

PARTE 2

Rimedi dal Mondo Vegetale.



Dalle Medicine Tradizionali...



... alla Scienza Moderna

Review > Crit Rev Food Sci Nutr. 2014;54(10):1298-308. doi: 10.1080/10408398.2011.633249.

Immunity: plants as effective mediators

M Tauseef Sultan¹, Masood Sadiq Butt, Mir M Nasir Qayyum, Hafiz Ansar Rasul Suleria

Affiliations + expand

PMID: 24564587 DOI: 10.1080/10408398.2011.633249

Alcuni estratti vegetali impiegati per i loro effetti positivi sulle naturali difese dell'organismo



Echinacea purpurea

- Pianta erbacea nativa del **Nord America** (Virginia, Ohio, Michigan)
- La pianta nella sua interezza (parti aeree e radici), è nota da anni come **immuno-stimolante**. Viene infatti impiegata nella gestione della sintomatologia del raffreddore e di altre problematiche a carico del sistema respiratorio
- Viene inoltre impiegata in infezioni urinarie, problematiche cutanee e molto altro
- Claims approvati dal **Ministero della Salute**:
 - ✓ **Naturali difese dell'organismo**
 - ✓ **Funzionalità delle vie urinarie**
 - ✓ **Funzionalità delle prime vie respiratorie**



Fitocomplesso e funzioni sul sistema immunitario

- Il fitocomplesso dell'echinacea è composto sia da **molecole lipofile** (alchilammidi) che **idrofile** (beta-glucani, fruttani e altri polisaccaridi)
- Grazie al **processo di estrazione** è possibile arricchire il fitocomplesso nelle **componenti idrofile**, che hanno una **maggior attività immuno-modulante**
- Inoltre è dimostrato che **diverse specie** di echinacea hanno **percentuali diverse** di **molecole idrofile immuno-modulatorie**, all'interno del fitocomplesso. Nello specifico:

Echinacea purpurea** > **angustifolia** > **pallida

Echinacea e sistema immunitario



- Azione combinata dell'estratto erbale su **più vie di segnale**, coinvolgendo vari tipi di cellule del sistema immunitario, in particolare i **linfociti T helper**, i **Natural Killer**, e le **cellule dendritiche** (presentanti l'antigene)
- **Modulazione** della produzione di **citochine pro-infiammatorie**
- **Attività diretta contro i patogeni** (virus e batteri)
- Riduzione di **secrezione eccessiva di muco** (indotta da rinovirus)

Review Article | Open Access

Volume 2012 | Article ID 769896 | <https://doi.org/10.1155/2012/769896>

Show citation

Applications of the Phytomedicine *Echinacea purpurea* (Purple Coneflower) in Infectious Diseases

James B. Hudson ¹

20. Conclusions

These studies on EP indicate multiple actions of the herbal preparation, resulting either from the individual activities of several compounds or the synergistic effect of different compounds. The resulting benefits are: (1) direct virucidal activity/activities against several viruses involved in respiratory infections, at concentrations which are not cytotoxic; (2) direct bactericidal actions against certain potentially pathogenic respiratory bacteria; (3) inactivation of other microbial pathogens relevant to humans and their domesticated animals; (4) reversal of the proinflammatory response of epithelial cells and tissues to various viruses and bacteria; (5) modulation of certain immune cell functions; (6) reversal of the excessive mucin secretion induced by rhinovirus. These bioactivities result from changes in gene expression. Thus a combination of these beneficial activities could reduce the amount of prevailing viable pathogens, and their transmission and also lead to amelioration of the symptoms of the infection.

Echinacea e sistema immunitario

Anche l'EMA (Agenzia Europea del Farmaco), afferma che, sebbene i meccanismi d'azione non siano ancora chiariti del tutto, l'**uso consolidato di echinacea** e l'**assenza di effetti collaterali gravi** rendono questa pianta efficace nell'**aumento delle difese immunitarie** contro disturbi stagionali come influenza e raffreddore.



The HMPC conclusions on the short-term use of purple coneflower herb medicines to prevent and treat common cold are based on their 'well-established use' in this indication. This means that there are bibliographic data providing scientific evidence of their effectiveness and safety when used in this way, covering a period of at least 10 years in the EU.

In its assessment, the HMPC considered a number of clinical studies comparing purple coneflower herb medicines with placebo for short-term prevention and treatment of upper airways infections. The most relevant clinical trials performed in adults indicated that purple coneflower herb medicines containing the expressed juice to be taken by mouth can prevent and improve the symptoms of cold more rapidly than placebo when taken early.

Uncaria tomentosa

- Vite legnosa originaria delle **foreste pluviali amazzoniche** e centroamericane, usata da secoli nelle medicine tradizionali
- Chiamata dalle popolazioni amazzoniche anche "**uña de gato**" (lett. "unghia di gatto") per la presenza di particolari estroflessioni uncinate
- La parte della pianta più ricca in principi attivi è la **corteccia interna**, usata dalle popolazioni locali per la preparazione di rimedi dall'azione anti-infiammatoria, immunomodulante e di contrasto ai dolori reumatici e dolori mestruali
- La scienza moderna ha individuato la presenza di numerosi composti bioattivi in grado di modulare le risposte infiammatorie ed immunitarie
- Claims approvati dal **Ministero della Salute**:
 - ✓ **Naturali difese dell'organismo**
 - ✓ **Funzionalità articolare**

Phytotherapy Research

Research Article

Uncaria tomentosa Aqueous-ethanol Extract Triggers an Immunomodulation toward a Th2 Cytokine Profile

Alexandre Domingues ✉, Alexandrina Sartori, Ligia Maria Marino Valente, Marjorie Assis Golim, Antonio Carlos Siani, Rosa Marlene Viero

First published: 08 June 2011 | <https://doi.org/10.1002/ptr.3549> | Citations: 9



Eleutherococcus senticosus

- Arbusto che cresce ad **alta quota** e in **habitat freddi** (Siberia, Mongolia), è noto anche con il nome di **ginseng siberiano**
- Come droga vegetale viene impiegata la **radice**, ricca di componenti attivi (**eleuterosidi**)
- Possiede interessanti attività come adattogeno, tonico, ma anche come modulatore delle difese immunitarie e delle normali funzioni cognitive
- In Italia i claims approvati dal Min.Sal. sono:
 - ✓ **Tonico-adattogeno**
 - ✓ **Naturali difese** dell'organismo
 - ✓ **Memoria e funzioni cognitive**



> Nat Prod J. 2016 Mar;6(1):49-55. doi: 10.2174/2210315506999151207145020.

Effects of *Eleutherococcus senticosus* Cortex on Recovery from the Forced Swimming Test and Fatty Acid β -Oxidation in the Liver and Skeletal Muscle of mice

Maho Sumiyoshi¹, Yoshiyuki Kimura¹

Affiliations + expand

PMID: 28553575 PMCID: PMC5427804 DOI: 10.2174/2210315506999151207145020

Free PMC article



Abstract

Objective: The root and stem barks of *Eleutherococcus senticosus* have been used to treat emotional and physical fatigue in China, Russia, Korea, and Japan. The effects of *E. senticosus* on recovery from physical fatigue and the expenditure of energy currently remain unclear. We herein examined the effects of *E. senticosus* extract on recovery from physical fatigue after the forced swimming test as well as fatty acid β -oxidation in the liver and skeletal muscle of mice.

Methods: 1) Physical fatigue; *E. senticosus* extract (500 and 1000 mg/kg, twice daily) was administered orally to ICR male mice for 7 consecutive days. After swimming had been performed for 15 min, each mouse was placed on the cover of a 100-mm culture plate, and the time for each mouse to move away from the cover was measured. 2) Fatty acid β -oxidation in the liver and skeletal muscle; *E. senticosus* extract (500 and 1000 mg/kg) was administered orally twice daily to C57BL/6J male mice for 21 consecutive days. The initial and final body and liver weight were measured, and then fatty acid β -oxidation activity in the liver and skeletal muscle was measured by methods using [1-¹⁴C] palmitic acid.

Key findings: Recovery times after forced swimming were shorter in *E. senticosus* extract (500 and 1000 mg/kg)-treated mice than in vehicle-treated mice. The body and liver weight had no effect by the oral administration of *E. senticosus* extract, vitamin mixture and L-carnitine. Fatty acid β -oxidation activity in skeletal muscle was increased by *E. senticosus* extract (500 and 1000 mg/kg).

Conclusion: *E. senticosus* may enhance recovery from physical fatigue induced by forced swimming by accelerating energy changes through fatty acid β -oxidation in skeletal muscle.

Keywords: Anti-fatigue; *Eleutherococcus senticosus*; Fatty acid β -oxidation in the liver and skeletal muscle; Forced swimming.

Advances in the Extraction, Purification, Structural Characteristics and Biological Activities of *Eleutherococcus senticosus* Polysaccharides: A Promising Medicinal and Edible Resource With Development Value

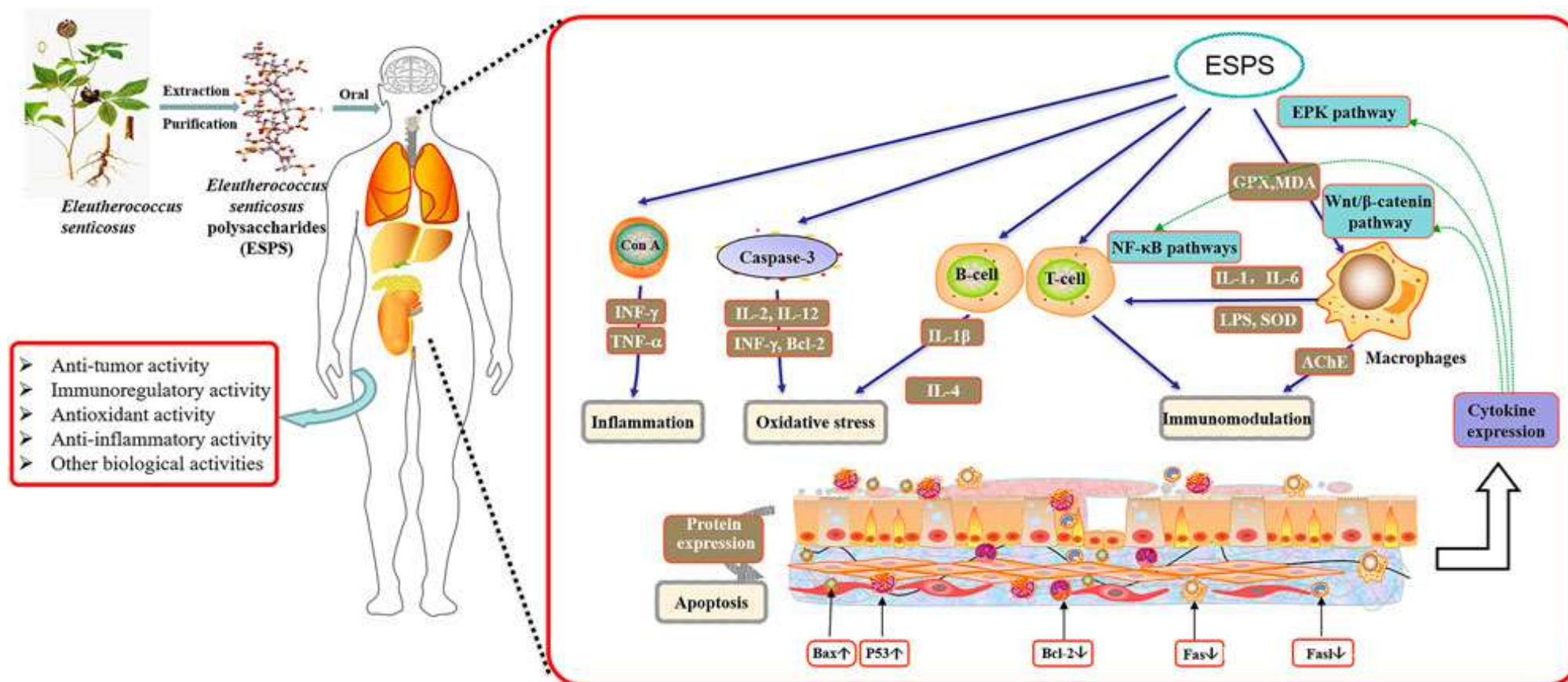
Xiaojie Li^{1,2}, Cai Chen^{1,2}, Ajing Leng^{1,2*} and Jialin Qu^{1,2*}

¹ Laboratory of Integrative Medicine, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, China

² Institute (College) of Pharmacy, Dalian Medical University, Dalian, China

³ Institute (College) of Integrative Medicine, Dalian Medical University, Dalian, China

⁴ Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, China

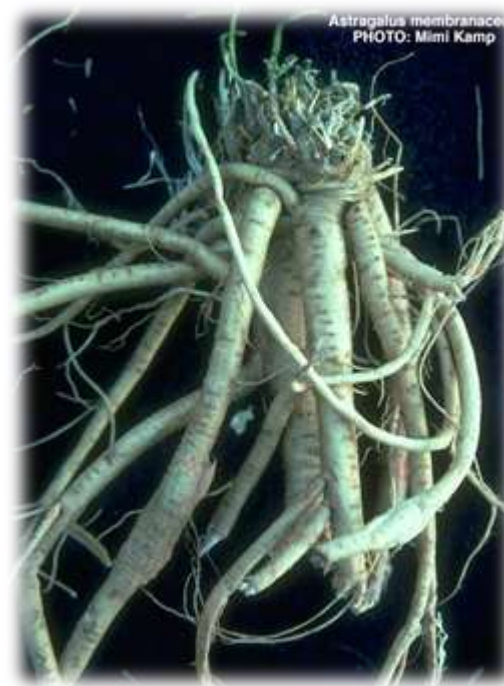


Astragalus membranaceus

- Pianta erbacea perenne della famiglia delle Fabacee, che cresce tipicamente nelle regioni **Euro-Asiatiche** e in **Nord-America**
- Parte usata: Radice
- Principi attivi:
 - Glicosidi triterpenici
 - Flavonoidi
 - Polisaccaridi

Claims approvati dal **Ministero della Salute**:

- ✓ Naturali difese dell'organismo
- ✓ Tónico-adattogeno



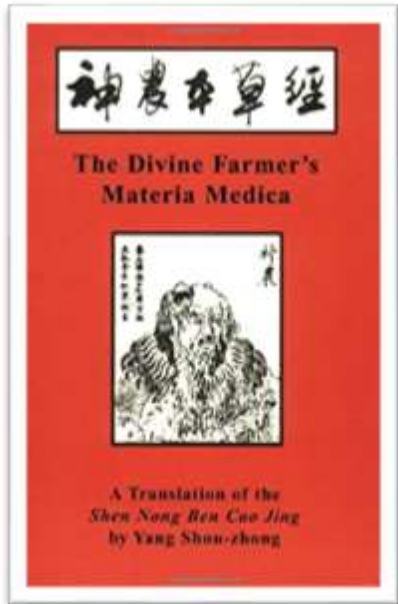
- Nella **medicina tradizionale cinese** era noto per il suo supporto nel **rinforzare il "Chi"**, la cosiddetta "energia vitale"
- E' stata dimostrata la sua capacità di **diminuire l'incidenza dei comuni raffreddori** e la loro durata, in quanto è in grado di aumentare significativamente l'attività delle cellule del sistema immunitario, e modula la produzione di citochine e interferone
- Utile in caso di:
 - ✓ Infezioni ricorrenti
 - ✓ Convalescenza
 - ✓ Fatica e recupero delle energie post-attacco
- Essendo parte della famiglia delle piante tonico-adattogene, se ne consiglia l'uso in cicli di 6-8 settimane intervallate da periodi di pausa di 15-20 gg



Yesilada E, Bedir E, Caliş I, Takaishi Y, Ohmoto Y. Effects of triterpene saponins from Astragalus species on in vitro cytokine release. J Ethnopharmacol. 2005

I FUNGHI "DELL'IMMORTALITÀ"

REISHI: *Ganoderma lucidum*



**Shen Nong
Ben Cao Jing**



MAITAKE: *Grifola frondosa*



SHIITAKE: *Lentinula edodes*

Tono ed energia dai funghi cinesi

✿ **REISHI** (*Ganoderma lucidum*)

"Fungo dell'immortalità" o "Fungo fantasma"

Il più usato nella medicina tradizionale cinese per il rafforzamento delle difese e delle energie vitali



✿ **SHIITAKE** (*Lentinula edodes*)

Cresce in associazione all'albero shiia

Fungo dotato di altissimo valore nutritivo



✿ **MAITAKE** (*Grifola frondosa*)

"Fungo che danza" ("Isole del tesoro")

Contiene anche composti in grado di regolare la funzionalità dell'insulina e il metabolismo del glucosio



- ✿ Gli studi di ricerca indicano che i principali composti attivi dei funghi cinesi, i **polisaccaridi**, sono in grado di stimolare il sistema immunitario migliorando le **difese** dell'organismo, la proliferazione e l'attività di **leucociti**.
- ✿ Agiscono come “**adattogeni**” per aiutare i nostri sistemi di difesa ad adattarsi in caso di stress o malattia. Sono ideali per le persone di debole costituzione o che stanno attraversando un periodo di convalescenza in seguito ad una malattia come una bronchite, un raffreddore o una influenza.

✿ Molti dei componenti presenti negli sporofori dei funghi cinesi hanno proprietà *anti-virali*, *anti-batteriche* ed *anti-fungine*. In particolare sono in fase di studio gli effetti dei **triterpenoidi** estratti dai funghi del genere Ganoderma (es. Reishi) che pare siano in grado di **inibire le vie enzimatiche coinvolte nell'infiammazione**.

✿ In altri studi interessanti è stato isolato il **polisaccaride K**, un beta-glucano studiato per le sue capacità di diminuire il colesterolo.

Ad ogni componente corrispondono specifiche attività terapeutiche, le quali possono essere di tipo «diretto» come l'**attività antinfiammatoria, anti-batterica, anti-virale, anti-fungina ed antistaminica** (maggiormente ascrivibili alla presenza di triterpeni), e di tipo «indiretto», come l'attività **immuno-modulante**, quella **ipoglicemizzante** e quella **antitumorale** (più dipendenti dall'azione dei beta-glucani) (**Table 1**).

Il **REISHI (*Ganoderma lucidum*)** contiene principalmente:

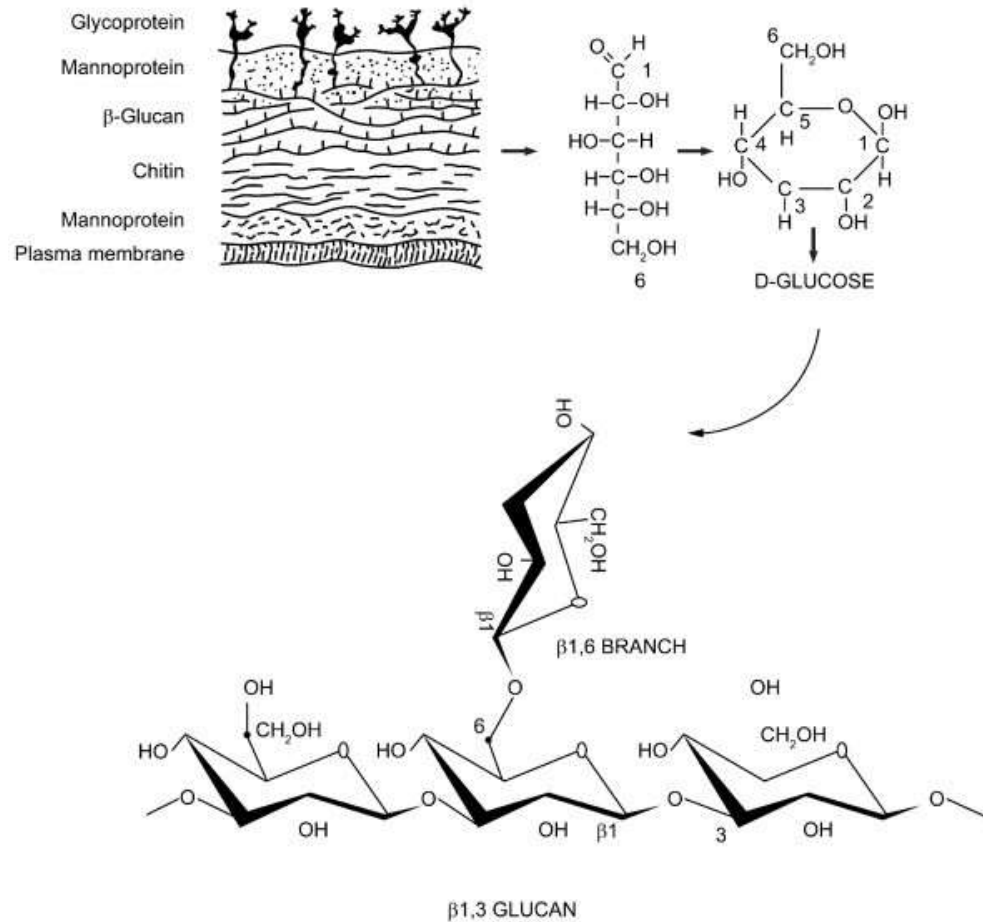
- **Sali minerali:** Fe-Zn-Cu-Mn-Mg-K-Ca
- **Vitamine:** A-C-E-Gruppo B-Ergosterolo (precursore della vitamina D2)
- **Amminoacidi:** 17 tra cui tutti gli essenziali
- **Enzimi**, quasi 100, in buon parte coinvolti nei processi di detossificazione (citocromo P450)
- **Proteina Ling zhi 8** coinvolta nell'attività immunomodulante del reishi.
- **Steroli**, precursori ormonali
- **Adenosina**
- **Polisaccaridi**, costituiti da glucosio, galattosio, mannosio con tratti di xilosio e fucosio.
- **Triterpeni:** Acido Lucidenico, Acido Ganoderico.

Table 1. Biological activities and pharmacological functions reported for the fungus *Ganoderma lucidum*.

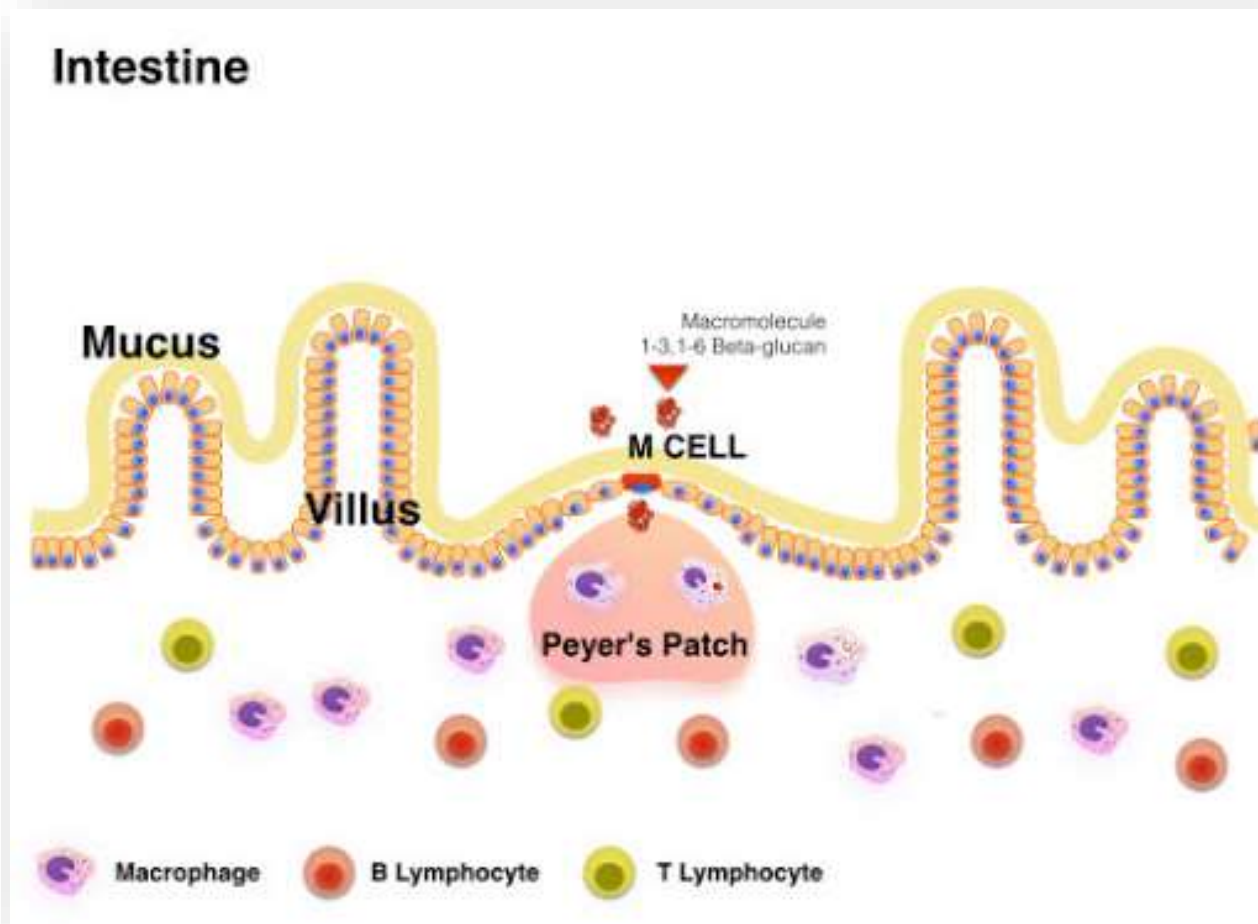
Biological activity	Type of compound
1. Antitumor activities	Polysaccharides and triterpenoids
2. Hypoglycemic activity	Polysaccharides
3. Immunomodulation and stimulation of cytokine production	Polysaccharides
4. Immunomodulation	Protein (LZ-8)
5. Cytotoxicity to hepatoma cells	Triterpenoids
6. Hepato-protection	Triterpenoids
7. Inhibition of histamine release	Triterpenoids
8. Inhibition of cholesterol synthesis	Triterpenoids
9. Inhibition of protein farnesylation (Ras)	Triterpenoids
10. stimulation of platelet aggregation	Triterpenoids
11. Inhibition of platelet aggregation	Adenosine/ triterpenoids
12. Anti-HIV activity	Triterpenoids
13. Induction of apoptosis	Triterpenoids

Shiao MS. Natural products of the medicinal fungus *Ganoderma lucidum*: occurrence, biological activities, and pharmacological functions. Chem Rec. 2003

β-GLUCANI



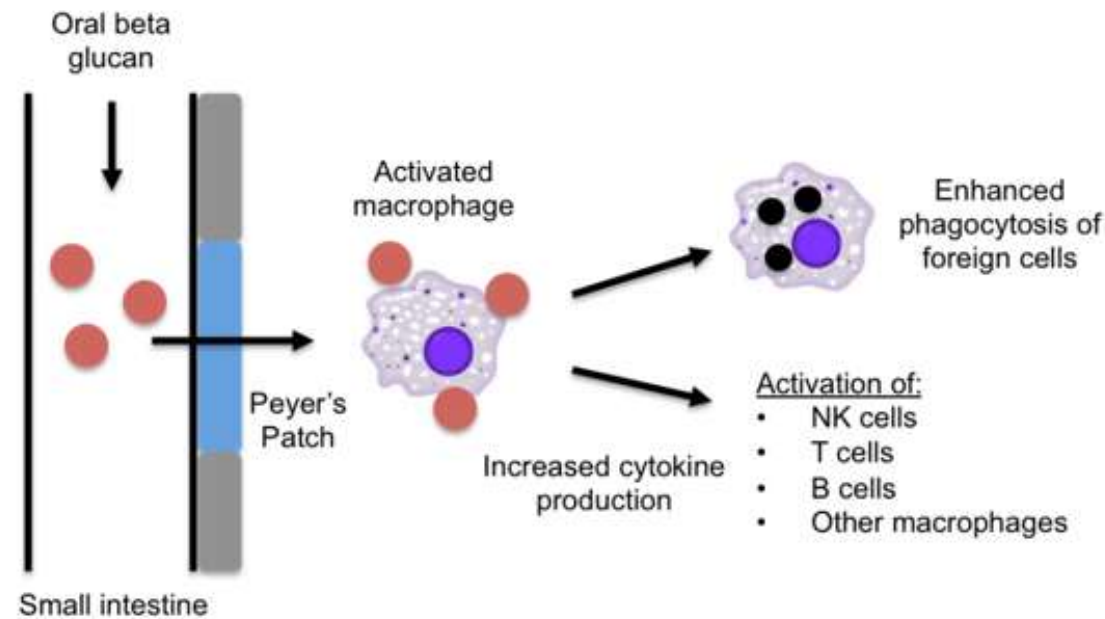
I Beta-glucani sono un gruppo eterogeneo di **polisaccaridi** presenti nella parete cellulare di batteri, virus, lieviti e funghi



I Beta-Glucani assunti per via orale, una volta raggiunta la mucosa intestinale vengono riconosciuti dal sistema immunitario intestinale a livello delle **placche di Peyer** come **molecole «non-self»** inducendo un'attivazione della risposta immunitaria (sia innata che adattativa)

I B-Glucani sono in grado di attivare la risposta immunitaria innata favorendo:

- 1) la FAGOCITOSI dei **Macrofagi** che attaccano cellule morte o infette
- 2) La LISI di particelle virali da parte dei **Natural Killer** circolanti
- 3) La LISI di batteri (streptococchi, pseudomonas) da parte dei **Neutrofili**



I B-glucani sono in grado di attivare la risposta immunitaria adattativa attraverso:

- 1) La differenziazione delle cellule B in **plasmacellule** che producono **anticorpi**
- 2) Le **cellule dendritiche** derivate dai monociti circolanti riconoscono i B-glucani presentando l'antigene ai linfociti T per la loro attivazione.
- 3) L'attivazione dei **Linfociti T** che inducono una **immunità cellulo-mediata**
- 4) Le citochine rilasciate favoriscono la risposta **Th1 e Th2** contro **allergeni, parassiti, microbi e infiammazione**

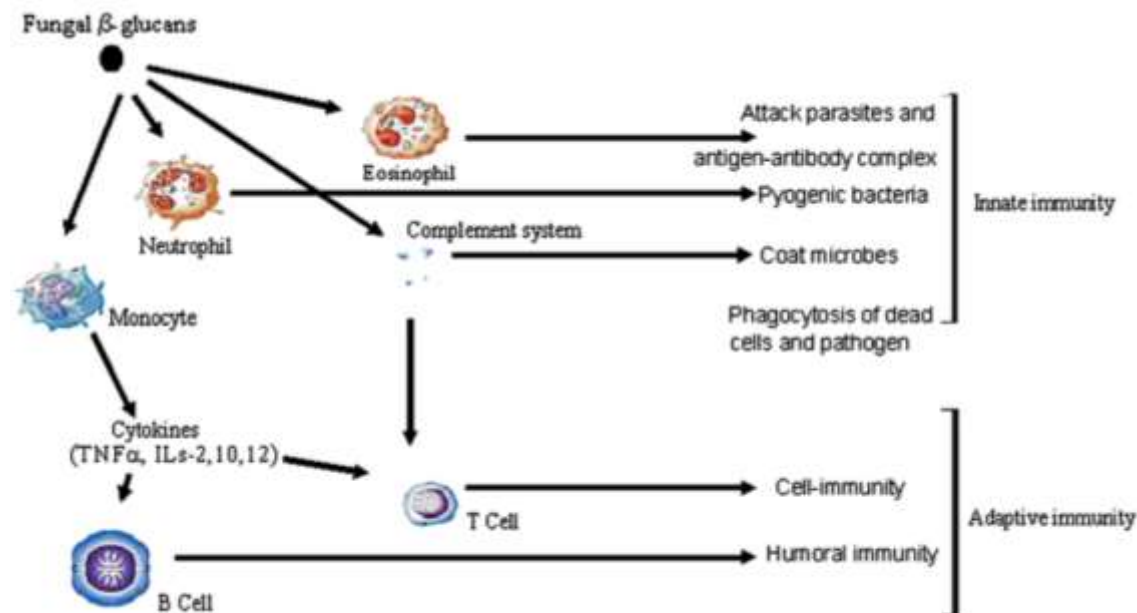


Fig 2 - Immunostimulation by fungal β -glucans.

Meccanismo d'azione

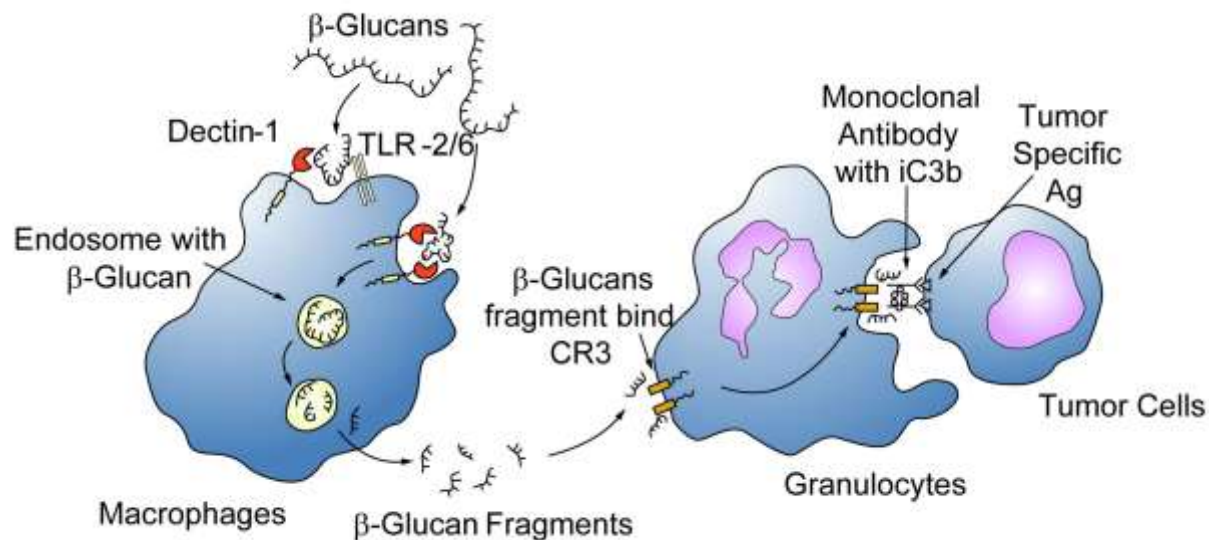


Figure 2

The uptake and subsequent actions of β -glucan on immune cells. β -glucans are captured by the macrophages via the Dectin-1 receptor with or without TLR-2/6. The large β -glucan molecules are then internalized and fragmented into smaller sized β -glucan fragments within the macrophages. They are carried to the marrow and endothelial reticular system and subsequently released. These small β -glucan fragments are eventually taken up by the circulating granulocytes, monocytes or macrophages via the complement receptor (CR)-3. The immune response will then be turned on, one of the actions is the phagocytosis of the monoclonal antibody tagged tumor cells.

Il recettore transmembrana **Dectin-1** lega i beta-glucani e attiva e regola la risposta immunitaria innata dei **macrofagi** (fagocitosi, produzione di fattori pro-infiammatori fino all'eliminazione dell'agente infettivo).

Un ruolo simile lo si ha anche per riconoscimento e attivazione del recettore **CR3** a livello dei **granulociti**, che quindi possono attivarsi per mandare segnali apoptotici verso le cellule tumorali.



nutrients

Nutrients. 2017 Jul 20;9(7). pii: E779. doi: 10.3390/nu9070779.

Respiratory Tract Infections and the Role of Biologically Active Polysaccharides in Their Management and Prevention.

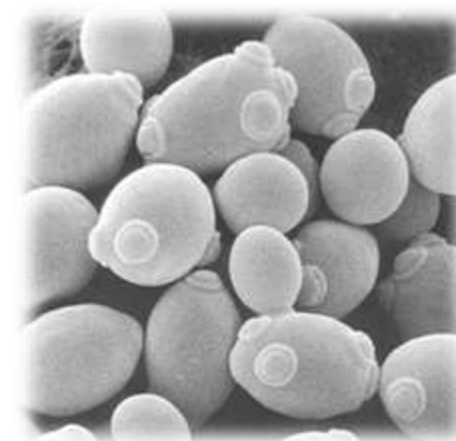
Jesenak M¹, Urbancikova I², Banovcin P³.

Author information

Abstract

Respiratory tract infections (RTIs) are the most common form of infections in every age category. Recurrent respiratory tract infections (RRTIs), a specific form of RTIs, represent a typical and common problem associated with early childhood, causing high indirect and direct costs on the healthcare system. They are usually the consequence of immature immunity in children and high exposure to various respiratory pathogens. Their rational management should aim at excluding other severe chronic diseases associated with increased morbidity (e.g., primary immunodeficiency syndromes, cystic fibrosis, and ciliary dyskinesia) and at supporting maturity of the mucosal immune system. However, RRTIs can also be observed in adults (e.g., during exhausting and stressful periods, chronic inflammatory diseases, secondary immunodeficiencies, or in elite athletes) and require greater attention. Biologically active polysaccharides (e.g., β -glucans) are one of the most studied natural immunomodulators with a pluripotent mode of action and biological activity. According to many studies, they possess immunomodulatory, anti-inflammatory, and anti-infectious activities and therefore could be suggested as an effective part of treating and preventing RTIs. Based on published studies, the application of β -glucans was proven as a possible therapeutic and preventive approach in managing and preventing recurrent respiratory tract infections in children (especially β -glucans from *Pleurotus ostreatus*), adults (mostly the studies with yeast-derived β -glucans), and in elite athletes (studies with β -glucans from *Pleurotus ostreatus* or yeast).

KEYWORDS: biologically active polysaccharides; immunomodulation; prevention; recurrent respiratory tract infections; β -glucans





34 RCTs (studi clinici randomizzati) hanno rispettato i criteri di eleggibilità e sono stati inclusi nella presente review. Le fonti di beta-glucani erano: *Saccharomyces cerevisiae*, *Aureobasidium pullulans*, *Pleurotus ostreatus*, *Lentinula edodes* and *Ganoderma lucidum*, e il dosaggio di supplementazione andata in un range da 2,5 mg a 1000 mg al giorno, per un periodo massimo di 6,5 mesi continuativi.

I principali effetti fisiologici riscontrati nella maggioranza dei gruppi trattati, sono stati di **immunomodulazione**, nello specifico:

- Rafforzando le difese immunitarie;
- Riducendo l'incidenza e i sintomi di raffreddore, influenza e altre infezioni respiratorie;
- Migliorando i sintomi dell'allergia.



Protocollo Nutraceutico a base di estratti vegetali

Remind **FOUNDATIONAL HEALTH**
Polinutriente + Omega-3 + Probiotici

Cosa?	Quanto e quando?	Per quanto tempo?
<i>Echinacea purpurea</i>	300 – 1000 mg/die, dopo il pasto (colazione o cena)	Ciclo di integrazione di massimo 1-2 mesi, in caso di basse difese, disturbi alle vie urinarie
Astragalo (radice)	400 – 1200 mg/die, dopo la colazione	Cicli di integrazione da 2 mesi, in caso di affaticamento e stati cagionevoli
Eleuterococco (radice)	300 mg/die, dopo la colazione	Cicli di integrazione da 2 mesi (<i>eventualmente alternando con Astragalo</i>). In caso di stanchezza e cali di memoria
<i>Uncaria tomentosa</i> (radice interna)	1 – 3 g/die, dopo il pasto (colazione o cena)	Cicli di integrazione da 2 mesi, in caso difese basse e dolori articolari
Beta-glucani (da lievito)	200 – 600 mg/die, dopo il pasto (colazione o cena)	3 mesi, soprattutto in "preparazione" all'inverno. Adatto anche in gravidanza e allattamento
Funghi cinesi (Reishi, Shiitake, Maitake)	200 mg/die per fungo, dopo il pasto (colazione o cena)	Cicli di integrazione da 2 mesi. In caso di stati cagionevoli e persone fragili (anziani)