

* Massimo Rossi

La mente deve essere sempre lucida! È l'imperativo categorico dell'efficienzismo, della produttività, dell'interazione uomo - macchina. Si debbono ricordare tutti gli impegni quotidiani e quelli futuri, trovare spazio e tempo per appuntamenti, incontri, scadenze. Le richieste che facciamo al nostro cervello non finiscono mai e lo stress cui lo sottoponiamo imprime cambiamenti poco percepibili nei tempi brevi, ma sorprendenti in quelli più lunghi. I numeri dell'impegno energetico parlano da soli: il cervello corrisponde a circa il 2% della massa corporea, consuma il 20% dell'ossigeno utilizzato dall'intero organismo e il 25% del glucosio, riceve il 15% del sangue quotidianamente pompato dal cuore. Le funzioni cognitive e mnemoniche sono soggette a un progressivo declino nel corso della vita, che può essere transitorio in età giovanile e nell'adulto, ma che si amplifica progressivamente e irreversibilmente avvicinandosi alla vecchiaia.

Le pressioni psicosociali vengono di norma gestite attivando funzioni cerebrali, endocrine e immunitarie che, se ben regolate e fluidamente interagenti, consentono la reazione adeguata da parte dell'organismo e il ristabilimento della corretta omeostasi, cioè della stabilità dell'organismo.

L'insieme dei processi che permettono la conservazione della stabilità vengono collettivamente definiti *allostasi* e presuppongono la capacità da parte dell'or-

ganismo di variare i flussi nelle reti fisiologiche e di attivare processi silenti in modo da potersi adeguare agli stimoli che provengono dall'ambiente esterno e da quello interno.

In presenza di stimoli che non riusciamo a gestire e che sormontano l'efficacia degli adattamenti funzionali, si instaura il *sovraccarico allostatico*, che consiste nell'esaurimento delle capacità di mantenere la stabilità dei sistemi fisiologici con la conseguente alterazione della rete delle funzioni reattive e la generazione di varie tipologie di danni e lesioni. Come scrive McEwen nel 2007 "Il termine *allostasi* identifica i processi necessari per mantenere la stabilità (*omeostasi*) tramite l'attivazione di ormoni dello stress e di altri mediatori. Il sovraccarico allostatico indica il deterioramento del corpo e del cervello causato dal processo allostatico, in particolare quando i mediatori sono mal regolati, ad esempio non inibiti quando lo stimolo stressorico è terminato o non attivati quando invece sarebbero necessari".

La regolazione delle capacità reattive (*resilienza*) è associata a svariati meccanismi cerebrali, ad esempio quelle che fanno capo all'ippocampo e neuroendocrini (*asse ipotalamo-ipofiso-surrenalico*).

Ossidare il cervello

Uno degli eventi più studiati è la generazione di ossidanti e di radicali liberi (*ROS*, su base ossigeno e *RNS*, su base azoto) nelle cellule dei tessuti, in particolare in quegli ambiti in cui più elevata è il fabbisogno energetico e la richiesta di produzione di molecole che lo soddisfino. Ciò avviene in modo evidente nel fegato e nel cervello con l'attivazione dei mitocondri cellulari e dei loro processi di produzione di energia

chimica. Il problema è dato dal fatto che in queste condizioni di "superlavoro" vengono prodotte grandi quantità di radicali liberi che normalmente sono prontamente inibiti dagli antiossidanti presenti nell'ambiente cellulare (*superossidodismutasi* - SOD, *glutazione*, *catalasi*) che possono però esaurire le proprie capacità di rigenerazione e non essere più in grado di assolvere le funzioni di blocco degli agenti ossidanti. In questo caso si determina una situazione che viene definita di *stress ossidativo*, nella quale vi è un eccesso di radicali liberi che possono reagire con numerose e importanti molecole biologiche come proteine, lipidi e acidi nucleici (DNA nucleare e mitocondriale, RNA). Queste reazioni ne modificano la struttura e di conseguenza le espressioni funzionali, comportando significativi cambiamenti nel flusso informativo e metabolico delle cellule, sino a indurre la loro morte attraverso il processo denominato *apoptosi*. Fra i molti aspetti emergenti di vulnerabilità appare importante il ruolo dei composti glicati (*AGEs* - *Advanced Glycation End-products*) che si formano in abbondanza in presenza di diabete e, appunto, di stress ossidativo e che favoriscono evoluzioni infiammatorie potenzialmente neuropatogene tipiche della senescenza.

I danni a carico del DNA mitocondriale e dei sistemi di controllo delle alterazioni funzionali dei mitocondri possono a loro volta determinare liberazioni massive di radicali liberi e innescare processi distruttivi dei componenti cellulari (*autofagia*).

Dato che diversi radicali liberi hanno anche funzione di messaggeri chimici e di regolazione dell'operatività cellulare, lo stress ossidativo che si verifica in una

cellula si può propagare a cellule vicine in un'amplificazione topografica che non comporta solamente il danno puntiforme ma anche la perturbazione funzionale di intere aree tissutali o d'organo.

In presenza di sovraccarico allostatico viene attivato l'asse ipotalamo-ipofiso-surrenalico in modo da poterne gestire intensità e durata, ma le molecole chiave di questa attivazione, i glucocorticoidi prodotti dalle ghiandole surrenali (ad esempio il cortisolo e il corticosterone), ingenerano effetti negativi quando le loro



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 TUV ISO 9001:2000
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
Jerba 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

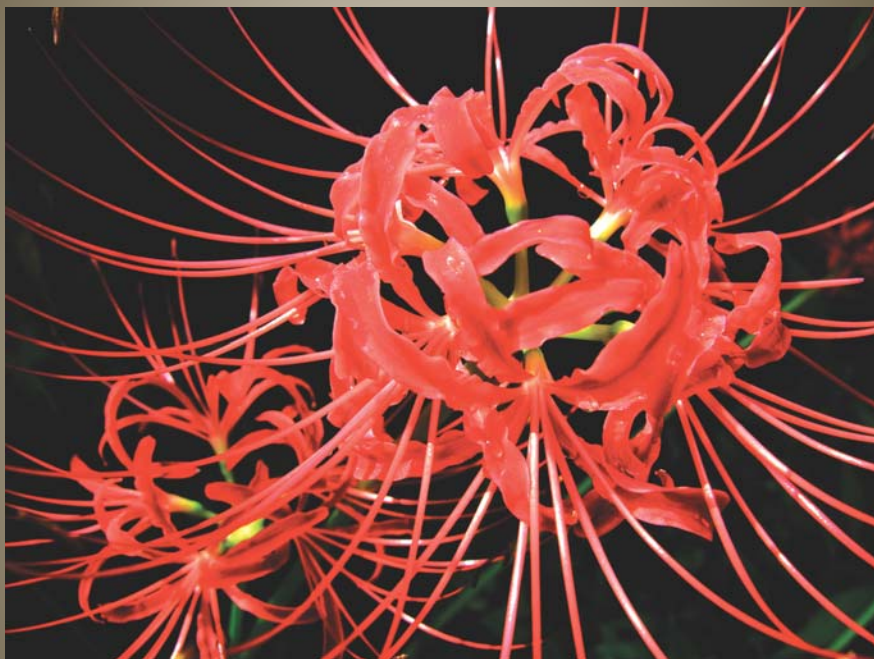
OGGETTISTICA

TUV
ISO 9001:2000
MCM - SIC
MIA - CTV

PER
UNA MENTE
LUCIDA

Huperzia

Foto: V. Koide



Lycoris

concentrazioni non vengono riportate a livelli fisiologici una volta compiuta la loro missione ormonale di segnalazione sistemica.

Come osservato da alcuni ricercatori (Sato *et al.* 2010), l'ipersecrezione di glucocorticoidi e il loro aumento di concentrazione nell'ippocampo causa l'innalzamento del glucosio disponibile e conseguentemente di radicali liberi prodotti dalla respirazione mitocondriale, la diminuzione di enzimi antiossidanti e a seguire la morte cellulare, la neurodegenerazione e il declino cognitivo.

Sul piano sistemico, la vulnerabilità nei confronti del sovraccarico allostatico e dello stress ossidativo a fronte della capacità di risposta sono diversificate in ciascun individuo e fanno pensare a differenti modulazioni genetiche come quelle legate ad alcuni recettori cellulari cruciali (Schmidt *et al.* 2010).

Proteine stropicciate

Un altro aspetto critico è rappresentato dalla stabilità di proteine-chiave prodotte nelle cellule del sistema nervoso. Le proteine neosintetizzate acquisiscono le proprie funzionalità solo se adeguano la propria struttura tridimensionale alle caratteristiche della sequenza aminoacidica che le contraddistingue e per far questo sono "aiutate" da altre proteine specializzate (*chaperonine*). Il ripiegamento corretto può essere perso per varie cause (*misfolding*), soprattutto in presenza di stress ossidativo e alcune classi di chaperonine hanno la funzione di ristabilirlo. Le chaperonine più studiate appartengono al gruppo delle proteine da shock termico (*HSP - Heat Shock Proteins*) che assistono la corretta dinamica conformazionale delle altre proteine cellulari, ne effettuano il "controllo di qualità" e pilotano quelle danneggia-



Galanthus nivalis

Foto: R. Longo



Scutellaria baicalensis

Foto: F. Menarini

FITOTERAPIA



Foto: M. Tajana

Salvia officinalis

te al processo di degradazione tramite un apposito sistema in cui le proteine da eliminare vengono marcate con le ubiquitine e avviate alla demolizione per mezzo di un aggregato (*proteasoma*) che le riconosce e le "smonta" negli aminoacidi costituenti.

Quando si è in presenza di stress ossidativo i danni alle proteine sono molto frequenti e i meccanismi di degradazione o riparazione sono costretti a interventi continuativi e frenetici con la conseguenza di un numero crescente di errori e risoluzioni incomplete dei danni. In questi casi si possono depositare quantità crescenti di proteine parzialmente degradate che pregiudicano il funzionamento cellulare e l'efficienza del sistema.

La produzione di grandi quantità di HSP può essere innescata da diversi tipi di stimoli stressogeni

come l'attivazione immunitaria e l'infiammazione, l'esposizione ad agenti tossici (xenobiotici come metalli pesanti, etanolo ecc.), la restrizione calorica per insufficienza di nutrienti o per la carenza di ossigeno.

Per questi motivi le HSP vengono spesso definite "proteine dello stress" e fanno parte a tutti gli effetti del sistema complessivo di risposta al sovraccarico allostatico.

Il danno ossidativo e l'insieme delle anomalie dell'assetto conformazionale delle proteine, con la rottura della rete di azioni e retroazioni, inibizioni e attivazioni, si dimostrano cruciali in ambiti chiave dell'elaborazione primaria della memoria e dell'esperienza emotiva e cognitiva: l'amigdala e l'ippocampo, entrambi facenti parte del sistema limbico.

L'amigdala è coinvolta nei processi primari di reazione emotiva e nel consolidamento della memoria e dà luogo a comportamenti istintivi come l'immobilità come reazione alla paura, la tachicardia, l'iperossigenazione e il rilascio di ormoni dello stress. L'ippocampo ha un ruolo centrale nella memoria a breve e lungo termine e nell'orientamento spaziale ed è ricco di recettori per i glucocorticoidi, che lo mettono in grado di elaborare complesse risposte nei confronti dello stress. Questa zona del cervello è fra le prime a subire i danni tipici della malattia di Alzheimer e a determinare i sintomi tipici primari come il disorientamento e la frammentarietà della memoria.

In presenza di sovraccarico allostatico così come nel corso dell'invecchiamento, in questi centri cerebrali si evidenzia la maggiore frequenza di danni transitori o permanenti, che influiscono

non sul declino cognitivo e sulle evoluzioni di vere e proprie malattie neurodegenerative.

Piante da lucidità

La ricerca di nuovi farmaci che possano agire sui meccanismi molecolari implicati nell'evoluzione del declino cognitivo e della neurodegenerazione sta facendo notevoli progressi e parallelamente si osserva un'accelerazione nella definizione dei contributi di complementarietà, che possono venire da nutraceutici e botanicals.

Evidentemente, come risulta chiaro dalle osservazioni iniziali, l'attenzione si appunta sull'attività di protezione dallo stress ossidativo e qui si deve sottolineare come, a fronte di numerosissime ricerche che ci mostrano come tutte le piante o fitocomplessi studiati siano in minore o maggiore misura antiossidanti e antiradicalici, solo alcuni, all'approfondirsi degli studi su modelli animali o nell'uomo, confermano di poter agire con efficacia nei distretti cerebrali in cui evolvono i processi patogenetici.

Alcuni principi attivi di origine vegetale che hanno attività anticolinesterasica e che possono vantare una storia di ricerca più consolidata sono l'iperzina A e la galantamina. La prima è un alcaloide proveniente da un muschio (*Huperzia serrata*) utilizzato nella medicina tradizionale cinese mentre la seconda deriva dai bulbi di Amaryllidaceae dei generi *Galanthus* (il bucanave), *Lycoris* e *Leucopium*.

Altre specie vegetali hanno un'azione più complessa e agiscono su diversi piani contemporaneamente, come sul sistema microvascolare, sui meccanismi di risposta allo stress e su quelli del processo infiammatorio. È il caso

delle piante classificate come adattogene (*Panax*, *Eleutherococcus*, *Withania*, *Schisandra*, *Gynostemma* e altre) che agiscono sulle regolazioni adattative di risposta agli stimoli stressogeni (compreso lo stress ossidativo), sulla regolazione delle strutture proteiche e sulla modulazione delle espressioni epigenetiche.

La specie più studiata è *Ginkgo biloba* già oggetto di numerose ricerche, ma altre piante su cui si sono aperte finestre di indagine sulla base di studi *in vitro* e *in vivo* sono *Salvia officinalis* e *lavandulifolia*, *Centella asiatica*, *Polygonum multiflorum*, *Scutellaria baicalensis* e principi attivi come il resveratrolo e i curcuminoidi.

Indagini approfondite si stanno concentrando su altre piante ad azione antiossidante e neuroprotettiva messe in risalto a partire dalle medicine tradizionali asiatiche ed europee.

Il frutto maturo di Goji (*Lycium barbarum L.*) è utilizzato dalle medicine tradizionali cinesi, coreana e giapponese per contrastare i danni progressivi dell'invecchiamento nelle funzioni mentali e visive, renali ed epatiche. Ricerche recenti mostrano che il frutto di *L. barbarum* possiede numerose attività biologiche: è antiossidante, neuroprotettivo, antifatica; stimola il metabolismo e regola la resistenza insulinica, è immunomodulante, antineoplastico e citoprotettivo oltre ad agire positivamente nel glaucoma.

In due recenti studi randomizzati, in doppio cieco, con controllo placebo, vengono evidenziati miglioramenti nelle percezioni soggettive della sensazione di benessere, delle prestazioni neurologiche e psicologiche, delle funzioni gastrointestinali oltre



Foto: K. L. Sawyer

La melissa è una pianta tradizionalmente nota per le sue proprietà ansiolitiche, spasmolitiche e digestive

CARLO SESSA www.carlossessa.it
PHARMA - FOOD & COSMECEUTICAL INGREDIENTS

...esperienza, servizio e qualità fin dal 1909...

- ▶ Pappa reale
- ▶ Propolis
- ▶ Cera d'api
- ▶ Polline
- ▶ Miele

- selezione e garanzia diretta dei fornitori
- completa tracciabilità e conformità alle normative vigenti in materia
- servizio di lavorazione e confezionamento conto terzi
- laboratorio analisi interno
- prodotti certificati BIO

Carlo Sessa S.p.A. - Via Venezia, 39 - 20099 Sesto S. Giovanni (MI)
Tel: +39.02.2402051 - Fax: +39.02.2428070 - info@carlossessa.com



Foto: S. Ribardoz

Il frutto maturo di Goji (*Lycium barbarum* L.) è utilizzato dalle medicine tradizionali cinese, coreana e giapponese per contrastare i danni progressivi dell'invecchiamento nelle funzioni mentali e visive, renali ed epatiche



Foto: R. Longo

Leucojoum vernum

che della risposta immunitaria nelle sue diverse articolazioni. Altre ricerche *in vitro* mostrano come i polisaccaridi di *L. barbarum* possono proteggere i neuroni dalla deposizione di proteine beta-amiloide, dall'azione tossica dell'omocisteina e di alcuni ioni metallici fra cui ferro e manganese. Bacopa (*Bacopa monnieri* (L.) Pennell) denominata Brahmi in sanscrito, è un'importante risorsa nella medicina ayurvedica in cui è classificata come *medhyarasayana*, cioè un rimedio che migliora le facoltà intellettive e la memoria (*medhya*). È impiegata tradizionalmente per il trattamento di condizioni mentali quali l'ansia e la diminuita capacità di concentrazione e di elaborazione mentale. Test *in vivo* e *in vitro* evidenziano l'attività antiossidante in fun-

zione della regolazione di numerosi markers ossidativi nel citoplasma cellulare e nei mitocondri, l'induzione di chaperonine (HSP72), la protezione nei confronti di beta-amiloide, l'inibizione di mediatori pro-infiammatori e la riduzione delle apoptosi cellulari. I bacosidi inibiscono la produzione di citochine proinfiammatorie come TNF- α e IL-6. In un recente studio randomizzato, in doppio cieco, con controllo placebo su soggetti anziani sani, si è osservato un incremento dell'acquisizione mnemonica e del suo mantenimento. In altre sperimentazioni si è potuto determinare il miglioramento delle prestazioni mnemoniche e in particolare dell'accuratezza della definizione della memoria spaziale. Anche rispetto allo stato ansioso e alla tendenza depressiva si sono verificati

miglioramenti. La Melissa (*Melissa officinalis* L.) è una pianta tradizionalmente nota per le sue proprietà ansiolitiche, spasmolitiche e digestive. Ricerche recenti hanno messo in evidenza notevoli attività antiossidanti, antiradicali e neuroprotettive. I diversi componenti del fitocomplesso di Melissa formano legami transitori con i recettori muscarinici e nicotinici, hanno azione anticolinesterasica e possiedono affinità per i recettori GABA A e inibiscono l'acetilcolinesterasi. Uno dei composti più studiati, l'acido rosmarinico, contribuisce a sedare lo stato ansioso senza ridurre le capacità mnemoniche a breve e a lungo termine. In particolare, ha un effetto protettivo nei confronti delle proteine beta-amiloide che è fra gli agenti responsabili dell'evoluzione della

malattia di Alzheimer e inibisce le prolidopeptidasi che sembrano avere un ruolo non secondario nelle disfunzioni della memoria. Studi umani randomizzati, in doppio cieco, con controllo placebo con estratti di Melissa, hanno mostrato la riduzione del decremento di memoria, dei livelli d'ansia e il miglioramento dell'umore soggettivo.

* **Biologo, consulente**

BIBLIOGRAFIA

Clark DD, Sokoloff L (eds.) Basic neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects, 1999 Lippincott Publ. Philadelphia

Pulok K Mukherjee, KFH Nazeer Ahmed, V Kumar, N Satheesh Kumar, Peter J Houghton Herbal medicinal products affecting memory and cognitive disorders in Evaluation of Herbal Medicinal Products pp. 282 - 94 Ed. by Peter Houghton - 2009 - Pharmaceutical Press Publ.

Sato H, Takahashi T, Sumitani K, Takatsu H, Urano S. Glucocorticoid Generates ROS to Induce Oxidative Injury in the Hippocampus, Leading to Impairment of Cognitive Function of Rats. *J Clin Biochem Nutr.* 2010, 47:224-32.

Schmidt MV, Trümbach D, Weber P, Wagner K, Scharf SH, Liebl C, Datson N, Namendorf C, Gerlach T, Kühne C, Uhr M, Deussing JM, Wurst W, Binder EB, Holsboer F, Müller MB. Individual stress vulnerability is predicted by short-term memory and AMPA receptor subunit ratio in the hippocampus. *J Neurosci.* 2010, 30:16949-58.

McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007, 87:873-904.

McEwen BS, Gianaros PJ.



Foto: R. Longo

Panax ginseng è una pianta adattogena. Queste piante agiscono sulle regolazioni adattative di risposta agli stimoli stressogeni (compreso lo stress ossidativo), sulla regolazione delle strutture proteiche e sulla modulazione delle espressioni epigenetiche

Central role of the brain in stress and adaptation: links to socioeconomic status, health, and disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2010, 1186:190-222.

McEwen BS, Wingfield JC. What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. *Horm Behav.* 2010, 57(2):105-11.

Nakamura T, Lipton SA. Redox regulation of mitochondrial fission, protein misfolding, synaptic damage, and neuronal cell death: potential implications for Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Apoptosis.* 2010, 15:1354-63.

Potterat O. Goji (*Lycium barbarum* and *L. chinense*): Phytochemistry, pharmacology and safety in the perspective of traditional uses and recent popularity. *Planta Med.* 2010, 76:7-19.

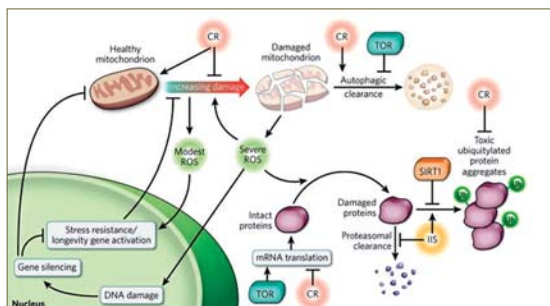
Amagase H, Nance DM. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study of the general effects of a standardized *Lycium barbarum* (Goji) Juice, GoChi. *J Altern Complement Med.* 2008 14:403-12.

Li SY, Yang D, Yeung CM, Yu WY, Chang RC, So KF, Wong D, Lo AC. *Lycium barbarum* polysaccharides reduce neuronal damage, blood-retinal barrier disruption and oxidative stress in retinal ischemia/reperfusion

Rubigen
SALUTARE E NATURALE
PERLE
INTEGRATORE ALIMENTARE
KRILLOIL 500

Contiene 500 mg olio di semi di salmone
contiene 30% omega 3 (per ogni capsula)
420 mg omega 3
ingredienti: 500 mg olio di semi di salmone
30% EPA/DHA, iodato
glicerato alimentare, glicerolo
Astaxantina 5 mg
Contiene 50 perle da 100 mg
perle 20 g
5 perle al giorno dopo pasto principale
solo 12011 da novembre
www.rubigen.it 2011

NATUR FARMA
Via Mazzini, 29/1 - PRESSANA (VR)
Tel. 0442 411196 - Fax 0442 419616
Web: www.rubigen.it - E-mail: naturfar@tin.it



Percorsi molecolari che regolano l'invecchiamento dell'organismo e del cervello
Una modesta produzione di radicali liberi (ROS) generati dai mitocondri nel corso del normale metabolismo può indurre il sistema di resistenza allo stress che blocca i radicali liberi e attiva i meccanismi di riparazione. Il progressivo danno mitocondriale può favorire l'aumento patologico delle concentrazioni di ROS che, a loro volta, amplificano il danno ai mitocondri. L'estendersi degli squilibri nei sistemi di riparazione e risoluzione del danno porta alla progressiva perdita funzionale delle cellule somatiche e dei neuroni. IIS = Insulina/IIGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1); CR = restrizione calorica; TOR (Target Of Rapamycin) ha diverse funzioni comprese quelle di sensore dello stato energetico; SIRT1 = contribuisce alla regolazione dello stato energetico cellulare.

in:
Bishop NA, Lu T, Yankner BA. - Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. - Nature. 2010 464:529-35.

injury.
PLoS One. 2011, 6(1):e16380.

Amagase H, Sun B, Nance DM. Immunomodulatory effects of a standardized Lycium barbarum fruit juice in Chinese older healthy human subjects.
J Med Food. 2009 12:1159-65.

Ho YS, Yu MS, Yang XF, So KF, Yuen WH, Chang RC. Neuroprotective effects of polysaccharides from wolfberry, the fruits of *Lycium barbarum*, against homocysteine-induced toxicity in rat cortical neurons.
J Alzheimers Dis. 2010 19:813-27.

Ho YS, Yu MS, Lai CS, So KF, Yuen WH, Chang RC. Characterizing the neuroprotective effects of alkaline extract of *Lycium barbarum* on beta-amyloid peptide neurotoxicity.
Brain Res. 2007, 1158:123-34.

Gohil KJ, Patel JA. A review on *Bacopa monnieri*: current research and future prospects.
Int J Green Pharm 2010, 4:1-9.

Russo A, Borrelli F. *Bacopa monnieri*, a reputed nootropic plant: an overview.

Phytomedicine. 2005, 12:305-17.
Shinomol GK, Muralidhara. *Bacopa monnieri* modulates endogenous cytoplasmic and mitochondrial oxidative markers in prepubertal mice brain.
Phytomedicine. 2010, 20 September 16.

Mohanty IR, Maheshwari U, Joseph D, Deshmukh Y. *Bacopa monniera* protects rat heart against ischaemia-reperfusion injury: role of key apoptotic regulatory proteins and enzymes.
J Pharm Pharmacol. 2010 Sep;62(9):1175-84.

Viji V, Helen A. Inhibition of pro-inflammatory mediators: role of *Bacopa monnieri* (L.) Wettst.
Inflammopharmacology. 2010, Jul 6.

Limpeanchob N, Jaipan S, Rattanakaruna S, Phrompittayarat W, Ingkaninan K. Neuroprotective effect of *Bacopa monnieri* on beta-amyloid-induced cell death in primary cortical culture.
J Ethnopharmacol. 2008, 120:112-7.

Morgan A, Stevens J. Does *Bacopa monnieri* improve memory performance in older persons? Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial.
J Altern Complement Med. 2010, 16:753-59.

Panosian A, Wikman G. Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity.
Curr Clin Pharmacol. 2009, 4:198-219.

Stough C, Downey LA, Lloyd J, Silber B, Redman S, Hutchison C, Wesnes K, Nathan PJ. Examining the nootropic effects of a special extract of *Bacopa monnieri* on human cognitive functioning: 90 day double-blind placebo-controlled randomized trial.
Phytother Res. 2008, 22:1629-34.

Calabrese C, Gregory WL, Leo M, Kraemer D, Bone K, Oken B. Effects of a standardized *Bacopa monnieri* extract on cognitive performance, anxiety, and depression in the elderly: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
J Altern Complement Med. 2008, 14:707-13.

Yoo DY, Choi JH, Kim W, Yoo KY, Lee CH, Yoon YS, Won MH, Hwang IK. Effects of *Melissa officinalis* L. (lemon balm) extract on neurogenesis associated with serum corticosterone and GABA in the mouse dentate gyrus.
Neurochem Res. 2011, 36:250-7.

Dastmalchi K, Ollilainen V, Lackman P, Bojje af Gennäs G, Dorman HJ, Järvinen PP, Yli-Kauhaluoma J, Hiltunen R. Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of *Melissa officinalis* L.
Bioorg Med Chem. 2009, 17:867-71.

Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH, Khani M. *Melissa officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial.
J Neurol Neurosurg Psychiatry.

2003, 74:863-66.
Kennedy DO, Scholey AB, Tildesley NT, Perry EK, Wesnes KA. Modulation of mood and cognitive performance following acute administration of *Melissa officinalis* (lemon balm).
Pharmacol Biochem Behav. 2002, 72:953-64.

Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Lesburgere E, Beracochea D. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice.
Phytomedicine. 2010, 17:397-403.

López V, Martín S, Gómez-Serranillos MP, Carretero ME, Jäger AK, Calvo ML. Neuroprotective and neurological properties of *Melissa officinalis*.
Neurochem Res. 2009, 34:1955-61.



Schisandra chinensis

Piante officinali
Piante aromatiche
Specie

Demar
Da sempre coltiviamo la passione per il biologico in Italia

USDA ORGANIC bioagricert

Demar snc
Via Parri,25
47522 Cesena (FC)
Tel. 05471862935 - Fax 05471862923
www.demarsnc.com