia effetto sull'immunostimolazione → Meccanismo immunostimolante di CAPS prevede stimolazione cellule dendritiche attraverso via TLR₄ dipendente da MYD88

Polysaccharide from black currant (*Ribes nigrum* L.) stimulates dendritic cells through TLR4 signaling.

Ashigai H¹, Komano Y¹, Wang G¹, Kawachi Y¹, Sunaga K², Yamamoto R³, Takata R³, Miyake M¹, Yanai T³.

Author information

Abstract

Black currant (*Ribes nigrum*) has various beneficial properties for human health. In particular, polysaccharide from black currant was found to be an immunostimulating food ingredient and was reported to have antitumor activity in a mouse model. We named it cassis polysaccharide (CAPS). In a previous study, CAPS administration caused tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) production *in vitro* and *in vivo*, but the immunological mechanism of CAPS was not demonstrated. In this study, we revealed the CAPS immunostimulating mechanism *in vitro*. First, we found that CAPS activated dendritic cells (DCs). Second, we investigated whether it depends on Toll-like receptor 4 (TLR4) and myeloid differentiation primary response (Myd). We concluded that CAPS stimulates DCs through Myd88 depending TLR4 signaling and activates Th1-type cytokine release.

KEYWORDS: black currant; dendritic cell; immunostimulation; polysaccharide

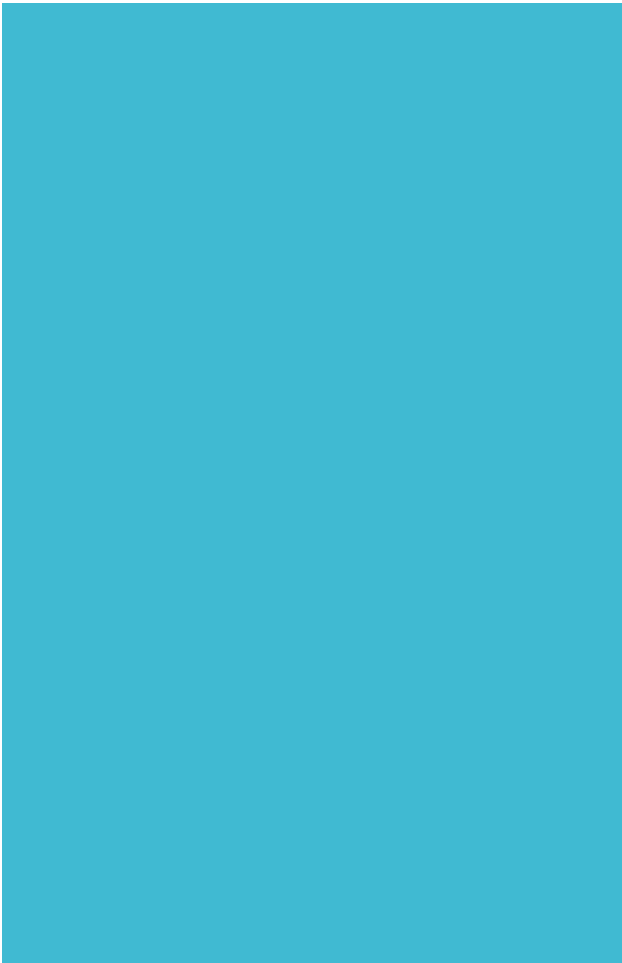
PMID: 29038769 PMCID: [PMC5633528](#) DOI: [10.12938/bmfh.16-029](#)

REFERENCES:

Ashigai H, Komano Y, Wang G, Kawachi Y, Sunaga K, Yamamoto R, Takata R, Miyake M, Yanai T, Polysaccharide from black currant (*Ribes nigrum* L.) stimulates dendritic cells through TLR4 signaling, Biosci Microbiota Food Health. 2017;36(4):141-145. doi: 10.12938/bmfh.16-029. Epub 2017 Jul 4.

STRESS OSSIDATIVO

- Specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto (ROS, RNS) e altri radicali ($R\bullet$) generati da normali processi metabolici o da radiazioni, ozono, smog etc sono in grado di attaccare le molecole biologiche ossidandole e denaturandole.
- Gli effetti deleteri di specie reattive e radicali sono generalmente neutralizzati sia da antiossidanti enzimatici sia da antiossidanti non enzimatici lipofili ed idrofili



MOLECOLA

LIPIDI INSATURI

PROTEINE

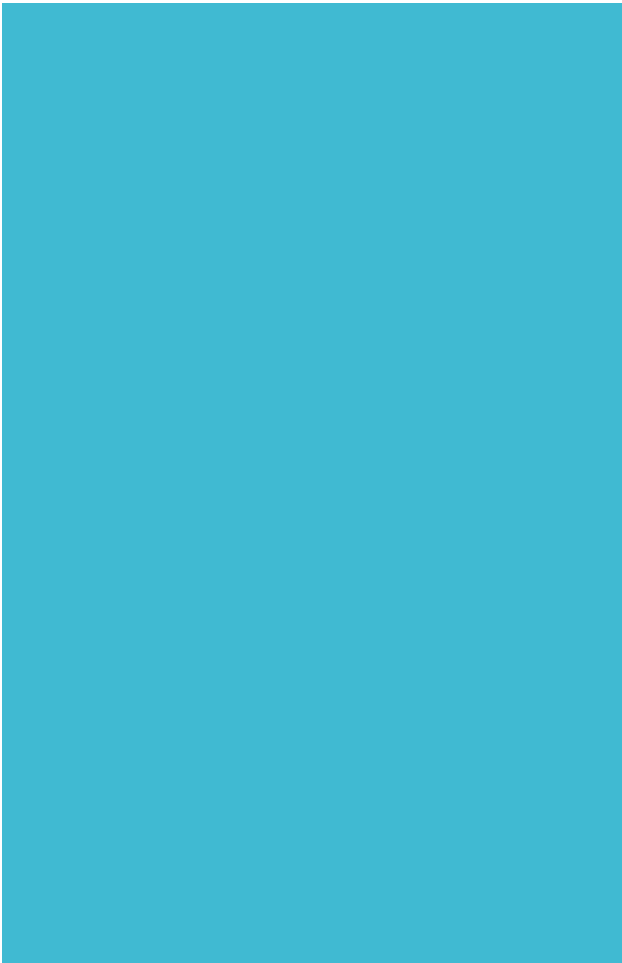
DNA

TIPO DI DANNO

Lipoperossidazione e alterazione
delle proteine di membrana

Ossidazione gruppi SH e -NH₂
degli aa, frammentazione delle
proteine...

Rottura del DNA con formazione
di singoli o doppi filamenti;
alterazioni delle basi...

- 
- 
- stile di vita adeguato
 - una corretta alimentazione ricca di frutta e verdure
 - antiossidanti

REFERENCE:

A monitoring control of oxidative stress of ageing and ageingrelated diseases PASSI S., STANCATO A., COCCHI M. PROGRESS IN NUTRITION 3, 1, 2001. Centro Invecchiamento Cellulare -i.D.I. (IRCCS), Roma



TE' VERDE



- 50 persone: 2-3 porz di frutta al giorno tra cui molto ananas, 3-5 porzioni al giorno di verdura in particolare pomodoro. 2-3 bicchieri te al giorno. x due mesi
- te verde: foglie fresche sottoposte a vapore che inattiva enzimi che ossidano i flavonoidi specialmente cathetichine
- i flavonoidi inattivano ros e rad liberi svolgendo azione antiox.
- risultato aumentata capacita antiox plasmatica totale, contrastata la perossidazione lipidica delle membrane, ridotto stress ossidativo

Misurati:

- livelli plasm medi di idroperossidi lipidici ($4,54 \pm 1,66$ micromol x l - $\rightarrow 1,90 \pm 0,85$);
- vit e (1296 ± 843 microg x l $\rightarrow 1578 \pm 954$ microg +954)

REFERENCE:

Il ruolo del tè verde nella prevenzione dello stress ossidativo.D.Metro, U.Muraca, L.Manasseri (La clinica terapeutica vol.157) Nov 2006

FRUTTI DI LICIO



- Questi studi hanno dimostrato che l'estratto alcolico dei frutti di Licio ha azione protettiva nei confronti della retina dallo stress ossidativo provocato dall'esposizione dei raggi uvB

REFERENCE:

Protective Effects of Lycium barbarum Extracts on UVB-Induced Damage in Human Retinal Pigment Epithelial Cells Accompanied by Attenuating ROS and DNA Damage. Hsieh FC, Hung CT, Cheng KC, Wu CY, Chen YC, Oxid Med Cell Longev. 2018 Nov 7

Protective Effects of *Lycium barbarum* Extracts on UVB-Induced Damage in Human Retinal Pigment Epithelial Cells Accompanied by Attenuating ROS and DNA Damage.

Hsieh FC¹, Hung CT^{1,2}, Cheng KC^{3,4,5}, Wu CY^{6,7}, Chen YC⁶, Wu YJ⁸, Liu W^{6,9}, Chiu CC^{6,7,10,11,12}.

Author information

Abstract

The medicinal herb *Lycium barbarum* fruit has been widely used for improving and maintaining the health of the eyes in the Far East for many centuries. This study is aimed at investigating whether protective effects generated from the aqueous (LBA) and ethanol (LBE) extracts of the *L. barbarum* fruit existed against oxidative stress-induced apoptosis in human retinal pigment epithelial cells. *L. barbarum* extracts LBA and LBE exerted the activity of ROS scavenging and rescued UVB irradiation-induced growth inhibition in retinal pigment epithelial ARPE-19 cells. Compared to LBA, the ethanol extract LBE exerted a superior protective activity on UVB-induced growth arrest in ARPE-19 cells. Both *L. barbarum* extracts significantly reduced cell cycle G₂-arrest population in ARPE-19 cells. Furthermore, the cytometer-based Annexin V/propidium iodide staining assay further showed that both *L. barbarum* extracts protected ARPE-19 cells from UVB-induced apoptosis. *L. barbarum* extracts also reduced the activation of γH2AX, a sensor of DNA damage in ARPE-19 cells in a dose-responsive manner. By using Ingenuity Pathway Analysis (IPA), the bioinformatics revealed that the protective effects of both LBA and LBE extracts might be involved in three signaling pathways, especially the Toll-like receptor (TLR) pathway associated with cellular proliferation. Our study suggests that both ethanol and aqueous extracts of *L. barbarum* exhibit antioxidant activity and rescue UVB-induced apoptosis of ARPE-19 cells. Collectively, the ethanol extract exerts a superior effect on rescuing UVB-induced growth arrest of ARPE-19 compared to the aqueous extract, which might be associated with the activation of TLR signaling. Our present work will benefit the preventive strategy of herbal medicine-based vision protection for treating eye diseases such as age-related macular degeneration in the future.

Terminalia chebula Retz

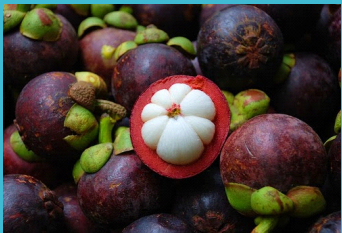


- Terminalia chebula Retz
- è stato dimostrato che ha un potente effetto antiossidante.
- Riduzione: $77.98\% \pm 0.92\%$, $88.95\% \pm 2.42\%$, $88.56\% \pm 1.87\%$ per DPPH, NO, SO

REFERENCE:

Evaluation of in vitro antioxidant, antiglycation and antimicrobial potential of indigenous Myanmar medicinal plants. Moe TS, Win HH, Hlaing TT, Lwin WW, Htet ZM, Mya KMJ. Integr Med. 2018 Sep

Garcinia mangostana Linn



- *Garcinia mangostana* Linn
- ha dimostrato Riduzione: SO $93.68\% \pm 2.63\%$

REFERENCE:

Evaluation of in vitro antioxidant, antiglycation and antimicrobial potential of indigenous Myanmar medicinal plants. Moe TS, Win HH, Hlaing TT, Lwin WW, Htet ZM, Mya KMJ. Integr Med. 2018 Sep

Evaluation of in vitro antioxidant, antiglycation and antimicrobial potential of indigenous Myanmar medicinal plants.

Moe TS¹, Win HH², Hlaing TT³, Lwin WW², Htet ZM², Mya KM⁴.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: Myanmar has a long history of using medicinal plants for treatment of various diseases. To the best of our knowledge there are no previous reports on antiglycation activities of medicinal plants from Myanmar. Therefore, this study was aimed to evaluate the antioxidant, antiglycation and antimicrobial properties of 20 ethanolic extracts from 17 medicinal plants indigenous to Myanmar.

METHODS: In vitro scavenging assays of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), nitric oxide (NO), superoxide (SO) radicals were used to determine the antioxidant activities. Folin-Ciocalteu's method was performed to determine the total phenolic content. Antiglycation and antimicrobial activities were detected by bovine serum albumin-fluorescent assay and agar well diffusion method.

RESULTS: Terminalia chebula Retz. (Fruit), containing the highest total phenolic content, showed high antioxidant activities with inhibition of $77.98\% \pm 0.92\%$, $88.95\% \pm 2.42\%$, $88.56\% \pm 1.87\%$ and $70.74\% \pm 2.57\%$ for DPPH, NO, SO assays and antiglycation activity respectively. It also showed the antimicrobial activities against Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Candida albicans with inhibition zone of 19, 18, 17, 25 and 15 mm, respectively. Garcinia mangostana Linn. showed the strongest activities for SO and antiglycation assays with inhibition of $93.68\% \pm 2.63\%$ and $82.37\% \pm 1.78\%$. Bark of Melia sp. was the best NO radical scavenger with inhibition rate of $89.39\% \pm 0.60\%$.

CONCLUSION: The results suggest that these plants are potential sources of antioxidants with free radical-scavenging and antiglycation activities and could be useful for decreasing the oxidative stress and glycation end-product formation in glycation-related diseases.