Darbinyan et al. in uno studio RCT hanno studiato l'effetto di 170 mg di estratto standardizzato sulle prestazioni mentali e l'affaticamento di 56 medici sani di sesso maschile e femminile (età 24-35) in servizio notturno per 14 giorni.
Le prestazioni mentali totali sono state misurate calcolando un Indice di Fatica che permette di valutare complesse funzioni percettive e cognitive cerebrali, come il pensiero associativo, la capacità di attenzione, la velocità di percezione visiva e uditiva e memoria a breve termine; è stato osservato un miglioramento statisticamente significativo dell'Indice di Fatica gruppo verum, inoltre, le prestazioni mentali sono tornate ai valori di base al termine della somministrazione. *Darbinyan V., et al. Phytomedicine. 2000*

In uno studio multicentrico sono stati valutati 101 soggetti adulti con sintomi da stress vitale che hanno ricevuto 200 mg, di estratto due volte al giorno. I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi nei sintomi dello stress, affaticamento, qualità della vita, umore, concentrazione, disabilità, compromissione funzionale e un effetto terapeutico complessivo positivo.

Edwards D., et al. Phytother. Res. 2012.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

In uno studio RCT 40 studenti di medicina hanno ricevuto 50 mg di un estratto standardizzato due volte al giorno per 20 giorni; gli studenti del gruppo verum hanno mostrato miglioramenti significativi nella forma fisica, nelle funzioni neuromotorie, nelle prestazioni mentali e nel benessere generale, riduzioni statisticamente significative dell'affaticamento mentale, un miglioramento dei modelli di sonno e una ridotta necessità di dormire, una maggiore stabilità dell'umore e una maggiore motivazione allo studio.

Spasov A.A., et al.
A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of Rhodiola rosea SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. Phytomedicine. 2000;7:85–89

In uno studio RCT successivo, 60 studenti del gruppo precedente hanno ricevuto 660 mg/die di estratto di per 20 giorni; la R. rosea ha indotto un aumento della capacità di lavoro fisico, della coordinazione, della sensibilità cinestesica e del benessere generale, insieme a una diminuzione della fatica e dell'ansia situazionale.

Spasov A.A., et al.
Vliianie preparata rodakson na psikhofiziologicheskuiu i fizicheskuiu adaptatsiiu studentov k uchebnoĭ nagruzke [The effect of the preparation rodakson on the psychophysiological and physical adaptation of students to an academic load] *Eksp. Klin. Farmakol.* 2000;63:76–78.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

R. rosea migliora i sintomi dell'affaticamento cronico e del burnout:

a) uno studio condotto in aperto su 330 pazienti con sintomi indicatori di burnout (*esaurimento, depressione, insonnia, affaticamento o calo delle prestazioni*) in 128 ambulatori di cure primarie in Germania, riporta un notevole alleviamento dei disturbi dopo 8 settimane, insieme a un'ottima tollerabilità *(Goyvaerts B., Bruhn S. 2012)*

b) uno studio multicentrico in aperto ha studiato i risultati dell'utilizzo di R. rosea (200 mg di estratto) in 118 pazienti in burnout; i sintomi di affaticamento sono diminuiti progressivamente durante le 8 settimane di intervento, con risultati degni di nota dopo una sola settimana di trattamento e un miglioramento statisticamente significativo alla fine dello studio. *(Lekomtseva Y., et al. 2017)*

c) uno studio in aperto, multicentrico ha esplorato i risultati clinici nei pazienti in burnout trattati con 400 mg di estratto per 12 settimane; già dopo la prima settimana vigilanza, calma e buon umore sono migliorati. *(Kasper S., et al. 2017)*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione sulla FORZA FISICA

Gli atleti professionisti utilizzano *R. rosea* come integratore alimentare non steroideo per migliorare la resistenza e favorire un rapido recupero muscolare *(Abidov M., et al 2004).* Numerosi studi scientifici hanno dimostrato che aumenta la capacità di lavoro fisico e riduce drasticamente il tempo di recupero tra gli cicli di esercizio ad alta intensità *(Ishaque S. et al 2012).*

Meccanismi implicati nel recupero dell'affaticamento muscolare:

1. Attivazione della sintesi di ATP nei mitocondri e stimolo dei processi energetici riparativi dopo un intenso esercizio fisico *(Abidov M. et al 2003)*;

2. Aumento del contenuto di glicogeno, dell'espressione degli enzimi lipogenici *(Lee F.T., et al. 2009)*;

3. Prevenzione dell'atrofia e disfunzione muscolare e attivazione della via Sirtuin1, e miglioramento della funzione mitocondriale *(v. topi obesi alimentati con una dieta ricca di grassi) (You B., et al. 2021)*;

4. Miglioramento della rigenerazione cellulare e del metabolismo energetico tramite la sintesi di adenosina trifosfato, acido ribonucleico, proteine e aminoacidi *(Lu Y., , et al. 2022).*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

In un disegno di studio RCT, 10 maschi addestrati allo sforzo protratto hanno ricevuto **1500 mg/die di estratto per 3 giorni. Una dose aggiuntiva di 500 mg è stata ingerita 30 minuti prima del test.** Sono stati analizzati il lattato ematico, le catecolamine e le prestazioni durante ripetuti esercizi di panca; **l'integrazione a breve ha aumentato la velocità media della panca quindi può migliorare le prestazioni di resistenza nell'esercizio intenso e veloce.** *(Williams T.D.., et al 2021).*

In uno studio è stato studiato l'effetto **dell'integrazione a breve termine sull'esercizio anaerobico**; undici universitarie allenate hanno ricevuto **1500 mg/die di estratto per 3 giorni e una dose aggiuntiva di 500 mg. 30 minuti prima del test**. Durante ogni prova, i partecipanti hanno completato 3 test anaerobici Wingate (WAnT) di 15 s. Nei tre WAnT, i parametri sono risultati più elevati nel gruppo di trattato; **l'integrazione ha migliorato le prestazioni dell'esercizio anaerobico migliorando la produzione di potenza e il lavoro totale durante i WAnT ripetuti**.

(Ballmann C.G. et al 2018).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

In uno studio RCT 26 studenti maschi di educazione fisica sani hanno ricevuto **600 mg di estratto per 4 settimane** ed hanno eseguito **due test incrementali col cicloergometro di fatica volitiva**. **La *R. rosea* ha migliorato le prestazioni psicomotorie (*v. tempo di reazione*) e ha aumentato la capacità antiossidante totale del plasma** ma non ha migliorato le prestazioni fisiche, nè sono stati osservati cambiamenti nel profilo ormonale *(Jówko E., .et al 2018).*

In uno studio sono stati esaminati **gli effetti della supplementazione cronica per 4 settimane sulle prestazioni sportive e sulla capacità antiossidante**. Alla quarta settimana 14 atleti maschi allenati sono stati sottoposti a un test di esaurimento cardio-polmonare e si sono valutati il loro stato antiossidante e diversi parametri biochimici: **l'integrazione prolungata riduce i livelli di lattato, la creatinina e i livelli plasmatici di acidi grassi liberi, indicando come l'integrazione migliori il consumo di acidi grassi.**. (*Parisi A., et al 2010)*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Uno studio RCT ha esaminato su 18 individui che praticavano **l'attività fisica in modo non professionistico gli effetti di una dose orale singola un'ora prima di un esercizio di resistenza**.

Sono stati valutati lo sforzo percepito, la concentrazione di lattato ematico, il cortisolo salivare e l'α-amilasi salivare e sono stati eseguiti un questionario sul profilo degli stati d'animo e uno Stroop Color Test prima del riscaldamento e dopo lo sforzo.

L'ingestione acuta di *R. rosea* diminuisce la risposta della frequenza cardiaca all'esercizio submassimale e migliora le prestazioni dell'esercizio di resistenza diminuendo la percezione dello sforzo. La maggiore concentrazione di α-amilasi salivare suggerisce una maggiore attivazione della risposta del sistema nervoso simpatico allo stress. *(Noreen E.E.et al 2013).*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Azione stimolante la MEMORIA

Ci sono molte conferme che questa droga possegga una grande utilità in condizioni di **astenia** (*diminuzione nella performance al lavoro, insonnia, iporessia, irritabilità, ipertensione, cefalea*) **che si sviluppano in seguito ad uno sforzo fisico intenso ed intellettuale o a malattia**.

Tale azione viene correlata ad una modulazione dei livelli di noradrenalina e dopamina a livello encefalico e quest'azione potrebbe influenzare positivamente l'apprendimento e la funzione mnemonica *(Germano C, Ramanazov Z. 1999)*.

Riduce i sintomi di fatica e induce una migliore attenzione dopo quattro settimane di somministrazione ripetuta.

Il miglioramento della funzione cognitiva viene riferito ad un'azione di tipo inibitorio sul livello basale aumentato di cortisolo salivare *(Olsson, E.M.G. et al . 2009),* questo dato è in linea con studi che affermano che i livelli ottimali di corticosteroidi sono necessari per un'efficiente funzione cognitiva.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Uno studio clinico RCT è stato fatto su un gruppo di studenti nel periodo prima degli esami. Essi ricevevano per bocca **1000 mg al giorno** di estratto secco titolato di rodiola per un periodo di **20 giorni**, al termine del trattamento la performance mentale dei soggetti del gruppo verum è risultata significativamente migliore.

Wikam G.K. et al. Phytomedicine 7, 85-89, 2000.

Uno studio clinico RCT ha valutato l'effetto dell'estratto secco titolato sulla performance mentale in 161 soggetti sani, di età compresa tra i 19 e 21 anni, sottoposti a stress psico-fisico

Dopo 30 giorni i punteggi dei test sono risultati significativamente migliori nei gruppi verum.

Spasov A.A. et al. Eksp. Klin. Farmakol. 63, 76-78, 2000.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione «Antidepressiva»

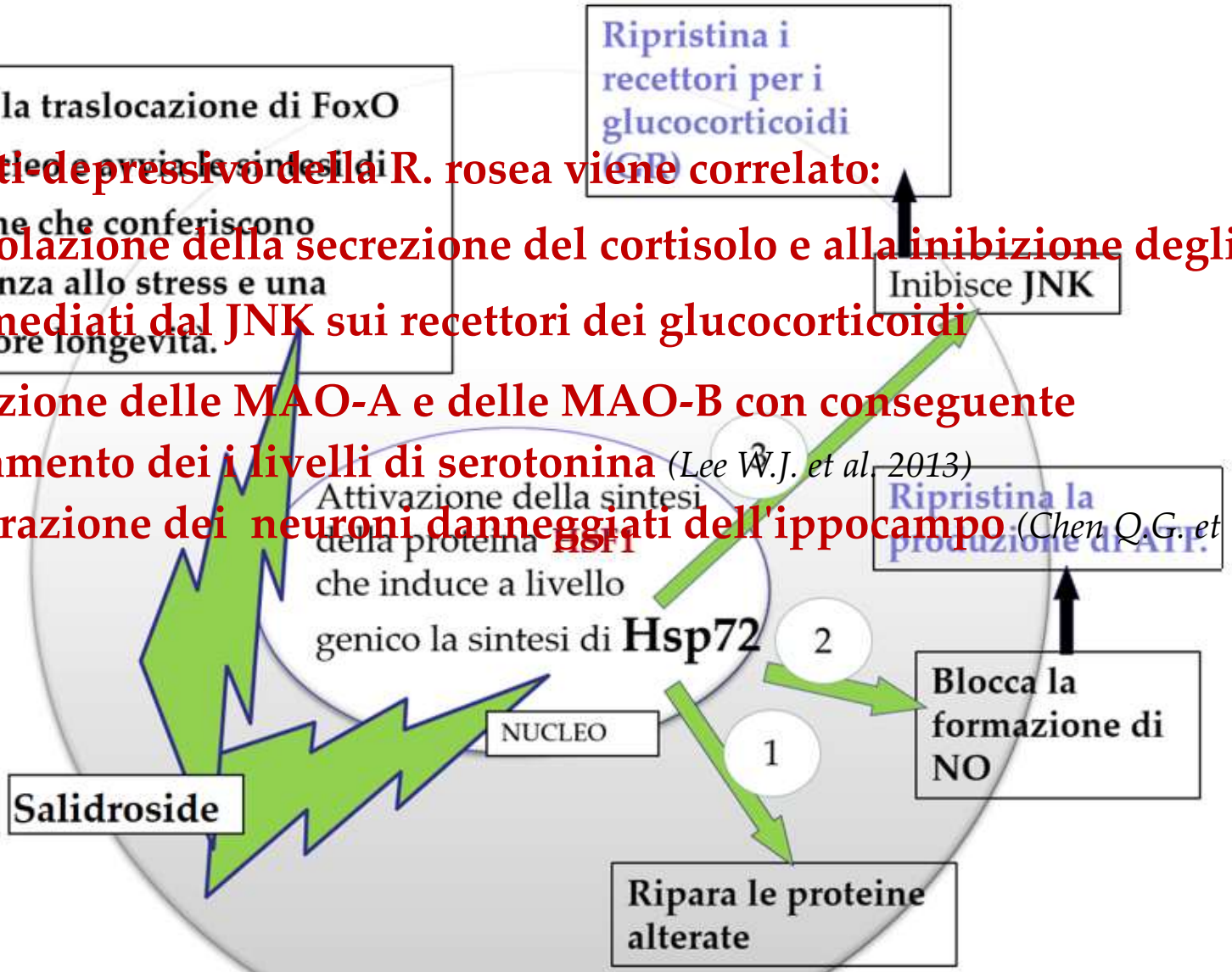
Lo stress determina la liberazione di CRH dall'ipotalamo seguito dal rilascio di ACTH dall'ipofisi e il rilascio di ormoni surrenali e di NPY; la regolazione di una eccessiva reazione è determinata dal legame del cortisolo con i recettori nel cervello che arresta il rilascio di CRH e blocca l'aumento di cortisolo nel circolo sanguigno.

Lo stress protratto può indurre

1. **la generazione di l'ossido nitrico, che inibisce la formazione di ATP** ***(il calo di ATP è associato alla malattia depressiva);***
2. **la proteina JNK che inibisce i recettori dei glucocorticoidi cerebrali** (*Wang et al., 2005*), **di conseguenza il feedback è bloccato e il contenuto di cortisolo nel sangue dei pazienti depressi è permanentemente alto** e determina disturbi della memoria, riduzione della concentrazione, stanchezza.

Amsterdam e Panossian (*2016*) riportano che la R. rosea stimola l'espressione e il rilascio del neuropeptide-Y nelle cellule neurogliali, controlla più di 50 geni coinvolti nella regolazione del comportamento, dell'umore e dei disturbi depressivi ed è associata alla regolazione dell'omeostasi dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e alla modulazione delle vie di segnalazione dei recettori accoppiati a proteine G.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947



L'effetto anti-depressivo della R. rosea viene correlato:

1. **alla regolazione della secrezione del cortisolo e alla inibizione degli effetti mediati dal JNK sui recettori dei glucocorticoidi**
2. **all'inibizione delle MAO-A e delle MAO-B con conseguente miglioramento dei i livelli di serotonina** *(Lee W.J. et al. 2013)*
3. **alla riparazione dei neuroni danneggiati dell'ippocampo** *(Chen Q.G. et al. 2009)*

Il salidroside in modo dose-dipendente nelle cellule della nevroglia umane **attiva la sintesi di HSF1, una proteina che induce a sua volta la sintesi di NPY e Hsp72** *(Wu, 1995)*.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

L' efficacia della radice di Rhodiola rosea si manifesta nei casi di **depressione lieve e moderata.**

Nello studio di Krasik (1970) condotto su 120 pazienti di età variabile dai 17 ai 55 anni affetti da stati depressivi di diversa origine è stato riscontrato un miglioramento dei sintomi depressivi fino al 65%.

In uno studio RCT della durata di 6 settimane 91 pazienti di età compresa tra 18 e 70 anni, con depressione da lieve a moderata, hanno ricevuto 340 mg/die, 680 mg/die o placebo. Nei pz. del gruppo verum depressione generale, insonnia, instabilità emotiva e somatizzazione, sono migliorati significativamente ed in entrambi i gruppi di trattamento i punteggi HAMD sono significativamente migliorati *(Darbinyan et al., 2007)*

Il monoterpene **rosiridina**, isolato dalla Rodiola r. inibisce le MAO A e B in vitro e ciò implica un suo potenziale effetto benefico nella depressione e nella demenza senile. *(Van Diermen, D. et al., 2009)*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione «ANSIOLITICA»

R. rosea migliora i sintomi dell'ansia:

a) uno studio pilota ha valutato se l'estratto è efficace nel ridurre i sintomi del disturbo d'ansia generalizzato (GAD): dieci pz. (di età tra 34 e 55 aa.) hanno ricevuto una dose di **340 mg./die per 10 settimane** e hanno avuto una riduzione significativa dei sintomi con punteggi della Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMD) simili a quelli riscontrati coi farmaci. *(Bystritsky et al. 2007)*

b) uno studio randomizzato in aperto della durata di 14 giorni su pz. che soffrivano di lieve ansia ha dimostrato che la *R. rosea* ha permesso una diminuzione significativa dell'ansia e analogamente le sensazioni di umore negativo, rabbia, confusione e depressione si sono state significativamente ridotte. *(Cropley et al. 2015)*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Effetti Cardioprotettivi

Gli effetti cardioprotettivi della R. rosea sono correlati a:

1. **prevenzione del danno cardiaco indotta dallo stress, diminuzione dei livelli di diminuzione dei livelli di catecolamine miocardiche e adenosina monofosfato ciclico (cAMP);**
2. **ridotto rilascio di catecolamine surrenaliche;**
3. **attivazione dei recettori mu-opiati nel muscolo cardiaco così da impedire aritmie da riperfusione (questo effetto viene bloccato da iniezione di naloxone che inibisce i recettori mu-opiati).**
4. **riduzione della pressione sanguigna sistolica e della frequenza cardiaca in modo dose-dipendente**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

La somministrazione orale di proantocianidine oligomeriche di R. rosea *in ratti aterosclerotici* ha migliorato l'andamento dell'aterosclerosi regolando il **Una meta-analisi condotta da Yu et al. (2014) ha analizzato 13 studi randomizzati e controllati che hanno coinvolto 1672 partecipanti, sull'efficacia e la sicurezza di varie formulazioni nel trattamento della cardiopatia ischemica. L'efficacia della Rhodiola risulta maggiore rispetto ad altri farmaci, con differenze statisticamente significative sia nel miglioramento sintomatico che nel quadro elettrocardiografico, pertanto la droga può avere un effetto positivo sul trattamento della cardiopatia ischemica da sola e in combinazione con la terapia tradizionale. .**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Effetti endocrini

Studi in vivo hanno dimostrato che R. rosea:

1. **potenzia la funzione tiroidea senza causare ipertiroidismo;**
2. **migliora il funzionamento del timo che è protetto dall'involuzione che si verifica con l'invecchiamento;**
3. **regola il funzionamento delle ghiandole surrenali senza che si verifichi l'ipertrofia indotta dallo stress;**
4. **determina un un effetto anabolizzante nei maschi** (v. aumento della struttura muscolare e il rafforzamento delle gonadi simile agli effetti del testosterone a basse dosi).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Riepilogo

AZIONE ADATTOGENA: aumento della resistenza generica a situazioni ambientali stressanti: **400 mg/die**

AZIONE POSITIVA SULL'ATTIVITA' FISICA:

1. **Somministrazione settimanale**: miglioramento delle prestazioni di resistenza nell'esercizio intenso e veloce e nell'esercizio anaerobico: **1500 mg/die per 3 giorni + una dose aggiuntiva di 500 mg 30 minuti prima della prova**
2. **Somministrazione mensile**: miglioramento della resistenza (per miglior utilizzo degli ac. grassi) e aumento della capacità antiossidante: **600 mg/die per 4 settimane**
3. **Singola dose [60' prima della prova]** (in individui non allenati): miglioramento della resistenza e del senso di fatica: **300 mg**

MIGLIORAMENTO DELLE PERFORMANCE COGNITIVE: **1000 mg x 4 settimane**

MIGLIORAMENTO DELL'UMORE: **300-600 mg/die**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Withania somnifera D.

Alcaloidi:
isopelletierina, anaferina, pseudotropina, withasomnina, nicotina

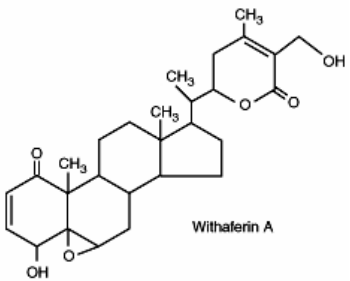
AZ. TRANQUILLANTE

Ferro

AZ. ANTIANEMICA

Droga: radice

La maggior parte delle proprietà è dovuta ai due



Lattoni Steroidei
(withanolidi *a,b,c,d,e,f,* etc., **withaferina A**, withaferinile, Withanone)

AZ. MNEMONICA

Saponine (sitoindosidi)

AZ. ADATTOGENA

Flavonoidi
(kemferolo, quercitina)

AZ. ANTIOSSIDANTE

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Note sulla composizione del fitocomplesso

I withanolidi sono composti steroidei e possono essere assimilabili a marker in quanto sono caratteristicamente presenti nelle Solanacee, in particolare nel genere Withania.

I withanolidi dominanti sono **il withanolide D e la withaferina A**:

1. **hanno proprietà antinfiammatorie e immunosoppressive**,
2. **sono potenti antiossidanti implicati nella neuroprotezione** (*in vitro, il withanolide A e i withanosidi IV e VI inducono l'allungamento e proliferazione di assoni e dendriti; il withanolide A ha favorito la ricostruzione di reti neuronali*),
3. **inibiscono l'acetilcolinesterasi e promuovono la formazione di dendriti** *in cellule di neuroblastoma umano*.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

I benefici della Withania sono riferibili a:

1. **proprietà antiossidanti e antinfiammatorie**: aumenta i livelli di enzimi antiossidanti come la glutatione perossidasi e la superossido dismutasi, inibendo anche la perossidazione lipidica;
2. **riduzione dello stress e ansia**: influenza l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e riduce i livelli di cortisolo *(Adrian L Lopresti, et al. 2021),* migliora la segnalazione $GABA_A$;
3. **miglioramento delle prestazioni di resistenza**: aumenta i livelli di emoglobina *(Ziegenfuss TN. et al 2018),*
4. **miglioramento della salute riproduttiva**: in correlazione agli effetti antiossidanti insieme alla capacità di aumentare i livelli di testosterone *(Ramin Nasimi Doost Azgomi,et al. 2018)* sia negli uomini con infertilità e bassi livelli di testosterone, che negli uomini sani.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azioni sul SNC

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Azione sulla memoria

I **sitoindosidi VII-X e la withaferina A** inducono un aumento:

1. **dell'attività dell'acetilcolinesterasi** nel setto laterale e nel globus pallidus,
2. **di attività di legame al recettore colinergico muscarinico M1** nel setto laterale e mediale e nella corteccia frontale,
3. **di recettori muscarinici di tipo M2** nella corteccia cingolata, frontale, piriforme, parietale e retrospinale.

Tali dati suggeriscono che **i lattoni steroidei** agiscano nei **processi di traduzione del segnale colinergico nel proencefalo corticale e basale**.

Il miglioramento delle funzioni dei recettori muscarinici corticali potrebbe in parte spiegare il miglioramento dei processi legati all'apprendimento e il potenziamento della memoria.

In vivo i **withanolidi** e i **sintoindosidi IX e X aumentano la capacità di apprendimento e memoria sia nell'animale giovane che vecchio**.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Nello studio RCT di *Pingali et al, 2014* , 20 individui sani hanno ricevuto estratto di Withania s. (250 mg due volte al giorno per 14 giorni) e sono state valutate le prestazioni cognitive e psicomotorie prima della somministrazione e a 3 ore dalla somministrazione. Sono stati osservati **miglioramenti significativi nei tempi di reazione con i test di reazione semplice, di discriminazione della scelta, di sostituzione dei simboli delle cifre, di vigilanza delle cifre e di attenzione delle carte** pertanto l'estratto può migliorare le prestazioni cognitive e psicomotorie e «*può, quindi, essere un valido coadiuvante nel trattamento delle malattie associate al deterioramento cognitivo*».

Nello studio RCT di *Choudhary et al, 2017* a 50 individui con decadimento cognitivo lieve è stato somministrato l'estratto della radice (300 mg due volte al giorno per otto settimane). Sono stati riscontrati **miglioramenti significativi nella memoria generale e nella memoria immediata.** Il gruppo di trattamento ha anche dimostrato un **miglioramento significativamente maggiore nella funzione esecutiva, nell'attenzione sostenuta e nella velocità di elaborazione delle informazioni.**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Una revisione sistematica del 2020 ha valutato le evidenze cliniche e indagato il ruolo potenziale di W. somnifera nella gestione delle disfunzioni cognitive e ha trovato cinque studi clinici che soddisfacevano i criteri di ammissibilità dello studio.

Nel complesso, esistono alcune prime prove cliniche, sotto forma di studi randomizzati, controllati con placebo e in doppio cieco, a sostegno dei benefici cognitivi dell'integrazione di W. somnifera.

Tuttavia, è stata campionata una popolazione di studio piuttosto eterogenea, che comprendeva adulti anziani con lieve deterioramento cognitivo e adulti con schizofrenia, disturbo schizoaffettivo o disturbo bipolare.

Nella maggior parte dei casi, l'estratto di W. somnifera ha migliorato le prestazioni in compiti cognitivi, la funzione esecutiva, l'attenzione e i tempi di reazione.

La Withania sembra inoltre essere ben tollerata, con effetti collaterali minimi.

Qin Xiang Ng et al.
A systematic review of the clinical use of Withania somnifera (Ashwagandha) to ameliorate cognitive dysfunction
Phytother Res. 2020 Mar;34(3):583-590.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Azione sull'ansia

La Withania interagisce con il recettore GABA A *(Yin H, et al.2013)* **ed esercita effetti ansiolitici, ciò è comprovato dal fatto che le azioni tranquillanti sono abolite dagli antagonisti del GABA A e potenziate dagli agonisti del GABA A, inoltre migliora l'attivazione GABA A tramite diazepam.**

Dosi standard di Withania possiedono effetti ansiolitici collegabili alla segnalazione GABAergica e basse dosi sembrano potenziare gli effetti di qualsiasi ansiolitico GABAergico.

L'estratto della radice somministrato per os una volta al giorno per 5 giorni **ha indotto un effetto ansiolitico paragonabile a quello prodotto da lorazepam, inoltre entrambi riducono i livelli cerebrali di tribulina, un marcatore di ansia clinica; la WS ha inoltre un effetto antidepressivo, paragonabile a quello dell'imipramina.** *Bhattacharya A. et al. Phytomedicine 2000*

NB. ***il miglioramento della segnalazione del GABA A è simile a quello della scutellaria b.***

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Negli esseri umani, le persone con stress mentale cronico a cui sono stati somministrati 300 mg di Withania hanno riportato una riduzione significativa dello stress e dell'ansia, come valutato dalla scala dello stress percepito e dal questionario sullo stato generale (*Chandrasekhar K, et al; 2012*). In uno studio RCT sono stati trattati 130 individui cronicamente stressati con dosi di estratto pari a 125-250 mg di estratto titolato in withaferina A ; i livelli di stress sono stati valutati ai giorni 0, 30..,e 60 utilizzando la scala di Hamilton modificata per l'ansia (mHAM-A). Le variabili biochimiche e cliniche sono state misurate ai giorni 0 e 60.

Il punteggio della scala mHAM-A è diminuito significativamente in modo dose-dipendente analogamente:

1. **al calo di cortisolo sierico, proteina C-reattiva, glicemia media a digiuno. frequenza del polso e pressione arteriosa, ai profili lipidici sierici e agli indici di rischio cardiaco,**
2. **all'aumento di DHEAS sierico medio ed emoglobina.**

Biswajit Auddy, et al., 2008

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

In uno studio RCT sono stati trattati per **6 settimane** 41 individui affetti da ansia moderata-grave con dosi di estratto pari a **300 mg** di estratto titolato in withaferina A associandolo a consulenza dietetica, tecniche di rilassamento con respirazione profonda, un multivitaminico standard, confrontandoli con 40 persone che seguivano un intervento di psicoterapia standardizzata consistente in psicoterapia, tecniche di rilassamento con respirazione profonda e placebo.

Tra i partecipanti 75 sono stati seguiti per 8 o più settimane: i punteggi finali del BAI (*Beck Anxiety Inventory*), sono diminuiti del 56,5% nel gruppo verum e del 30,5% nel gruppo placebo, pertanto esiste una differenza sificativa tra i due gruppi.

Sono state osservate differenze significative tra i gruppi anche per quanto riguarda la salute mentale, la concentrazione, l'affaticamento, il funzionamento sociale, la vitalità e la qualità di vita complessiva.

(Cooley K, et a. PLoS One. 2009)

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

ANSIA E SONNO

In uno studio RCT, 60 pazienti hanno assunto **300 mg di estratto due volte al giorno per 10 settimane**. L'actigrafia del sonno è stata utilizzata per valutare i vari parametri correlati al sonno; dopo 10 settimane:

1. **la latenza di insorgenza del sonno si è ridotta significativamente;**
2. **è stato osservato un miglioramento significativo dei punteggi riguardanti l'efficienza del sonno;**
3. **è stato osservato un miglioramento significativo della qualità del sonno;**
4. **un miglioramento significativo è stato osservato in tutti gli altri parametri del sonno, ossia il tempo totale di sonno e la veglia dopo l'insorgenza del sonno e l'ansia.**

(Langade D., Kanchi S., Salve J., Debnath K., Ambegaokar D. Efficacy and Safety of Ashwagandha (Withania somnifera) Root Extract in Insomnia and Anxiety: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. Cureus. 2019)

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

In una review del 2022 mirata a valutare l'effetto della supplementazione è stata eseguita una ricerca sistematica in PubMed/Medline, Scopus e Google Scholar su clinici (RCT) che ha valutato l'effetto dell'estratto su **ansia e stress**.
Complessivamente, nell'attuale revisione sistematica e meta-analisi sono stati inclusi 12 documenti idonei con una dimensione totale del campione di 1.002 partecipanti e una fascia di età compresa tra 25 e 48 anni.
L'integrazione ha ridotto significativamente l'ansia (SMD: -1,55, 95% CI: -2,37, -0,74; p = .005; I2 = 93,8%) **e il livello di stress** (SMD: -1,75; 95% CI: -2,29, -1,22; p = .005; I2 = 83,1%).
Gli autori pertanto concludono ***«l'attuale revisione sistematica e la meta-analisi dose-risposta degli RCT hanno rivelato un effetto benefico sia sullo stress che sull'ansia in seguito all'integrazione di Ashwagandha.»***

Camellia Akhgarjand et al.
Does Ashwagandha supplementation have a beneficial effect on the management of anxiety and stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.
Phytother Res. 2022 Aug 25.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Note sulla neuroprotezione

Alcuni effetti neuroprotettivi della Withania possono essere correlati all'induzione di enzimi antiossidanti nel cervello dopo somministrazione orale.

I withanolidi e i sitoindosidi VII-X migliorano la glutatione perossidasi, la superossido dismutasi e la catalasi nella corteccia frontale e nello striato con un effetto (per una dose di 10-20 mg/kg) paragonabile al deprenyl (per una dose pari a a 2 mg/kg).

Diversi marcatori dello stress delle cellule neuronali [(MAP-2)], (NF)-H, (GAP-43) (PSD-95)] **e gliali** (GFAP) **si riducono dopo l'assunzione dell'estratto, comprovando come la WS attenui le lesioni cellulari indotte dal piombo.**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

L'induzione di Nrf2 da parte della Withania attiva gli enzimi antiossidanti e determina la protezione da malattie associate allo stress ossidativo; a sostegno di tale ipotesi vi sono i seguenti riscontri:

1. **riduce in modo dose-dipendente i sintomi della discinesia tardiva indotti da reserpina e aloperidolo;**
2. **protegge dall'atrofia i neuroni dopaminergici durante i periodi di astinenza da morfina.**

La Withania determina il passaggio della segnalazione serotoninergica da 5-HT $_{1A}$ a 5-HT $_{2}$, pertanto si attua la soppressione di nNOS (*e la conseguente riduzione della formazione di NO*), e non si esplica l'aumento del cortisolo cui consegue la successiva perdita di memoria.
Pertanto, **qualunque sia la causa della induzione serotoninergica tramite i recettori 5-HT$_2$, la Withania esercita quindi un effetto neuroprotettivo** (NB. **l'effetto della Withania viene inattivato da un'aggiunta di NO**).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

I witanolidi sono i principali responsabili dell'attività neuroprotettiva grazie alla loro proprietà di inibizione della perossidazione lipidica; **possono guarire i neuroni gravemente danneggiati rigenerando i neuriti e ricostruendo le sinapsi** *(Kuboyama T. , et al. 2005).*

L'estratto **riduce la produzione dell' ossido nitrico, inibendo l'attivazione della nicotinammide adenina dinucleotide fosfato ridotto-diaforasi (NADPH-d) determinata dallo stress nel cervello**.

La Withania inverte la neuropatogenesi indotta dalla β-amiloide, **i withanosidi e i withanolidi riducono l'accumulo di peptidi e oligomeri di β-amiloide nel cervello** *(Kurapati K.R.V. et al, 2013; Sehgal N. et al. 2012) ;* cellule incubate con Withania, producono la **proteasi neprilisina** che degrada i peptidi β-amiloidi.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Note sulla neurogenesi

La Withania induce la neurogenesi, tale fenomeno contrasta il declino cognitivo; le molecole più attive sono **il Withanolide A e il Withanoside IV e l'aglicone di Withanoside IV noto come Sominone (lattoni steroidei).**
Quando incubati con cellule gliali, l'estratto in toto e il sominone promuovono la differenziazione degli astrociti.
I componenti della Withania non solo inducono la neurogenesi ma anche impediscono alle neurotossine di sopprimerla e la concentrazione a cui ciò si verifica è sufficientemente bassa da potersi verificarsi in seguito all'ingestione orale degli integratori.
WS per via orale contrasta la riduzione del BDNF indotta dalla scopolamina.
Il sominone induce l'estensione dell'assone e dei dendriti, è un agonista diretto del recettore RET e insieme ad altri componenti stimola la produzione di BDNF fino a quasi il 130%.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

UTILIZZO nelle patologie cerebrali

a) Ictus

Nei ratti pretrattati con per 15-30 giorni prima di un ictus indotto, l'integrazione preserva la funzione motoria, **ma tale effetto assume importanza statistica solo in modo dipendente dal tempo dopo l'ictus e l'effetto positivo si verifica solo a distanza di 30 giorni**.

Insieme al miglioramento della funzione fisica c'era una minore perossidazione lipidica *(G. Chaudhary, et al. 2003).*

Trigunayatet al. (2007) correlano l'attività dell'estratto nel danno da ischemia-riperfusione all'incremento dei livelli di superossido dismutasi (SOD) e di TSH; viene anche riferito l'aumento dei livelli di AMP ciclico che aiuta a invertire il vasospasmo indotto dall'ictus nei vasi centrali del cervello.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

b) Morbo di Alzheimer

Gli studi hanno identificato la citotossicità Aβ come la caratteristica eziologica della patologia; lo stress ossidativo dovuto alla sovrapproduzione di ROS durante la fase iniziale della morte neuronale è stato riconosciuto come il segnale che innesca l'apoptosi, inoltre si è visto che la tossicità della Aβ incrementa la produzione di perossido di idrogeno (uno dei tipici elicitori dell'apoptosi delle cellule neuronali):

1. l'estratto acquoso della radice di WS in vitro contrasta la tossicità indotta dall'H2O2 e dall'Aβ *(Kumar et al.,2010)*
2. Pahal et al. (2021) hanno dimostrato che l'isopelletierina e la nicotina sono in grado di inibire la proteina precursore dell'amiloide.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

c) Morbo di Parkinson

La regolazione difettosa della morte cellulare programmata (PCD) è stata identificata come una delle probabili cause delle malattie neurodegenerative e del danno apoptotico dei neuroni dopaminergici nigrali.

La Withaferina-A in vivo:

1. **ripristina il livello di espressione di Bcl-2 e abbassa la proteina Bax, in tal modo stabilizzare l'omeostasi apoptotica e fornire neuroprotezione;**
2. **modula la proteina acida fibrillare gliale (GFAP) nella regione della substantia nigra del cervello dei topi affetti da Parkinson;**
3. **diminuisce l'espressione della NOS inducibile (iNOS) e regola la produzione di NO**. *(Prakash J., et al. 2014)*

L'interruzione dell'omeostasi apoptotica sarebbe correlata all'upregolazione della sintesi della proteina proapoptotica Bax e della downregulation della proteina antiapoptotica Bcl-2; questa condizione proapoptotica aumenta la neurodegradazione dopaminergica e accelera lo stress ossidativo.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione sulla depressione

1) Neurotrasmissione adrenergica

La segnalazione adrenergica sembra essere coinvolta negli effetti antidepressivi della Withania, infatti :

1. **gli effetti antidepressivi sono bloccati dal pretrattamento con prazosina (bloccante del recettore α-adrenergico);**
2. **i sintomi depressivi indotti dalla clonidina (agonista α2 adrenergico) e dalla reserpina (depleter delle catecolamine) sono annullati con il pretrattamento di Withania;**
3. **il pretrattamento con l'aloperidolo (antagonista della dopamina) non determina modificazioni del comportamento**.

NB. *Questi effetti sono simili alla yohimbina che blocca direttamente gli effetti depressivi della clonidina e sia Withania che yohimbina potenziano gli effetti antidepressivi dei SSRI.*

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

2) Neurotrasmissione serotoninergica

La Withania modulando la segnalazione della serotonina aumenta la Attivazione del recettore 5-HT 2 e riduce l'attivazione del recettore 5-HT 1A, a riprova di ciò:

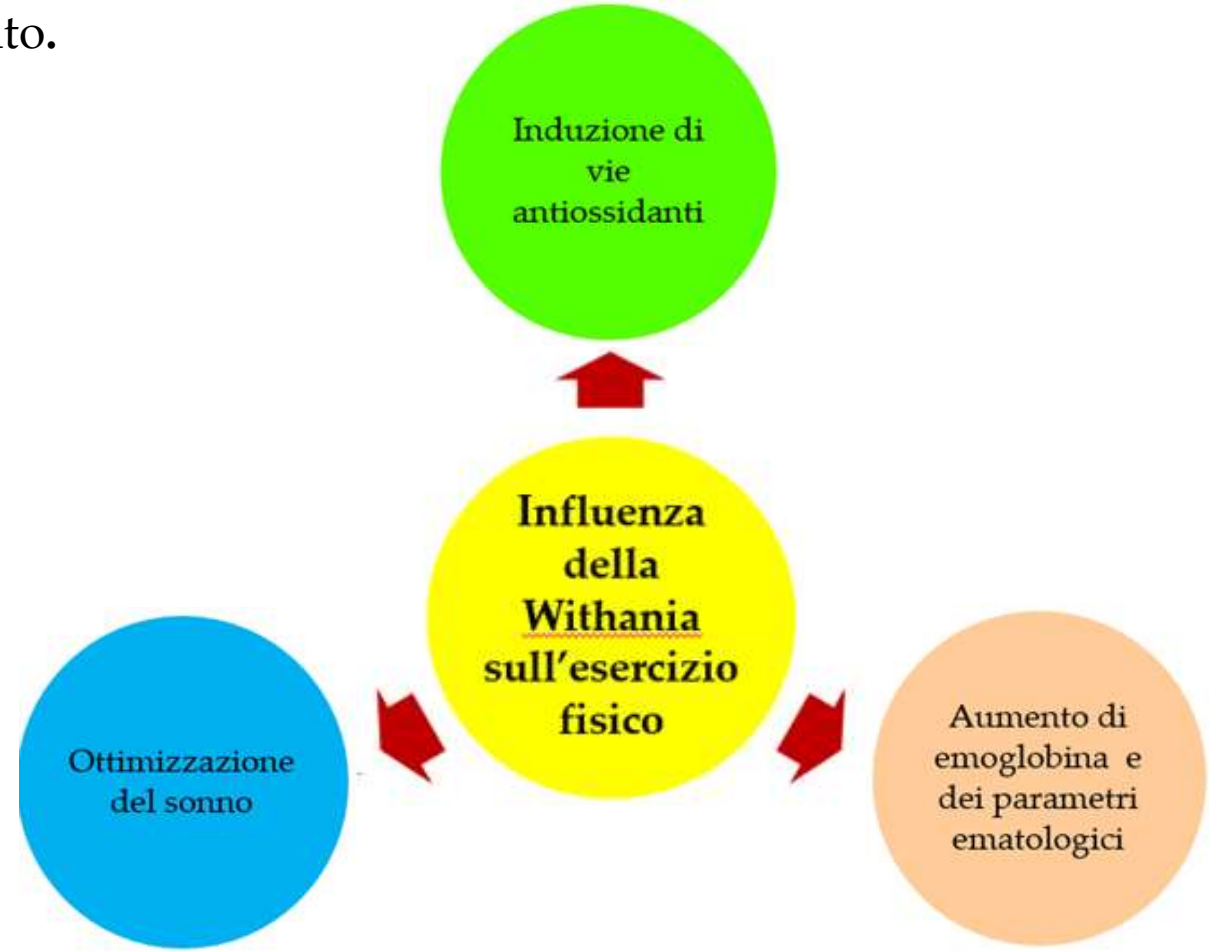
1. l'integrazione di 100 mg/kg di radice di Withania a ratti normali per otto settimane riduce la segnalazione della serotonina 5-HT 1A in risposta agli agonisti mentre aumenta la sensibilità della segnalazione 5-HT 2;
2. si riscontra un aumento della serotonina plasmatica in concomitanza agli effetti antidepressivi;
3. previene la deplezione di serotonina.

I recettori 5-HT 2 sembrano avere una funzione soppressiva su nNO poiché la Withania migliora la segnalazione dei recettori 5-HT 2 e riduce la sintesi di iNOS è possibile che il potenziamento della classe dei recettori 5-HT 2 sia alla base di alcuni degli effetti neuroprotettivi.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Adattamento allo sforzo fisico e mentale

Il P. ginseng tende a essere stimolante e dosi elevate possono indurre agitazione mentre la Withania accompagna al rilascio di energia una sensazione di rilassamento.



Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

1. INDUZIONE DI VIE ANTIOSSIDANTI

Per i processi di adattamento all'esercizio fisico sono necessari livelli fisiologici di specie reattive dell'ossigeno (ROS); il sovrallenamento, la scarsa disponibilità di energia o l'igiene del sonno inadeguata aumentano la produzione di ROS, ed essi influenzano negativamente adattamenti indotti dall'esercizio, infatti inducono modificazioni strutturali delle proteine miofibrillari e ne influenzano la funzione (v. bassa sensibilità al Ca 2+ intracellulare).

Diversi studi in vivo e in vitro hanno identificato potenziali bersagli molecolari dei metaboliti secondari della Withania attivati dall'ossigeno (ROS) che regolano lo stress ossidativo a livello cellulare:

1. **Palliyaguru et al. (2016) hanno scoperto che withaferina A è un potente induttore di Nrf2, un fattore di trascrizione che regola l'espressione di enzimi antiossidanti in risposta allo stress ossidativo, attraverso l'attivazione della via PTEN/PI3K/Akt;**
2. **Yan et al. (2018) hanno dimostrato che il trattamento con withaferina A in cellule mioblastiche esposte a ischemia/riperfusione o trattate con H2 O2 aumenta la sopravvivenza cellulare inducendo l'espressione di proteine con attività antiossidante HO-1, SOD2, SOD3 e Prdx-1, dipendente sull'attivazione di Akt;**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

3. **Ichikawa et al. (2006) hanno riportato che la Withaferin A blocca la via di segnalazione NF-κB (la quale possiede un potente effetto inibitorio della miogenesi e della rigenerazione muscolare);**
4. **Kaileh et al. (2017) hanno dimostrato che la Withaferina A inibisce direttamente l'attività della chinasi IKK, che fosforila IκBα;**
5. **Withaferina A e withanolide D bloccano l'attività angiogenica delle cellule endoteliali inibendo la degradazione di IB e inducendo l'espressione dell'enzima antiossidante HO-1 [*Bargagna-Mohan P., et al. 2006*].**

Pertanto, l'estratto di radice di Ashwagandha, e in particolare la withaferina A è stata identificata come un regolatore metabolico che favorisce la miogenesi e il metabolismo antiossidante nell'uomo

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

2. MIGLIORAMENTO DEI PARAMETRI EMATOLOGICI

In termini di fitness cardiorespiratorio e prestazioni di resistenza, l'integrazione determina:

1. **aumento di [Hb] e dei parametri ematologici (concentrazione media di emoglobina corpuscolare [MCH], concentrazione media di emoglobina cellulare [MCHC] e volume corpuscolare medio [MCV])** prevenendo lo stress ossidativo [*Malik A, et al. 2013*]. Questi effetti potrebbero essere cruciali per spiegare l'aumento di VO2max.
2. **MCV e MCH più elevati nella fase di competizione** rispetto al periodo di quiete nei ciclisti d'élite [*Schumacher et al.,2002*]
3. **un aumento di MCV e MCH** nei kayaker d'élite dopo un periodo di addestramento ad alta intensità [*Borges et al. 2012*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Shenoy et al. (2012) hanno riportato un aumento maggiore del tempo all'esaurimento negli uomini rispetto alle donne (rispettivamente 10,7% contro 4,3%), che ha portato a risultati più elevati di VO 2 max per gli uomini (rispettivamente 16,1% contro 9,0%).
Ciò implica che gli uomini hanno risposto maggiormente alla supplementazione rispetto alle donne.

L'integrazione con estratti (600 mg al giorno) potrebbe non solo contrastare la produzione di ROS durante l'esercizio ma anche aumentare i livelli di testosterone nei maschi sani [*Lopresti A.L. et al.2019*](probabilmente attraverso la conversione di saponine nelle vie metaboliche degli ormoni steroidei con aumento di biosintesi di testosterone e DHEA).

Tale incremento di testosterone giustificherebbe le differenze nelle prestazioni fisiche tra uomini e donne se consideriamo gli effetti eritrogeni del testosterone.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

3. OTTIMIZZAZIONE DELLA QUALITA' DEL SONNO

Considerando l'importanza del riposo e del sonno nei processi di adattamento allo sforzo fisico, alcuni studi supportano che l'integrazione potrebbe ottimizzare la qualità del sonno.

L'estratto (300 mg due volte al giorno per 10 settimane) induce il sonno e ne migliora la qualità [*Langade D., et al.,2019*] *Questo potrebbe non solo favorire i processi di adattamento all'esercizio ma anche accelerare la riabilitazione e il riadattamento fisico dopo una lesione muscolo-scheletrica.* Uno studio clinico RCT ha mostrato che l'integrazione con 125 mg e 250 mg di estratto, entrambi assunti due volte al giorno in pazienti con dolore alle articolazioni del ginocchio per un periodo di 12 settimane, ha determinato una significativa riduzione del trattamento e aumentato la tollerabilità (i risultati migliori si ottengono quando si assumono 250 mg due volte al giorno) mentre non è stato rilevato nessun disturbo gastrointestinale [*Ramakanth G.S.H., et al. 2016*].

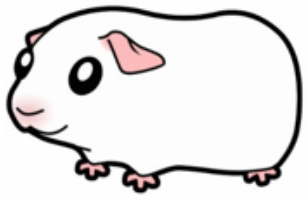
Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione adattogena

Attenua le perturbazioni indotte da stress cronico

Aumenta la resistenza non specifica durante lo stress

- raddoppia il tempo della prestazione
- previene l'aumento di peso delle ghiandole surrenali e la riduzione del contenuto in acido ascorbico



Durante lo stress limita l'aumento dei parametri ematochimici e l'ipertrofia delle surrenali ma **non determina cambiamenti nel peso del timo e non modifica l'iperglicemia**.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

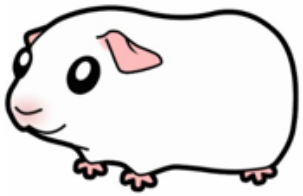
SOLGAR® Since 1947

WS vs. Panax G.

Aumentano la resistenza al nuoto e attenuano gli effetti dello stress cronico

MA l'attività anabolica risulta migliore con la WS v. **esaurimento nervoso e cachessia dovuti allo stress.**

MA la WS **non provoca la sindrome da abuso caratterizzata da ipertensione, ritenzione idrica, tensione muscolare e insonnia**



Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Effetti in adulti sani sedentari

Uno studio in aperto su persone sedentarie sane rileva che l'estratto acquoso alla dose di 750-1.250 mg al giorno per 30 giorni, nonostante nessun programma di esercizi, aumenta la produzione di forza della zona lombare e dei quadricipiti; i risultati sono stati osservati solo dopo 30 giorni (*Raut AA, et al. 2012*)

Un altro studio su uomini sani non allenati sottoposti ad allenamento per 8 settimane mentre assumevano 300 mg di estratto (standardizzato al 5% di withanolidi) ha rilevato che il carico massimale, (*massimo peso che può essere sollevato da un soggetto per una singola ripetizione in un determinato esercizio; è un parametro applicato nell'esercizio con i pesi per indicare la forza massimale dinamica*) per la panca è aumentato di 20 kg., mentre per l'esercizio di estensione delle gambe l'aumento era di 4,5 kg *(Wankhede SW et al. 2015).*

Tali prove preliminari suggeriscono che la WS può aumentare la produzione di energia nelle persone sedentarie che iniziano l'allenamento e anche in quelle che non si sottopongono all'allenamento.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Effetti sul cortisolo

Gli effetti della Withania sulle concentrazioni di cortisolo sono stati esaminati in 6 studi RCT, che hanno incluso 423 partecipanti, con dosi che variavano da 125 a 600 mg al giorno e con campioni di dimensioni variabili da 52 a 130 persone. Le concentrazioni di cortisolo sierico mattutino sono state misurate in 5 studi e la saliva mattutina in 1 studio. In tutte le occasioni, l'integrazione è stata effettuata per 8 settimane.

In 5 studi, le concentrazioni di cortisolo sierico mattutino sono risultate più basse dopo 8 settimane di integrazione con dosi variabili da 125 a 600 mg al giorno *[(Lopresti et al.,2019b) (Choudhary et al., 2017) (Chandrasekhar et al., 2012) (Auddy et al., 2008)]*.

In questi studi sono stati reclutati adulti con forte stress e/o ansia.

Nell'unico studio che ha dato esito negativo, il cortisolo è stato misurato con un prelievo salivare mattutino a uomini affetti da stanchezza cui era stato somministrato un estratto che forniva 21 mg di withanolidi *(Lopresti et al.,2019a)*.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Withania s. e resistenza cardiorespiratoria (VO2 max)

E' stato osservato un **aumento del VO2 max (consumo di ossigeno ai livelli di picco di sforzo fisico) dopo 12 settimane di integrazione** del **13%**.

Uno studio RCT ha valutato l'efficacia dell'estratto di radici di Ashwagandha nel migliorare la **resistenza cardiorespiratoria** e migliorare la **qualità della vita** (QOL) in **50** adulti atletici maschi/femmine sani.

I partecipanti hanno assunto **600 mg. di un estratto di radice per 12 settimane**.

La resistenza cardiorespiratoria è stata valutata misurando il **consumo di ossigeno ai livelli di picco di sforzo fisico (VO2 max)** durante un test di corsa di 20m. Per valutare la QOL è stato utilizzato il questionario auto-riferito sulla QOL dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (salute fisica e psicologica, relazioni sociali e fattori ambientali).

C'è stato un aumento maggiore rispetto al basale nel VO2 max medio a 8 settimane e a 12 settimane; i punteggi QOL sono migliorati significativamente in misura maggiore a 12 settimane.

Conclusione: «*i risultati suggeriscono che l'estratto di radice di Ashwagandha migliora la resistenza cardiorespiratoria e migliora la qualità della vita negli adulti atletici sani*».

B. Choudhary, A. Shetty, D.G. Langade.
Efficacy of Ashwagandha (*Withania somnifera* [L.] Dunal) in improving cardiorespiratory endurance in healthy athletic adults.
AYU. Volume: 36, Issue: 1, Pages 63-68, 2015 Jan-Mar;36(1):63-8

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Il ciclismo è uno sport di resistenza che si basa sulla capacità aerobica per fornire metaboliti durante gli eventi ciclistici di lunga durata. In uno studio RCT si è analizzata la capacità della Withania di influenzare la capacità di resistenza cardiorespiratoria, ovvero la capacità aerobica dei ciclisti indiani d'élite utilizzando 40 ciclisti indiani.

Il gruppo verum ha ricevuto 500 mg di estratto di radici due volte al giorno per otto settimane; all'inizio e al termine dello studio i ciclisti sono stati sottoposti a un test basale su tapis roulant per misurare la loro capacità aerobica in termini di capacità aerobica massima (VO(2) max), equivalente metabolico, rapporto di scambio respiratorio (RER) e tempo totale impiegato dall'atleta per raggiungere lo stadio di esaurimento.

Dopo otto settimane di integrazione, il gruppo verum ha registrato un miglioramento significativo in tutti i parametri, ovvero VO(2) max, METS e tempo di esaurimento.

S. Shenoy, et al.
Effects of eightweek supplementation of Ashwagandha on cardiorespiratory endurance in elite Indian cyclists.
J. Ayurveda Integr. Med 3 (2012) 209–214.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Uno studio RCT del 2015 è stato condotto per esaminare gli effetti dell'estratto di radice sulla massa e sulla forza muscolare in giovani uomini sani impegnati in un allenamento di resistenza. A tal scopo, per 8 settimane, 57 giovani soggetti di sesso maschile (18-50 anni) con poca esperienza nell'allenamento di resistenza hanno assunto **300 mg di estratto di radice due volte al giorno**. ***La misura di efficacia primaria era la forza muscolare. Le misure secondarie di efficacia erano la dimensione muscolare, la composizione corporea, i livelli sierici di testosterone e il recupero muscolare.***

Il gruppo trattato ha registrato un aumento significativamente maggiore della forza muscolare nell'esercizio di bench press e nell'esercizio di estensione delle gambe e un aumento significativamente maggiore delle dimensioni dei muscoli delle braccia, una riduzione significativamente maggiore del danno muscolare indotto dall'esercizio fisico, un aumento significativamente maggiore del livello di testosterone e una diminuzione significativamente maggiore della percentuale di grasso corporeo.

Sachin Wankhede et al.
Examining the effect of Withania somnifera supplementation on muscle strength and recovery: a randomized controlled trial
J Int Soc Sports Nutr . 2015 Nov 25;12:43.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR Since 1947

In uno studio RCT si è esaminato l'impatto dell'integrazione di **500 mg.** *di un estratto sull'adattamento della forza all'allenamento. A tal scopo 38 individui non professionisti sono stati valutati sulla composizione corporea, la forza, la potenza e la resistenza muscolare, in un test di ciclismo di 7,5 km e gli esami ematochimici clinici sono stati misurati al basale e dopo* **12 settimane** *di integrazione e allenamento. I soggetti dovevano mantenere seguire un programma specifico di allenamento di resistenza con sovraccarico progressivo.*

Al termine, il gruppo verum ha registrato miglioramenti statisticamente significativi nella potenza media dello squat, nella potenza di picco della panca, nella prestazione a cronometro di 7,5 km e nei punteggi di recupero percepito.

L'analisi chimica clinica ha indicato una leggera policitemia.

Pertanto: «**Una dose di 500 mg di estratto migliora la forza della parte superiore e inferiore del corpo, favorisce una distribuzione favorevole della massa corporea**»

N Ziegenfuss et al.
Effects of an Aqueous Extract of Withania somnifera on Strength Training Adaptations and Recovery: The STAR Trial. Tim Nutrients . 2018 Nov 20;10(11)

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

In una revisione sistematica completa si sono valutati 13 studi clinici fino al 2020 dai database PubMed, ScienceDirect e Google Scholar per quanto riguarda l'effetto dell'integrazione della Withania sulle prestazioni fisiche negli individui sani.

Gli approcci meta-analitici degli studi inclusi hanno rivelato che l'integrazione di Withania è più attiva del placebo per migliorare le variabili relative alle prestazioni fisiche negli uomini e nelle donne sani.

Le dosi più elevate sono state utilizzate per individui e atleti allenati; pertanto, **300-500 mg due volte al giorno (di mattina e prima di dormire) potrebbero essere un protocollo di integrazione sicuro ed efficace sia per le donne che per gli uomini sottoposti a un intenso allenamento di resistenza o resistenza**.

Dosi più basse (≤300 mg una volta al giorno) potrebbero essere prese in considerazione per individui non fisicamente attivi, senza esperienza di allenamento e/o impegnati in programmi di esercizio.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

La revisione ha inoltre evidenziato:

1. **effetti positivi nel profilo ormonale (DHEA-S e testosterone) negli uomini in sovrappeso sopra i 50** [*Lopresti A.L.,et al. 2019*];

2. **effetti positivi sulla memoria immediata e generale, sulla funzione esecutiva, sull'attenzione e sulla velocità di elaborazione delle informazioni nei soggetti di 50 anni con lieve deterioramento cognitivo** [*Choudhary D., et al 2017*];

3. **effetti positivi sulla qualità della vita, prontezza mentale e qualità del sonno in uomini e donne sani di età superiore ai 70 aa**.[*Kelgane S.B.et al.. 2020*].

Pertanto: «***l'estratto di radice di Ashwagandha è un'alternativa nutrizionale per ottimizzare la condizione fisica, la salute delle ossa e dei muscoli prevenendo perdita di massa muscolare e forza negli anziani***.»

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

«Gli approcci meta-analitici degli studi hanno rivelato che l'integrazione di Withania è più efficace del placebo per migliorare le variabili relative alle prestazioni fisiche negli uomini e nelle donne sani.»

La produzione di derivati del testosterone (ad es. DHEA) dai withanolidi potrebbe portare a differenze importanti nei due sessi.

«Secondo i risultati ottenuti nella presente revisione sistematica si evince che l'estratto di radice di Ashwagandha può essere utilizzato per controllare la massa corporea negli adulti sottoposti a stress cronico se ne ipotizza l'utilizzo in concomitanza a modelli nutrizionali e a programmi di intervento fisico per migliorare la composizione corporea per l'estetica del corpo, la salute o le prestazioni sportive.»

Diego A. Bonilla,et al.
Ashwagandha (Withania somnifera) on Physical Performance: Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis
J Funct Morphol Kinesiol. 2021 Mar; 6(1): 20

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Az. sulla ossificazione e nelle flogosi osteoarticolari

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Azione sulla ossificazione

L'inibizione dell'attività proteasomica promuove la proliferazione delle cellule osteoblastiche [*Giuliani N, et al. 2007; Ito Y, et al. 2011*].

La Withaferina A in seguito al legame con la subunità β catalitica specifica del proteasoma 20S **inibisce il proteasoma** e:

1. **promuove la proliferazione e la differenzazione delle cellule osteoblastiche** **in seguito a ciò aumenta di tre volte la secrezione di fosfatasi alcalina e aumentano i tassi di mineralizzazione ossea**;

2. **sopprime la differenziazione osteoclastica**, 10 nM di Withaferina A riducono gli osteoclasti TRAP positivi del 30-40% dopo nove giorni di incubazione in un modo che è stato replicato con bortezomib e quindi secondario all'inibizione del proteasoma [*Khedgikar V, et al. 2013*].

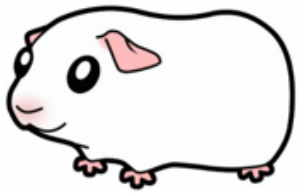
Tali effetti si verificano a una concentrazione sufficientemente bassa da poter essere rilevante dopo l'ingestione orale.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione antinfiammatoria: **Flogosi acuta**

↓ indici di flogosi
(confronto col fenilbutazione)
(adiuvante di Freund)

max effetto con 1000mg./kg.
somministrandolo **prima**
(carragenani)



Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione antinfiammatoria: **Flogosi subacuta**

↓ edema e degenerazione ossea (RX)
(confronto con idrocortisone)
(adiuvante di Freund x 15 gg.)

↓ dolore e degenerazione ossea (RX)
(confronto con metotrexate)
(collagene x 45 gg)

↓ indici di flogosi
(confronto con metotrexate)
(collagene x 20 gg)

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Azioni sull'app. cardiovascolare

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Effetti sul profilo lipidico

Le radici di WS nei ratti ipercolesterolemici **aumentano il colesterolo fecale, gli steroli neutri e gli acidi biliari**; tale effetto (anche se in misura minore) si applica anche ai ratti senza colesterolo alto [*Visavadiya NP,et al.2011*].

Nei ratti con livelli di colesterolo normali alimentati con una dieta standard, l'integrazione allo 0,75-1,5% della dieta per quattro settimane **riduce il colesterolo totale** (10,5-16,6%) e il **colesterolo LDL** (29,3-48,4%) pur provocando un lieve aumento del colesterolo HDL (3,1-7,0%) rispetto al basale.[*Visavadiya NP,et al.2007*].

Uno studio su individui sani a cui sono stati somministrati 750-1.250 mg di estratto acquoso nell'arco di 30 giorni ha rilevato alla fine dello studio una **significativa riduzione del 9,7% del colesterolo-LDL**.[*Raut AA,et al.2012*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Az. antiossidante

Le proprietà antiossidanti dell'estratto (rimozione dell'NO, rimozione dell'H2O2, inibizione della perossidazione lipidica) sono paragonabili a quelle dell'acido ascorbico e della curcumina.

Trenta giorni di trattamento inducono una significativa diminuzione della perossidazione lipidica e un aumento delle attività di superossido dismutasi e catalasi (*Panda S, Kar A, 1997*).

La somministrazione contemporanea di estratto con acetato di piombo per 20 giorni **riduce la perossidazione dei lipidi e aumenta le attività degli enzimi antiossidanti, come il superossido dismutasi e catalasi a livello epatico e renale** (*Chaurasia SS, Panda S, et al. 2000*).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Effetti miocardioprotettivi

In uno studio è stata utilizzata la supplementazione orale con varie dosi (da 25-100 mg/kg) di un estratto idroalcolico) per un mese prima degli stimoli cardiotossici (v. isoproterenolo o ischemia-riperfusione).

La dose di 50 mg/kg è risultata la più efficace nell'evitare la morte delle cellule miocardiche [*Gupta SK, et al.2004];* la stessa dose normalizza la perossidazione lipidica (*valutata sulla base delle concentrazioni di MDA*) e incrementa gli enzimi antiossidanti (catalasi, SOD, glutatione perossidasi) in modo maggiore rispetto a 100 mg/kg di vitamina E. [*Mohanty IR,et al.2008*].

L'effetto protettivo è stato notato anche contro la cardiotossicità indotta dalla doxorubicina, dove un estratto di ashwagandha contenente l'1,5% di withanolidi totali somministrato alla dose di 300 mg/kg ai ratti per una settimana prima e dopo la doxorubicina è in grado di prevenire completamente l'aumento delle cellule TUNEL positive (apoptotico) così come altri marcatori di ossidazione (MDA, MPO e carbonili proteici). [*Hamza A et al. 2008*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

In uno studio controllato con placebo in doppio cieco, 20 soggetti maschi sani hanno assunto un estratto per 42 giorni di studio (14 giorni - fase I, 14 giorni di astensione, 14 giorni di fase II).

Nel gruppo trattato si è osservata una significativa diminuzione:

1. **della pressione aortica e un aumento dell'irrorazione subendocardica**;
2. **dei livelli elevati di PCR ultrasensibile causati dallo stress** (gli aumenti sono associati ad una maggiore incidenza di malattia coronarica);
3. **dei livelli di MDA (Malondialdeide)** (i livelli di MDA sono usati come indicatori della perossidazione lipidica; livelli più alti di MDA sono associati ad una maggiore perossidazione come si è visto nei pz. con malattie coronariche). (*Pingali et al 2013*).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Az. modulante la risposta immune

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Immunostimolazione

La WS potenzia l'effetto stimolatore dei mitogeni sulla proliferazione delle cellule spleniche, e ciò sembra essere dovuto al Withanolide A: quando incubata con splenociti, la droga aumenta la proliferazione delle cellule della milza (*indotta da LPS*) di 6 volte [*Davis L et al. 2002*] e la proliferazione dei linfociti T (*indotta dalla concavalina A*) è aumentata con Withanolide A isolato. [*Kour K, et al. 2009*]. L'Ashwagandha è nota per il suo potenziale antinfiammatorio e nei ratti con infiammazione cronica da adiuvante, (un modello di artrite), l'estratto di radice limita la proliferazione dei linfociti in risposta a un mitogeno (PHA [*Rasool M et al. 2006*]

La WS induce la proliferazione dei linfociti solo in situazioni «acute» e insorte da poco tempo, poiché nei casi in cui c'è un alto livello di infiammazione esercita una lieve soppressione (*o «modulazione dell'aumento»*).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

La soppressione indotta dal desametasone sull'attività delle cellule Th1 viene recuperata incubandole in vitro con un mitogeno e withanolide A. [*Malik F et al. 2007*].

Nei ratti stressati (*con alte concentrazioni di corticosteroidi nel siero*), l'estratto della radice [*Khan B et al. 2006*] **e il Withanolide A** [*Kour K et al. 2009*]:

1. **evitano la riduzione della conta totale dei linfociti T ;**
2. **riducono il cortisolo circolante**.

La Withaferin A sopprime la secrezione di IL-10 dai linfociti T suppressor di derivazione mieloide (MDSC) (*la secrezione di IL-10 da MDSC è **STAT3 dipendente***) e riduce la formazione di ROS; **inibendo i linfociti T suppressor, la Withaferina A preserva la citotossicità orientata al tumore delle cellule T CD4+ e CD8+** [*Nagalakshmi ML et al. 2004*].

Withaferin A e Withanolide A annullano la soppressione dell'attività delle cellule Th1 indotta da corticosteroidi; ciò è in parte dovuto alla riduzione del cortisolo), ma può anche essere correlato all'inibizione di STAT3.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione sui macrofagi

Nei topi soggetti a stress la WS a dosi orali relativamente basse aumenta la fagocitosi dei macrofagi [*Vetvicka Vet al. 2011*].

L'estratto di Withania s. e il Withanolide-A elicitano risposte immunitarie umorali e cellulo-mediate attraverso la regolazione della polarizzazione Th1 in modo dominante da cui consegue un aumento della produzione di IL-12 e TNF-α e uno stimolo della fagocitosi.

Iuvone et al. hanno dimostrato che **la WS aumenta la produzione di NO nei macrofagi in modo concentrazione-dipendente**.

Azione sui NK

Le cellule NK vengono stimolate da Ashwagandha [*Davis L et al. 2002*]. Nei topi portatori di tumore, l'ingestione orale di 100-400 mg/kg di un estratto etanolico di radice al 50% aumenta la popolazione di cellule NK del 20-40% in nove giorni. [*Malik F et al. 2009*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione sui linfociti T

L' estratto etanolico al 50% di WS somministrato ai topi per 15 giorni

induce la proliferazione dei linfociti T , sia CD3+ che CD4+/CD8+, associati a un profilo citochinico caratteristico dell'attivazione Th1 (IFNγ e IL-2 aumentati di circa il 60%).Tale effetto viene correlato al Withanolide A, che sopprime IL-4 e aumenta IFNγ e IL-1 [*Yang Z et al. 2013*].

L'estratto aumenta la secrezione di IFNγ e a 100-200 mg/kg si riscontra un effetto stimolante su IL-2 paragonabile al Levamisolo [*Bani S et al. 2006*].

La WS. Possiede un effetto stimolante dose-dipendente sulle cellule Th1 e aumenta le citochine che secernono (IFNγ e IL-2).
Ciò si verifica in modo dose-dipendente e corrisponde alle dosi orali standard.

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione sui linfociti B

Un estratto etanolico di WS somministrato ai topi per 15 giorni ha promosso la **proliferazione dei linfociti B accompagnato da un aumento delle cellule CD19+.** [*Malik F et al. 2007*].

Nei topi sia normali che immunodepressi (ciclofosfamide), l'ingestione orale di 100-200 mg/kg dell'estratto di radice metanolica al 50% aumenta il titolo anticorpale complessivo (del 11-16% in soggetti normali e del 14-30% negli immunodepressi); la potenza tuttavia è risultata inferiore al farmaco di riferimento (levamisolo: 2,5 mg/kg). [*Bani S et al. 2006*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

La **withaferina A:**

1. aumenta i livelli delle citochine prodotte dai T-helper 1 (Th1), il numero dei CD4 e CD8 e dei NK **in modo dose dipendente** con un più rapido recupero dei CD4+ in animali immunosoppressi (*Davis & Kuttan, 2002, Khan et al., 2006,Bani et al., 2006, Singh et al., 2008*).
2. stimola l'immunità cellulo-mediata e induce la proliferazione e differenziazione dei linfociti CD3+, CD4+ e CD8+ e linfociti B (CD19+) (*Singh et al., 2008*).

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Az. sulla sessualità

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Azione nella fertilità maschile

L'assunzione di 5 g di polvere di radice di WS da parte di uomini altrimenti sterili, ha indotto un aumento di tutti i parametri seminali misurati (motilità, stato antiossidante, numero di cellule, concentrazione e volume) insieme ai biomarcatori dello stato nutrizionale dello sperma (vitamina C e fruttosio) [*Ahmad MK et al. 2010*].

Uno studio successivo svolto su uomini altrimenti sterili con la stessa dose ha riscontrato miglioramenti in tutti i biomarcatori dello sperma (lattato, citrato, glicerofosfocolina, ecc.) e ha confermato un aumento della motilità e del numero degli spermatozoi. [*Gupta A et al. 2013*].

Tali effetti vengono attribuiti all'incremento degli enzimi antiossidanti e alla riduzione dello stress ossidativo. [*Mamidi P et al. 2011*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Uno studio ha indagato individui **normozoospermici sterili, fumatori accaniti sterili o individui sterili psicologicamente stressati**, e ha rilevato, dopo l'assunzione di 5 g di polvere di radice al giorno per 3 mesi, miglioramenti per quanto riguarda il **numero di spermatozoi** (17, 20 e 36%) e la **motilità** (9, 10 e 13%) insieme a una **diminuzione del tempo di liquefazione dello sperma** (19, 20 e 34%); è stata rilevata una correlazione con lo stress per quanto riguarda la catalasi. Nei tre gruppi (fumatori, stressati, normozoospermici sterili) è stato rilevato un **miglioramento del testosterone** nell'intervallo del 10-22% **con un picco maggiore negli uomini stressati**.[*Mahdi AA et al. 2009*].

Uno studio ha indagato su individui sterili astenozoospermici, oligozoospermici o individui normozoospermici e ha rilevato, dopo l'assunzione di 5 g di polvere di radice al giorno per 3 mesi, **aumenti del testosterone nei tre gruppi sterili testati** (l'astenozoospermico è salito al 121% del valore basale, l'oligozoospermico al 140% del basale e il normozoospermico al 114% del valore basale basale), tuttavia nessun gruppo ha superato il livello di testosterone del gruppo di controllo fertile. [*Ahmad MK et al. 2010*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Azione nella sessualità femminile

Lo scopo di uno studio era quello di determinare l'attività e la sicurezza di estratto di radice ad alto titolo per migliorare la funzionalità sessuale nelle femmine sane.
In questo studio pilota, 50 soggetti randomizzati hanno assunto capsule di 300 mg due volte al giorno per 8 settimane. La funzione sessuale è stata valutata utilizzando due scale psicometriche, l'indice di funzione sessuale femminile (FSFI) e la scala sessuale femminile (FSDS) e il numero di incontri sessuali totali e di successo.

Il trattamento porta ad un miglioramento significativamente superiore rispetto al placebo, nel **punteggio totale FSFI, punteggio di dominio FSFI per "eccitazione", punteggio "lubrificazione", punteggio orgasmo, punteggio soddisfazione, numero di incontri sessuali riusciti alla fine del trattamento.** .[*Dongre Set al. 2015*].

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

Interazioni con gli ormoni tiroidei

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

SOLGAR® Since 1947

Negli animali, è stato dimostrato che la aumenta i livelli di T4 circolanti senza alcuna influenza sul T3.[*Panda S al. 1998*].

Un altro studio ha rilevato l'aumento di entrambi gli ormoni (T3 e T4); in tale studio le femmine testate hanno mostrato risultati diversi rispetto ai maschi, infatti quando i topi femmine sono stati testati in isolamento è stato osservato un aumento degli enzimi antiossidanti epatici (catalasi aumentata del 12%), diminuzione della perossidazione lipidica (34%) e un aumento del T4 di circa 60% senza che fosse influenzato il T3 (ormone più attivo). [*Panda S al. 1999*].

Vari studi clinici hanno rilevato casi di ipertiroidismo clinicamente rilevanti dopo l'uso di WS. [*van der Hooft CS et al. , 2015*]

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947

Riepilogo

AZIONE ADATTOGENA: aumento della resistenza generica a situazioni ambientali stressanti: **400 mg/die**

AZIONE POSITIVA SULL'ATTIVITA' FISICA:

1. **300-500 mg due volte al giorno sono un'integrazione sicura ed efficace sia per le donne che per gli uomini sottoposti a un intenso allenamento di resistenza o resistenza**;
2. **dosi più basse (≤300 mg una volta al giorno) sono sufficienti per individui non fisicamente attivi, senza esperienza di allenamento e/o impegnati in programmi di esercizio**.

MIGLIORAMENTO DELLE CAPACITA' MNESICHE: **250 mg (individui sani) - 300 mg.(individui con decadimento lieve) x 2 (individui sani) - 8 settimane (individui con decadimento lieve)**

MIGLIORAMENTO DELL'UMORE: **300 mg/die**

MIGLIORAMENTO DELSONNO: **300 mg x 2v./die**

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)
SOLGAR® Since 1947