

*Hericium erinaceus*

# NEUROPROTEZIONE I FUNGHI MEDICINALI A SOSTEGNO DELLE PATOLOGIE NEURODEGENERATIVE

*I funghi sono un patrimonio delle medicine tradizionali di tutti i continenti e il loro utilizzo, anche a scopi religiosi e per la loro azione sulla psiche, si ipotizza possa risalire al paleolitico. Tutti i funghi hanno infatti un tropismo specifico per il sistema psico-neurologico, lo nutrono e lo sostengono. Oggi la ricerca scientifica indaga sulle diverse proprietà biologiche di questi vegetali e la micoterapia svela le sue potenzialità in diversi ambiti terapeutici, tra cui particolare importanza riveste quello della neuroprotezione.*

\*Stefania Cazzavillan

I funghi e l'uomo hanno un rapporto le cui origini affondano nell'Età della Pietra e che si è sviluppato in tutte le regioni geografiche abitate: si tratta di organismi che sono parte integrante della storia e dell'evoluzione umana da sempre!

I funghi sono stati utilizzati a scopo medicinale dalle popolazioni di tutti i continenti e queste pratiche parrebbero avere origini addirittura nel paleolitico. Il loro uso raggiunge il suo apice massimo in Oriente dove troviamo indicazioni molto specifiche nelle Materie Mediche della Medicina Tradizionale Cinese. Quasi tutte le culture, anche se un po' meno quelle occidentali, hanno testimonianze sull'utilizzo dei funghi a scopo curativo. In diversi casi l'uso medicinale dei funghi si intreccia con lo sciamanesimo, la mitologia e l'etnopsicofarmacologia e riguarda l'azione dei funghi sulla psiche e per il raggiungimento di stati alterati di coscienza. Tutti i funghi sono psicotropici, ossia hanno un tropismo specifico per il sistema psico-neurologico, non lo alterano, bensì lo nutrono e lo sostengono; alcuni, come per esempio quelli appartenenti al genere *Psilocybe spp.* o come *Amanita muscaria*, hanno anche azione psicotomimetica, altrimenti definita "allucinogena" o "psichedelica" e sono considerati sostanze in grado di espandere la coscienza. La psilocibina, estratta da *Psilocybe spp.*, è attualmente molto studiata in ambito medico-scientifico, ed è stato dimostrato che è in grado di modificare la normale organizzazione del cervello, facendo emergere un enorme numero di connessioni funzionali

non presenti nello stato normale di consapevolezza. I ricercatori affermano che essa aumenta la sincronizzazione dell'attività cerebrale, stimolando la formazione di nuove connessioni, e che tale effetto non è temporaneo e limitato al momento dell'assunzione, ma perdura nel tempo anche quando è terminato lo stato di alterazione della coscienza indotto dalla sostanza (1).

Come abbiamo detto comunque, tutti i funghi, non solo quelli psicomimetici, hanno la capacità di nutrire il sistema nervoso, tant'è vero che sono chiamati *brain food* (nutrimento per il cervello) (2); alcuni di essi, come per esempio *Hericium erinaceus*, *Ganoderma lucidum* e *Cordyceps sinensis* si sono dimostrati più potenti di altri a livello neuroprotettivo. Per altri motivi che vedremo più avanti, anche *Polyporus umbellatus* effettua una importante azione di protezione cerebrale.

I funghi rappresentano delle vere e proprie "farmacie di sostanze bioattive" e possono essere considerati "supercibi"; realizzano una importante connessione tra dieta e medicina fin da tempi immemorabili (3,4,5,6). La medicina occidentale ha iniziato solo da qualche decennio a studiarli e l'interesse è sempre maggiore, tanto che il numero di studi scientifici al riguardo sta aumentando velocemente e in maniera esponenziale.

In linea generale i principali effetti terapeutici attribuiti ai funghi, oltre ovviamente all'attività di neuroprotezione che analizzeremo più avanti, sono: attività immunomodulante, antiossidante, antiaging, genoprotettiva (protettiva del DNA), anti allergica, antitumorale, antiaterogena, ipocolesterolemizzante, antipertensiva, epatoprotettiva e antidiabetica (7,8,9,10,11,12).

## Il sistema nervoso centrale e la neurogenesi

Studi americani indicano un ruolo centrale di infiammazione e stress ossidativo nei processi di neurodegenerazione e nel predisporre allo sviluppo di patologie tipiche dell'età senile quali le alterazioni delle funzioni cognitive, la demenza senile, la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson e altre patologie neurodegenerative (13,14).

L'azione di controllo dell'infiammazione cronica e sullo stress

**Herbo Veneta**  
DROGHE VEGETALI, DERIVATI E AFFINI

*Herbo Veneta*  
Via Umbria, 24  
35043 Monselice (PD)  
Tel. 0429/781044 - Fax 0429/782899  
www.herboveneta.it info@herboveneta.it

Azienda certificata ISO 9001  
Laboratorio autorizzato, dal Ministero della Sanità, alla produzione di "integratori alimentari"  
a nostro marchio o a marchio del cliente

**PRODUZIONE E COMMERCIO DI:**  
Droghe Vegetali - Basi Composte - Infusi di Frutta-Tè  
Yerba Mate - Lecitina di Soia non OGM - Manna - Aloe  
Argille - Capsule - Linea Ginseng - Estratti Fluidi - Propoli  
Macerati Glicerinati - Tinture Madri - Henné - Liquirizia  
Oli Vegetali - Oli Essenziali - Pappa Reale - Polline  
Igienici-Cosmetica - Essenze - Incensi - Pot-POURRY

**Oggettistica**

TUV NORD  
ISO 9001



ossidativo effettuata dai funghi permette, in modo aspecifico, di prevenire tali fattori predisponenti alla neurodegenerazione.

Per alcuni di essi l'azione sul sistema nervoso è più specifica, tanto che ha attirato l'attenzione della comunità scientifica ed è stata oggetto di numerosi studi che hanno prodotto risultati molto interessanti.

Per moltissimo tempo si è creduto che l'uomo avesse un numero di neuroni determinato alla nascita. Recenti ricerche hanno invece evidenziato che nel cervello umano adulto si formano quotidianamente circa 1400 nuovi neuroni e che tale fenomeno riguarda soprattutto l'ippocampo, l'area implicata nei processi di apprendimento e memoria. Un gruppo di ricerca guidato da Jonas Frisén al Karolinska Institutet ha dimostrato che ogni giorno centinaia di nuovi neuroni vengono rinnovati o aggiunti e ciò significa che anche in età adulta abbiamo la potenzialità di formare nuove cellule neuronali mantenendo così efficaci il nostro cervello e le sue funzioni (15,16).

Al giorno d'oggi assistiamo pur-

troppo a un considerevole aumento di patologie degenerative del sistema nervoso, il che significa che il nostro organismo non riesce a usare l'enorme potenziale rigenerativo di cui siamo stati dotati, probabilmente a causa dell'aumento dei fattori di disturbo (stress psico-emotivo, microonde, tossicità chimica, neurotossine alimentari e altro) che caratterizzano l'attuale contesto storico.

Il nostro sistema nervoso centrale è molto più di "qualche" neurone interconnesso. Esso è composto anche da una sinergia di cellule che effettuano un importante sostegno alle funzioni neuronali. Le cellule gliali sono parte essenziale di questo sistema integrato e si dividono in più tipologie, ognuna con specifiche funzioni. Gli oligodendrociti (corrispondenti alle cellule di Schwann nel sistema nervoso periferico) sono le cellule della glia deputate alla produzione di mielina, sostanza isolante che avvolge gli assoni di connessione interneuronale; tali cellule mandano proiezioni che avvolgono gli assoni formando una guaina di mielina che velocizza

la trasmissione del segnale. Le cellule della microglia sono cellule immunitarie cerebrali (macrofagi residenti) con il compito di monitorare eventuali danni tissutali e "fagocitare" i detriti. Un terzo tipo di cellule della glia sono gli astrociti, che hanno il compito di monitorare l'attività neuronale a livello delle sinapsi (giunzioni di connessione tra neuroni) e di inviare segnali ai vasi sanguigni locali di dilatazione, aumentando la supplementazione di sangue ai neuroni in attività. Gli astrociti secernono inoltre sostanze che influenzano la formazione e l'eliminazione delle sinapsi. Una volta raggiunta la maturità, il cervello si riorganizza in risposta alle esperienze: assoni e dendriti modificano continuamente la loro struttura e le loro connessioni durante la vita adattandosi alle stimolazioni esterne e processando nuove potenziali informazioni. Tale processo prende il nome di "plasticità neuronale". L'espansione e la plasticità neuronale migliorano in risposta all'attività fisica e ad altri tipi di pratica (musica, disegno, scrittura, ecc.), nel senso che il cervello sviluppa aree cerebrali in risposta anche al tipo di utilizzo.

Un fattore determinante nell'evoluzione degenerativa che porta allo sviluppo di malattie quali il morbo di Alzheimer o di Parkinson, come abbiamo già accennato, è l'invecchiamento neuronale indotto da fattori infiammatori e da stress ossidativo derivati da molteplici cause (metalli pesanti, microonde, farmaci, alterazioni neuroendocrine, alimenti neurotossici, ecc.) (17,18,19).

La rigenerazione neuronale, la neuritogenesi e la protezione del sistema nervoso che consentono di mantenere attiva la plasticità neuronale precedentemente nominata, dipendono dall'espres-

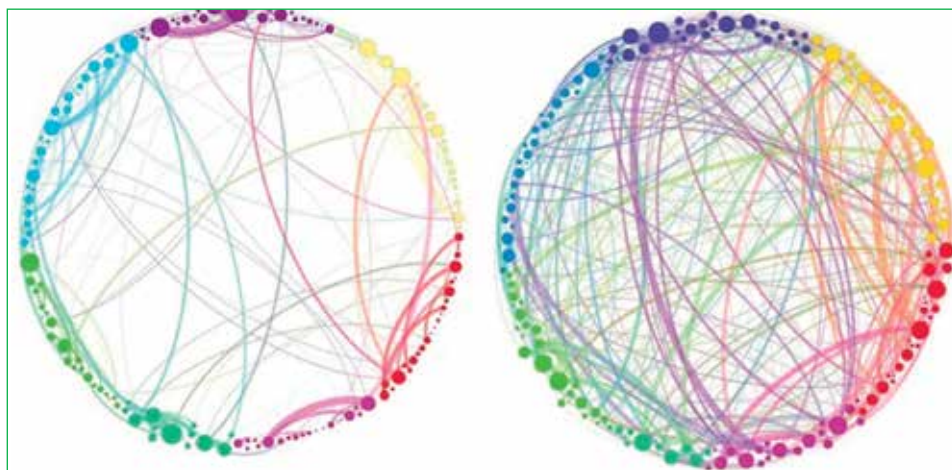


Immagine delle connessioni cerebrali prima e dopo l'assunzione di psilocibina (Petri G et al. Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of the Royal Society Interface*, 2014; 11: 20140873)

sione genica a livello cerebrale di fattori di crescita quali il *Nerve Growth Factor* (NGF), il *Brain Derived Nerve Factor* (BDNF) e il *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), dato che vasi e nervi corrono parallelamente nel nostro corpo e si alimentano a vicenda. La riduzione della produzione di questi fattori porta a un declino delle funzioni cognitive e, nel tempo e in condizioni predisponenti, a situazioni patologiche di neurodegenerazione (20).

L'importante aumento di queste problematiche negli ultimi anni e l'inadeguatezza degli interventi farmacologici nel fermare tali processi neurodegenerativi ha fatto spostare l'attenzione verso sostanze naturali e in particolare verso rimedi definiti "adattogeni", tra i quali appunto i funghi. La sostanza più studiata per la neuroprotezione è l'NGF. Nel 1990, a una conferenza internazionale di neurologia, è stato descritto un caso clinico di morbo di Alzheimer che, dopo la somministrazione diretta intracerebrale di NGF murino, ha riportato significativi miglioramenti delle funzioni cognitive (21). La somministrazione intracerebrale diretta di NGF attraverso un catetere non è tuttavia accettabile come terapia medica; d'altro canto il NGF, polipeptide ad alto peso molecolare, non è in grado di attraversare la barriera ematoencefalica. Questi sono i motivi per cui a un certo punto è iniziata la corsa alla ricerca di sostanze "neuroattive", ossia sostanze in grado di indurre l'espressione genica di NGF a livello cerebrale o di mimarne l'azione, con l'obiettivo di riparare i danni neuronali e indurre neuritogenesi e mielinizzazione. Sappiamo che le catecolamine (adrenalina, noradrenalina e dopamina) sono in grado di accelerare la produzio-



Foto di Stefania Gazzavilan

08.07.2007

ne di NGF da parte degli astrociti cerebrali. Un aumento dei livelli di catecolamine determina un aumento dell'NGF secreto e un aumento dell'mRNA di NGF (espressione genica) intracellulare; poiché però si tratta di sostanze (ormoni- neurotrasmettitori - neuropeptidi) a elevato grado di potenza nella regolazione degli equilibri dell'organismo, il loro utilizzo pratico nella gestione dell'Alzheimer o di altre patologie neurodegenerative potrebbe essere dannoso in quanto creerebbe il rischio di importanti alterazioni psiconeuroendocrinoimmunologiche, andando a coinvolgere i sistemi immunologico ed endocrino.

Da qui l'interesse per le sostanze naturali, in particolare per i funghi medicinali, tradizionalmente utilizzati da millenni e per i quali, come abbiamo detto, è sempre stata descritta anche un'azione di riequilibrio funzionale del sistema nervoso.

### **Funghi e neuroprotezione: *Hericium erinaceus*, *Ganoderma lucidum* e *Cordyceps sinensis***

Come conseguenza di quanto esposto finora, sono stati pre-

si in esame numerosi funghi; la loro azione adattogena permette di migliorare la gestione dello stress psicofisico e di proteggere il sistema nervoso. Dato l'interesse suscitato dal NGF, molti di essi sono stati esaminati per la loro capacità di aumentarne l'espressione cerebrale: tra tutti, *Hericium erinaceus* è stato quello che ha dato i migliori risultati. *Hericium erinaceus* chiamato anche *Yamabushitake* e *Houtou*, è un fungo molto utilizzato nella tradizione orientale per tutte le problematiche gastroenteriche e dai Nativi Americani, dove era parte integrante della "borsa medicina" e veniva usato per favorire la cicatrizzazione delle ferite.

Da esso sono stati estratti composti a basso peso molecolare, erinacine dal micelio ed ericenoni dal corpo fruttifero, in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e di indurre l'espressione genica del NGF da parte dell'astroglia. Queste due classi di molecole sono le prime sostanze attive naturali individuate in grado di effettuare un'azione di recupero strutturale e funzionale dei neuroni cerebrali e con effetti di protezione neuro-

*Ganoderma lucidum*  
(Padenghe sul Garda)





Foto di Stefania Cazzavillan

*Cordyceps sinensis* (Tibet 2016)

nale, neuritogenesi e induzione di mielinizzazione. Le erinacine estratte dal micelio sono particolarmente potenti nell'induzione del NGF, più efficaci dell'adrenalina stessa. Interessante notare come, in alcuni studi, oltre all'aumento dell'espressione del NGF, sia descritta la capacità di questi composti di aumentare il livello di catecolamine, le quali a loro volta inducono la produzione di NGF. Studi scientifici sugli effetti di erinacine ed ericenoni hanno dimostrato la loro azione sul riequilibrio delle funzioni del sistema nervoso autonomo simpatico e parasimpatico, e di conseguenza su ansia, insonnia e depressione (22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33).

È molto interessante anche il fatto che *Hericium* svolge un importante effetto di recupero e sostegno del sistema gastrointestinale, considerato un "secondo cervello" (cervello enterico): in effetti molte forme di depressione, situazioni di riduzione della concentrazione e della memoria e perdita di lucidità mentale sono associate ad alterato funzionamento del nostro intestino. Oltre a *Hericium*, che ha attirato l'attenzione del mondo scientifi-

co da più di 15 anni, sono stati studiati molti altri funghi.

*Ganoderma lucidum* o *Reishi* è un altro fungo considerato molto efficace dal punto di vista della neuroprotezione; è il fungo più utilizzato in micoterapia per il riequilibrio del sistema nervoso autonomo e per la gestione dell'infiammazione e dello stress ossidativo. Come detto precedentemente, l'infiammazione e lo stress ossidativo esercitano un ruolo centrale nello sviluppo del morbo di Alzheimer e di altre patologie neurodegenerative.

Studi biomolecolari hanno dimostrato che il *Reishi* antagonizza e attenua la neurotossicità indotta dai depositi di  $\beta$ -amiloide, che causano disfunzioni sinaptiche e contribuiscono allo sviluppo della malattia di Alzheimer. Uno studio giapponese durato 8 mesi ha dimostrato che la sua assunzione da parte di pazienti affetti da malattia di Alzheimer induce significativi miglioramenti delle funzioni cognitive, dell'orientamento nello spazio e nel tempo e della memoria. Alcuni studi scientifici hanno evidenziato che il *Reishi* è in grado di regolarizzare i ritmi del sonno. La neurogenesi è legata ai ritmi circadiani e ai ritmi del sonno, tant'è vero che il recupero e la produzione dei fattori di crescita avviene quando l'organismo dorme; di conseguenza, una alterazione dei ritmi sonno-veglia e condizioni di insonnia possono interferire con essa. Quindi il *Reishi*, regolando i ritmi sonno-veglia e favorendo la fase di sonno profondo, sostiene l'espressione di GH e NGF e altri fattori di crescita e quindi la neurogenesi, e di conseguenza la plasticità neuronale e sinaptica. Uno studio del 2009 sostiene che *Ganoderma*



*Hericium erinaceus*

*lucidum* è in grado di proteggere la degenerazione dei neuroni dopaminergici attraverso la modulazione dell'attivazione delle cellule della microglia. Tali cellule abbiamo visto che svolgono un ruolo cruciale nel processo di neuroprotezione e tuttavia, in presenza di neuroinfiammazione da tossine, microrganismi o danno neuronale, esse vengono attivate e producono citochine proinfiammatorie (IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ ) che a loro volta aumentano l'espressione genica di NF-kB, una sostanza che, a livello cerebrale, determina apoptosi (morte cellulare programmata) dei neuroni e, nel tempo, rarefazione neuronale. La morte neuronale così indotta determina ulteriore neuroinfiammazione che porta a degenerazione progressiva del tessuto cerebrale e mantiene attiva la microglia alimentando questo circolo vizioso. In questo studio i ricercatori hanno dimostrato che il *Reishi* è in grado di ridurre in modo significativo l'espressione genica di IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , e di conseguenza l'espressione genica di NF-kB, riducendo così la morte neuronale. Permette quindi, attraverso la modulazione della microglia, la rottura di tale circuito autoalimentante che porta pian piano alla distruzione neuronale con il conseguente sviluppo di malattia. Possiamo quindi considerarlo a tutti gli effetti un rimedio di prevenzione e protezione del sistema nervoso (34,35,36,37,38). D'altra parte in Medicina Tradizionale Cinese esso è considerato un fungo in grado di aumentare la longevità e di favorire la memoria e la lucidità mentale. Anche *Cordyceps sinensis* è stato molto studiato per la sua azione sul sistema nervoso centrale e periferico. Questo fungo, che cresce nell'altopiano Tibetano al di sopra dei 3600 m s.l.m.,

oltre la linea degli alberi, è un ascomicete parassita della larva *Hepialis armoricanus*, ed è considerato uno dei rimedi più preziosi dell'antica medicina Tibetana. Come il *Reishi*, esso è considerato un importante aiuto per la gestione dello stress ed è ben noto come lo stress affatichi il nostro cervello e metta a dura prova il nostro sistema nervoso, interferendo con l'umore e accelerando l'invecchiamento cerebrale. Uno studio del 2014 pubblicato sulla rivista *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* ha dimostrato che la supplementazione di

*Cordyceps* è in grado di ridurre i marker infiammatori a livello dell'ippocampo e di migliorare l'equilibrio di neuropeptidi quali serotonina, dopamina e adrenalina esercitando così un effetto migliorativo anche sull'umore. Altri recenti studi scientifici hanno confermato una sua azione di induzione della neuritogenesi ed un effetto protettivo significativo nei confronti della perdita di memoria e della progressione neurodegenerativa. Per *Cordyceps*, come anche per *Reishi* e *Hericium*, è stata dimostrata la capacità di proteggere la struttura cerebrale in modelli animali trat-

## Hai bisogno di energia? Caricati con



Dr. Niedermaier®  
**Regulat Italia**





Si trova in tutte le farmacie  
e nelle migliori erboristerie



### Segui le offerte sul nostro sito!

Tel. +39 0473 231 669 | [info@regulat.it](mailto:info@regulat.it) | [www.regulat.it](http://www.regulat.it)



tati con sostanze ad azione neurotossica (39,40,41,42). Tali dati ci fanno capire come possano essere utili nel sostegno di interventi farmacologici neurotossici, come alcune forme di chemioterapia, e anche in prevenzione neurodegenerativa di soggetti a rischio per l'utilizzo per esempio di pesticidi in agricoltura, agenti dimostrati corresponsabili dell'evoluzione di patologie quali il morbo di Parkinson.

### ***Polyporus umbellatus* e il sistema glinfatico**

Sappiamo che il sistema linfatico, deputato all'eliminazione delle tossine dai tessuti corporei, non arriva al cervello. Fino a qualche tempo fa si pensava che l'eliminazione delle tossine cerebrali avvenisse tramite diffusione; a svolgere questa importante azione di rimozione dei prodotti di scarto e di trasporto dei nutrienti al cervello sarebbe il fluido cerebrospinale (CSF). La diffusione è però un processo molto lento: lo smaltimento dei rifiuti è per il cervello una funzione tanto vitale quanto l'approvvigionamento dei nutrienti. In quasi tutte le malattie neurodegenera-

tive, Alzheimer compreso, i rifiuti proteici si accumulano e finiscono per soffocare e uccidere la rete neurale del cervello.

Recentemente, nel 2012, il gruppo di J.J. Iiff a Rochester, ha dimostrato la presenza di un interessante sistema di pulizia delle tossine nel cervello che prende il nome di "sistema glinfatico" e ha come protagoniste proprio le cellule della glia, in particolare gli astrociti. Il sistema glinfatico farebbe circolare il CSF in ogni angolo del cervello in modo molto più efficace e veloce della diffusione, attraverso un principio che gli scienziati chiamano flusso di massa o convezione (veloce - a pressione). In pratica il sistema glinfatico agisce come un insieme di tubature che circondano i vasi sanguigni esistenti nel cervello. Gli astrociti usano proiezioni denominate "piedi terminali" per formare una rete di condutture intorno al perimetro esterno delle arterie e delle vene che si trovano nel cervello. Tali piedi terminali sono costituiti da strutture note come canali d'acqua o "aquaporine" (AQP4), che trasportano il CSF attraverso il cervello. Il

CSF viene pompato nel cervello lungo i canali che circondano le arterie; tale fluido lava accuratamente il tessuto cerebrale prima di raccogliersi nei canali intorno alle vene ed essere quindi scaricato fuori dal cervello stesso. Il flusso convettivo glinfatico del CSF e del liquido interstiziale (ISF) spinge i prodotti di scarto del metabolismo neuronale nello spazio paravenoso dal quale sono convogliati ai vasi linfatici e quindi alla circolazione generale per essere eliminati da fegato e reni. Le aquaporine determinano una direzionalità del flusso convettivo. In presenza di infiammazione o danno cerebrale si verifica una mislocalizzazione delle aquaporine dai piedi terminali perivascolari al corpo cellulare degli astrociti con perdita di efficienza del sistema di "pulizia" e con intossicazione cerebrale e aumento del rischio di depositi proteici anomali. In pratica si perde la polarizzazione e la direzionalità del flusso convettivo per cui si riduce l'efficienza dell'eliminazione tossinica (42, 43, 44). In questo caso *Polyporus umbellatus* diventa un rimedio di elezione nello stesso modo in cui è usata *Centella asiatica* (*Gotu Kola*), definita un Rasayana (rimedio per la longevità) in medicina Ayurvedica. Può essere considerato un rimedio per "ripulire la mente". La sua azione sulle aquaporine (AQP2) è già stata dimostrata a livello renale e surrenale (45, 46, 47). In ambito cerebrale effettua un'azione antiossidante favorendo l'eliminazione dei radicali liberi che danneggiano le strutture cerebrali e migliorando così la lucidità mentale, la concentrazione e il recupero; aumenta l'ossigenazione cerebrale e favorisce una migliore comunicazione neuronale. La funzione di pulizia effettuata dal sistema glinfatico avviene du-



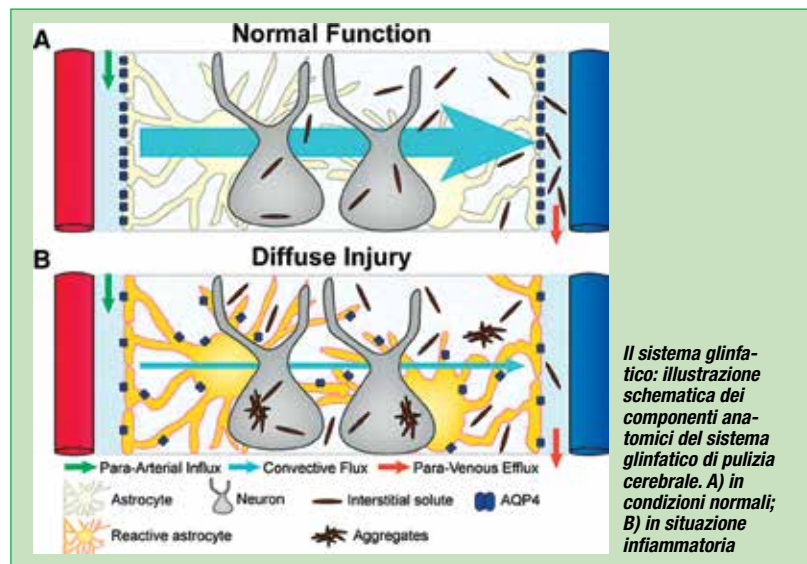
*Polyporus umbellatus*

rante il sonno. Una buona qualità del sonno permette al cervello di recuperare e di ripulirsi. Viene spontaneo quindi pensare che alterazioni dei ritmi del sonno, insonnia o anche l'utilizzo di farmaci per dormire riducano l'efficacia di questo sistema e favoriscano nel tempo un'evoluzione neurodegenerativa.

L'utilizzo di *Reishi* per favorire i ritmi del sonno diventa quindi un ottimo abbinamento a *Polyporus* per amplificarne l'effetto ed effettuare un'azione di neuroprotezione.

### Diabete 3 e *Grifola frondosa* (Maitake)

È stato recentemente dimostrato che nelle persone con diabete di tipo 2 il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer aumenta del 50 per cento. Il diabete 2 è caratterizzato da resistenza insulinica e conseguente iperglicemia. L'insulina agisce in modo diverso nel cervello: evidenze dell'azione dell'insulina a livello cerebrale si sono avute circa 30 anni fa dopo esperimenti sui babbuini in cui, in seguito a una sua infusione intracerebroventricolare, diminuiva l'appetito. Sono stati trovati quindi recettori per l'insulina nelle cellule dell'ipotalamo e in altre regioni tra cui l'ippocampo, regione cerebrale deputata all'acquisizione e al consolidamento della memoria. L'insulina attiva percorsi cerebrali associati con l'apprendimento e la memoria a lungo termine, è un neuroprotettore e svolge un ruolo nella plasticità sinaptica. La resistenza insulinica cerebrale disturba l'apprendimento e contribuisce allo sviluppo di processi neurodegenerativi favorendo la formazione di depositi di beta amiloide (placche), caratteristici della malattia di Alzheimer. Per questo motivo Suzanne De la



Il sistema glinfatico: illustrazione schematica dei componenti anatomici del sistema glinfatico di pulizia cerebrale. A) in condizioni normali; B) in situazione infiammatoria

Monte nel 2005 ha coniato il termine Diabete 3 per definire l'Alzheimer, una condizione clinica caratterizzata da una diminuzione della produzione di insulina e da una resistenza insulinica cerebrale (48,49,50). Ora, tenendo conto del fatto che il fungo più indicato per il controllo della sindrome metabolica e del diabete 2 è *Grifola frondosa*, chiamata anche *Maitake*, ecco che la prevenzione neurodegenerativa in soggetti con resistenza insulinica può essere effettuata con l'utilizzo di questo fungo: migliorando il metabolismo, le funzioni epatiche, il controllo glicemico e la resistenza insulinica, esercita parallelamente un effetto neuroprotettivo (51,52).

### Conclusioni

In conclusione, poiché la gestione attuale delle malattie neurodegenerative prevede l'utilizzo di farmaci della medicina convenzionale che hanno bassa efficacia e notevoli effetti collaterali, nasce la necessità di sviluppare nuovi approcci più sicuri, efficaci ed efficienti. Da questo punto di vista i funghi, rimedi millenari, possono rappresentare un'ottima opportunità. Anche se

siamo solo all'inizio dello studio e della sperimentazione e serve un maggior numero di dati ed un maggiore approfondimento, i primi risultati sembrano essere infatti molto promettenti e vale sicuramente la pena di prendere in considerazione il loro utilizzo sia in prevenzione che a sostegno, anche complementare, di tali patologie.

\* **Biologa, Genetista, Naturopata**

### Bibliografia

- 1) Petri G *et al.* Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of the Royal Society Interface*, 2014; 11: 20140873
- 2) Chia-Wei Phan *et al.* Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism. *Crit Rev Biotechnol*, Early Online: 1-14; 2014 Informa Healthcare USA, Inc.
- 3) Valverde ME, *et al.* Edible Mushrooms: Improving Human Health and Promoting Quality Life. *International Journal of Microbiology* Volume 2015, Article ID 376387, 14 pages
- 4) Lindequist U, *et al.* Medicinal Mushrooms. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 806180.
- 5) Prasad S, *et al.* (2015) Medicinal Mushrooms as a Source of Novel Functional Food. *Int J Food Sci Nutr Diet*. 04(5), 221-225.



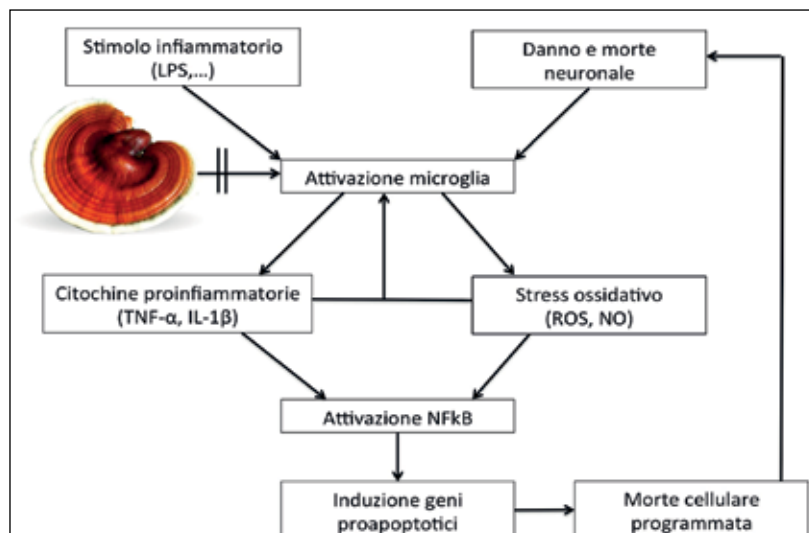
- 6) Roupas P *et al.* The role of edible mushrooms in health: Evaluation of the evidence. *Journal of Functional Foods* 4 (2012) 687–709
- 7) James Ng W *et al.* The Use of Medicinal Mushroom or Herb as Effective Immunomodulatory Agent. 2016 *Herbal Medicine: Open Access* Vol2: 1-9
- 8) Asatiani MD, *et al.* Higher Basidiomycetes Mushrooms as a Source of Antioxidants. Chapter 11, 2011. *Progress in Mycology*
- 9) Rowan, N. J., *et al.* Immunomodulatory activities of mushroom glucans and polysaccharide-protein complexes in animals and humans (A review). *Int J Med Mushr.* 2003 5:95-110.
- 10) Zaidman BZ, *et al.* Medicinal mushroom modulators of molecular targets as cancer therapeutics. *Appl Microbiol Biotechnol* (2005) 67: 453–468
- 11) Wasser S. Review of Medicinal Mushrooms Advances: Good News from Old Allies *HerbalGram.* 2002; 56:28-33 American Botanical Council
- 12) Lindequist U, *et al.* The Pharmacological Potential of Mushrooms. *eCAM* 2005;2(3)285–299
- 13) Andersen JK. Oxidative stress in neurodegeneration: cause or consequence? *Nature Reviews Neuroscience* 5, S18–S25 (2004)
- 14) Bossy-Wetzl E, *et al.* Molecular pathways to neurodegeneration. *Nature Medicine* 10,

S2–S9 (2004)

- 15) Clarke DL *et al.* Generalized potential of adult neural stem cells. *Science* 2000 Jun 2;288(5471):1660-3.
- 16) Spalding KL, *et al.* Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell.* 2013 Jun 6; 153(6): 1219–1227.
- 17) Martin HL *et al.* Glutathione - a review on its role and significance in Parkinson's disease. *FASEB J* October 2009 23:3263-3272
- 18) Giacoppo S., *et al.* Heavy metals and neurodegenerative diseases: an observational study. *Biol Trace Elem Res.* 2014 Nov;161(2):151-60.
- 19) Perlmutter D. The Role of Inflammation in Neurodegenerative Disorders: Integrative Approaches to Challenging Neurological Disorders. [http://www.worldhealth.net/pdf/bookstore/aamt\\_vol7\\_30\\_perlmutter.pdf](http://www.worldhealth.net/pdf/bookstore/aamt_vol7_30_perlmutter.pdf)
- 20) Hennigan A, *et al.* Neurotrophins and their receptors: roles in plasticity, neurodegeneration and neuroprotection. *Biochemical Society Transactions* (2007) Volume 35, part 2
- 21) Seiger A, *et al.* Intracranial infusion of purified nerve growth factor to an Alzheimer patient: The first attempt of a possible future treatment strategy. *Behavioural Brain Research.* Volume 57, Issue 2, 30 November 1993, Pages 255–261
- 22) Wong KH, *et al.* Activity of aqueous extracts of Lion's Mane Mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllophoromycetidae) on the neural cell line NG108-15. *International Journal of Medicinal Mushrooms.* 9, 2007, 57–65.
- 23) Mori K, *et al.* Nerve growth factor-inducing activity of *Hericium erinaceus* in 1321N1 human astrocytoma cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin.* 31, 2008, 1727–1732.
- 24) Kawagishi H, *et al.* Hericenones C, D and E, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron Letters.* 32, 1991, 4561–4564.
- 25) Kawagishi H, *et al.* Chromans, Hericenones F, G and H from the mushroom *Herichium erinaceum*. *Phytochemistry.* 32, 1993, 175–178.
- 26) Kawagishi H, *et al.* Erinacines A, B and C, strong stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron Letters.* 35, 1994, 1569–1572.
- 27) Kawagishi H, *et al.* Erinacines E, F, and G, stimulators of nerve growth factor (NGF)-synthesis, from the mycelia of *Herichium erinaceum*. *Tetrahedron Letters.* 37, 1996, 7399–7402.
- 28) Kawagishi H, *et al.* Erinacine D, a stimulator of NGF-synthesis, from the mycelia of



*Grifola frondosa*



**Reishi e protezione dei neuroni dopaminergici. (ricostruzione da R Zhang, *et al.* Ganoderma lucidum Protects Dopaminergic Neuron Degeneration Through Inhibition of Microglial Activation. *eCAM Advance Access published July 16, 2009*)**

- Hericum erinaceum*. *Heterocyclic Communications*, 2, 1996, 51–54.
- 29) Lee EW, *et al.* Two novel diterpenoids, erinacines H and I from the mycelia of *Hericum erinaceum*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 64, 2000, 2402–2405.
- 30) Moldavan MG, *et al.* Neurotropic and trophic action of lion's mane mushroom *Hericum erinaceum* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllophoromycetideae) extracts on nerve cells *in vitro*. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 9, 2007, 15–28.
- 31) Shimbo M, *et al.* Erinacine A increases catecholamine and nerve growth factor content in the central nervous system of rats. *Nutritional Research*, 25, 2005, 617–623.
- 32) Mori K, *et al.* Effects of *Hericum erinaceum* on amyloid  $\beta$ (25–35) peptide-induced learning and memory deficits in mice. *Biomedical Research*, 32, 2011, 67–72.
- 33) Mori K, *et al.* Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericum erinaceum*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 23, 2008, 367–372.
- 34) R Zhang, *et al.* *Ganoderma lucidum* Protects Dopaminergic Neuron Degeneration Through Inhibition of Microglial Activation. eCAM Advance Access published July 16, 2009
- 35) Aguirre Moreno, A.C., *et al.* *Ganoderma lucidum* Reduces Kainic Acid-Induced Hippocampal Neuronal Damage via Inflammatory Cytokines and Glial Fibrillary Acid Protein Expression. *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 54: 77-78 (2011)
- 36) Lee I, *et al.* Selective cholinesterase inhibition by lanostane triterpenes from fruiting bodies of *Ganoderma lucidum*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21, 2011, 6603-6607
- 37) Wang MF, *et al.* Effects of *Ganoderma* on aging and learning and memory ability in senescence accelerated mice. *International Congress Series*, 1260, 2004, 399–404
- 38) Seow SLS, *et al.* Potentiation of neurotogenic activity of medicinal mushrooms in rat pheochromocytoma cells. *Complementary and Alternative Medicine*, 13, 2013, 157.
- 39) Tianzhu Z, *et al.* Antidepressant-like effects of cordycepin in a mice model of chronic unpredictable mild stress. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:438506
- 40) Lee B, *et al.* *Cordyceps militaris* Improves Neurite Outgrowth in Neuro2A Cells and Reverses Memory Impairment in Rats. *Food Science and Biotechnology*, 20, 2011, 1599-1608
- 41) Li Z, *et al.* *Cordyceps militaris* extract attenuates D-galactose-induced memory impairment in mice. *J Med Food*. 2012 Dec;15(12):1057-63.
- 42) Iliff JJ, *et al.* A Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow Through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid  $\beta$ . *Sci Transl Med*. 2012 August 15; 4(147)
- 43) Verkman AS. More than just water channels: unexpected cellular roles of aquaporins. *Journal of Cell Science*. 2005. 118 (15)
- 44) Jessen NA, *et al.* The Glymphatic System: A Beginner's Guide. *Neurochem Res*. 2015 DOI 10.1007/s11064-015-1581-6
- 45) Shao-yun, *et al.* The Regulation of Aquaporin 1 and Aquaporin3 by *Polyporus umbellatus* in Rat Bladder Carcinoma. *International Journal of Agricultural Sciences and Natural Resources*. 2015; 2(6): 140-144
- 46) Zhang G, *et al.* Diuretic activity and kidney medulla AQP1, AQP2, AQP3, V2R expression of the aqueous extract of *selebotia* of *Polyporus umbellatus* FRIES in normal rats. *J Ethnopharmacol*. 2010 Mar 24;128(2):433-7.
- 47) Kurita T, *et al.* Effects of Gorei-san: A Traditional Japanese Kampo Medicine, on Aquaporin 1, 2, 3, 4 and V2R mRNA Expression in Rat Kidney and Forebrain. *Journal of Medical Sciences*, 2011. 11: 30-38
- 48) Arvanitakis Z, *et al.* Diabetes Mellitus and Risk of Alzheimer Disease and Decline in Cognitive Function. *Arch Neurol*. 2004;61(5):661-666
- 49) Sims-Robinson C, *et al.* How does diabetes accelerate Alzheimer disease pathology? *Nature Reviews Neurology* 6, 551-559 (October 2010)
- 50) Suzanne M. de la Monte, *et al.* Alzheimer's Disease Is Type 3 Diabetes-Evidence Reviewed. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2008. Volume 2, Issue 6, November
- 51) Kudrat Randhawa, *et al.* Mushrooms in the Management of Alzheimer's: a Review. *Journal of Pharmaceutical Biology*, 5(4), 2015, 278-288.
- 52) Jan-Ying Yeh, *et al.* Antioxidant Properties and Antioxidant Compounds of Various Extracts from the Edible Basidiomycete *Grifola frondosa* (Maitake). *Molecules* 2011, 16, 3197-3211



Patrizio Breseghella

Lavorazione e commercio piante officinali  
Materie prime e derivati per l'erboristeria



## MISCELE NON PROFUMATE

Ideali per aggiungere personalità, calore e fantasia a regali, confezioni e vetrine

## POT POURRY

Massima qualità nelle composizioni e nelle profumazioni intense e durature  
Lavorati manualmente  
Realizzati in Italia



Scarica il nostro catalogo su  
[www.patriziobreseghella.it](http://www.patriziobreseghella.it)