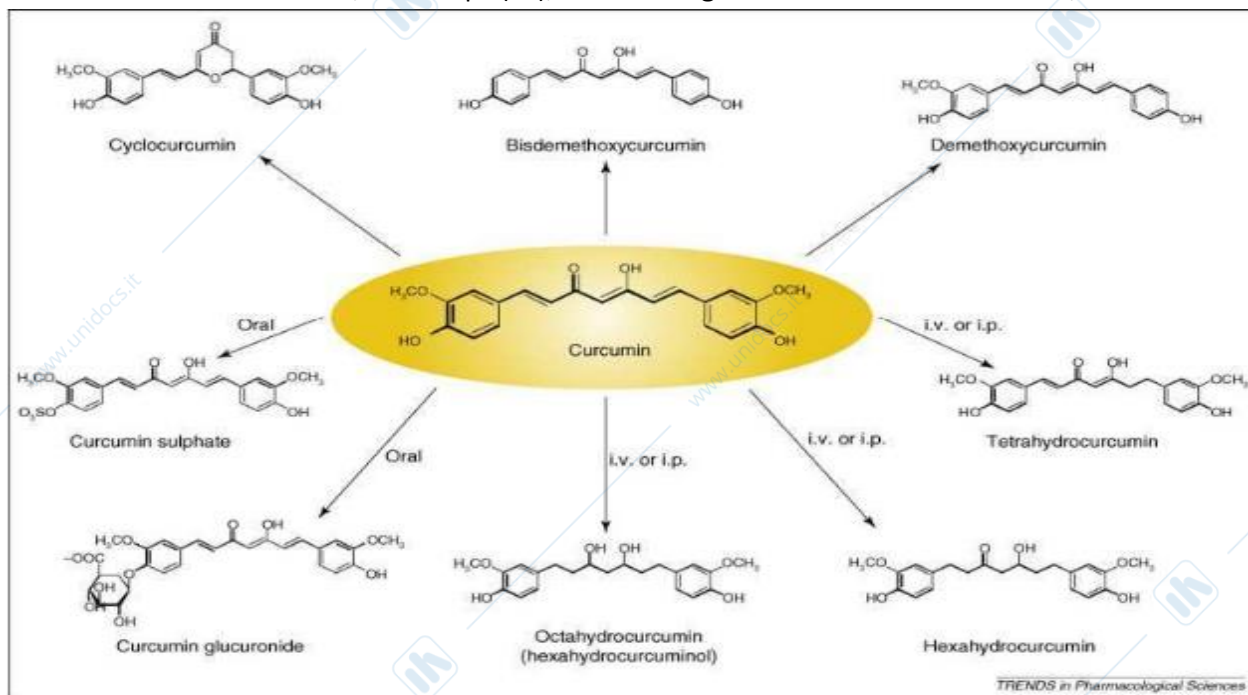
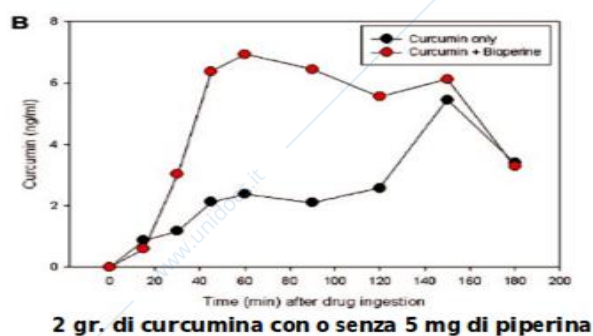


23.LEZIONE I NUTRACEUTICI IN GASTROENTEROLOGIA

CURCUMA: Che cosa diciamo dobbiamo dire sulla **biodisponibilità della curcumina**, che quando la curcumina viene presa per bocca come sempre succede, allora *che cosa vuol dire?* che quando noi prendiamo la curcumina per bocca, la curcumina viene metabolizzata nell'intestino e nel fegato, e nel **fegato** avverranno quelle **reazioni** diciamo di **coniugazione**, che abbiamo già studiato nella parte generale, dove la curcumina viene trasformata in curcumina, vedete qui (←), in **curcumina glucuronide** e **curcumina solfato**, *vedete?*

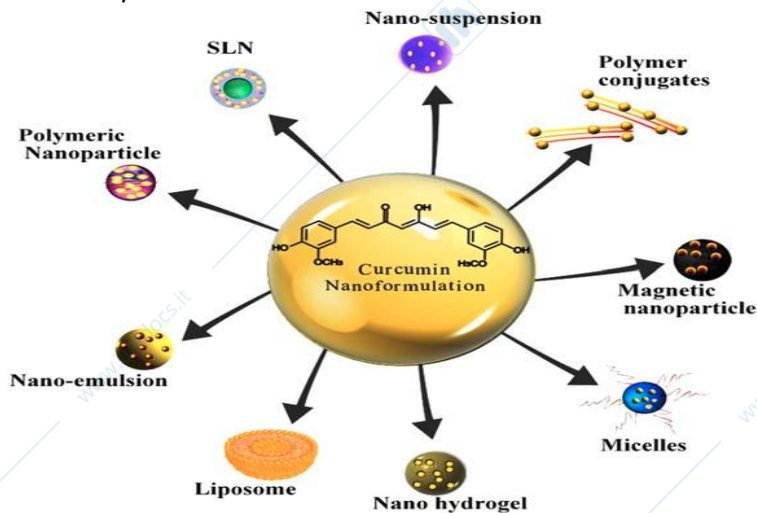


infatti qua c'è scritto *oral, oral*, quando noi diamo la curcumina per **via orale** a livello dell'intestino e del fegato abbiamo queste **reazioni di coniugazione**, che **rendono la curcumina, in particolare quella con l'acido glucuronide, inattiva**. Oppure possiamo avere anche **reazioni di riduzione a tetra-idro-curcumina**, che invece è un **tipo di reazione di riduzione** che si ha soprattutto quando diamo la **via parenterale** o la **via endovenosa**, che però diciamo *non sono vie che vengono adottate veramente come vie nutraceutiche per cui sono vie più rare*, però quando esiste sul principio attivo, si è dato quel principio attivo per tutte le possibili vie e si è visto che **si hanno metaboliti diversi in base al tipo di via che noi diamo**. A noi interesserà soprattutto la via orale perché è quella per cui noi diciamo che, è l'unica via per cui il nutraceutico veramente verrà dato. Ad ogni modo sia questi **metaboliti di riduzione** sia il **metabolita della coniugazione** sono tutti **metaboliti inattivi**, cioè il prodotto perde attività. E voi sapete meglio di me che in molti prodotti un modo facile per cercare di aumentare la biodisponibilità della curcumina è darlo con la **PIPERINA**, perché? perché la piperina viene essa stessa metabolizzata a livello del fegato, e ha più affinità per gli enzimi del fegato rispetto alla curcumina e quindi in parte *salva la curcumina*. Ovviamente *non è un salvataggio totale*, però sicuramente migliora un pochettino quella che è la biodisponibilità della curcumina.



Qui c'è un grafico(←) che ci sono 2 gr di curcumina, si è dato **2g di curcumina con o senza 5 mg di piperina**, e da questa **curva** sembrerebbe *molto cambiata la percentuale di biodisponibilità della curcumina*, anche se poi bisogna vedere anche qua quanto diciamo è stato fatto bene lo studio scientifico di questa biodisponibilità.

Questi sono **dati presi da paper**, purtroppo nei nutraceutici **ci sono tanti paper che non hanno grande scientificità** per cui bisogna sempre stare un pochettino attenti. Una cosa sicuramente la possiamo dire però, che **la peperina sicuramente aiuta la biodisponibilità della curcumina**. *Non credo sinceramente parlando che la aumenti così tanto diciamo come la curva sembra praticamente mostrare, perché altrimenti non ci sarebbe stata la necessità di sviluppare sofisticate e costosissime metodologie per migliorare la biodisponibilità della curcumina.*



Perché vedete la curcumina è stata fatta con **nano sospensioni**, è stata messa la curcumina **in liposomi**, sono state **fatte nano emulsioni**, sono state utilizzate **nano particelle polimeriche**, **micelle**, sono state fatte addirittura in **nano particelle magnetiche** cioè **coniugata a polimeri**, cioè veramente diciamo **nano idrogel**, cioè **con la curcumina si è fatto l'impossibile** e, *non si sarebbe fatto tutto questo se banalmente dando la piperina avremmo risolto tutti i nostri problemi*. Quindi ragazzi veramente la piperina aiuta la biodisponibilità della curcumina ma di certo

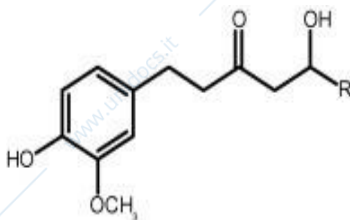
non risolve bene questo problema. Come vedete sono veramente tante le metodiche messe in campo, quindi nella tecnica farmaceutica (*che farete con la professoressa Unghero, studierete a uno a uno tutti questi tipi di formulazione*). Quindi con questa problematica della **biodisponibilità** che poi sapete **si aggiunge** a quella della **metabolizzazione**, che **si aggiunge** a quella **dell'instabilità** della curcumina *chiudiamo il capitolo della curcumina, **concludendo** che sicuramente è un principio attivo naturale di grande interesse* e che però i centinaia di utilizzi per la quale essa viene proposta non sono stati mai ufficialmente accettati da nessun ente scientifico che abbia autorità in materia ne dall'EFSA ne dall'ESCP per cui oggettivamente, è un principio attivo interessante, **ma sicuramente si devono fare altri studi scientifici** sicuramente **più diciamo robusti che veramente ne dimostrino l'efficacia e quindi di conseguenza le reali potenzialità**, al momento sembra una panacea di tutti diciamo i mali cosa che un poco stona per certi versi.

ZENZERO: Che cosa possiamo dire? lo zenzero. Lo **zenzero** è un'altra pianta, o meglio la radice dello **zingiber officinalis**, che oggi è interessantissima da molti punti di vista, noi ne parliamo in questa lezione perché lo zenzero **ha un azione anche sul tratto gastrointestinale**, pensiamo all'ampio utilizzo che se ne fa **per la nausea, per esempio nella nausea dei bambini**, perché è un composto naturale che ha una **certa efficacia senza avere grossi effetti collaterali**. Lo zingiber officinalis, è una pianta erbacea che fa parte delle **zingiberaceae**, originaria dell'Asia, oggi è molto diffuso e coltivato in particolare in **India**, in **Brasile** e in **Cina** e in **inglese** lo troviamo spesso con il nome di **GINGER**, ed è anche **l'ingrediente si molte bibite**, di molti tonici ed è anche appunto **l'ingrediente di diciamo di tisane** e prodotti naturali che poi si bevono. Questa pianta diciamo, la **parte importante della pianta è la radice**, che viene **raccolta, lavata ed essiccata per 8 giorni**. E infatti possiamo avere lo **ZENZERO GRIGIO** se lasciamo la radice della cuticola esterna della radice ma, oppure parliamo di **ZENZERO BIANCO** se questa cuticola viene rimossa. E dall'utilizzo oggi dello zenzero risale in realtà è una **ripresa di** quello che è l'utilizzo diciamo di **quello che era l'importanza di questa pianta medicinale** già in oriente da vari millenni, e si la utilizzavano, *come anche oggi, per aromatizzare il sapore di cibi, bevande* e quant'altro, ma all'epoca, *millenni fa in oriente*, già era utilizzata come **impacchi per ridurre gli stati dolorosi, per traumi, per dolori reumatici** quindi come **antidolorifico**, ma anche veniva utilizzato come **energizzante, come dinamizzante**.

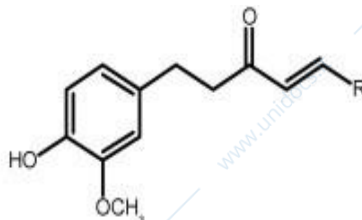
Oggi siamo tornati proprio a questo utilizzo nelle sostanze, bibite, come **sostanza energizzante**, noi invece abbiamo ripreso un'altra sua proprietà che sono proprio le **proprietà somatiche**, quindi **digestive** che ha lo zenzero, oltre a **quest'attività antinausea** che ha, *che può essere appunto anche utilizzato come prevenzione per il mal d'auto*. E tra l'altro è stato utilizzato ed è utilizzato, ed è **consigliato** proprio **ufficialmente nella farmacopea erboristica britannica come sostanza per le colichette intestinali** anche dei bambini. *Che cosa contiene chimicamente lo zenzero?* Contiene oltre **400 differenti composti**, e quindi è fatto da un **70% di carboidrati**, da un **8% di lipidi**, i **terpeni, composti fenolici**, ma forse composti **più importanti** diciamo da un punto di vista medicinale se vogliamo dire così sono il **zingiberene, beta-bisabolene, alfa-farnesene, beta-sesquiphellandrene, alfa-curcumene**. Come vedete il **zingiberene** e il **curcumene** sono prodotti, sono **principi attivi che si trovano anche nella curcuma** perché di fondo fanno parte, non sono la stessa pianta ovviamente, ma **appartengono largamente a famiglie diciamo simili**. Contiene lo zingiber anche **vitamina A, acido nicotinico** e una **serie di minerali**. *Quali sono i trial clinici che ci hanno portato a consigliare ed a utilizzare questo zinger officinalis nel trattamento della nausea?* Diciamo che sono stati fatti una serie abbastanza ampia di **trial clinici** dove si sono utilizzati **1000 mg al giorno**, oppure si sono utilizzati **250mg per 4 volta al giorno** oppure **350 mg per 3 volte al giorno**, insomma un dosaggio.., oppure **500 mg 5 volte al giorno**, insomma **dipende un pochettino dal tipo di formulazione, per esempio sono stati creati anche biscotti al ginger, prodotti vari** e quindi **bisognerebbe vedere ogni prodotto quanto principio attivo poi contiene** quindi, *ogni tipo di essenza, ogni tipo di estratto non è detto siano stato titolato alla stessa quantità in principi attivi*. Comunque diciamo mediamente i **trial clinici utilizzano più o meno 1000 mg di estratto secco di zenzero**, e questi diciamo trial clinici sono stati **paragonati con un gruppo che invece prendeva il placebo** praticamente. *E che cosa si è visto?* che il **zenzero** effettivamente era **migliore del placebo** nel migliorare la dose praticamente, era migliore della dose se era dato diciamo **1000 mg al giorno per lo meno per 4 giorni**. E c'è un trial clinico in cui in pratica hanno **paragonato il zenzero per 600mg al giorno di estratto secco, con la METOCLOPRAMIDE** che è un **farmaco antinausea**. Dato entrambi per **2 gruppi diversi per 5 giorni** pare che gli **effetti** del ginger pare fossero tutto sommato **similari** a quelli del farmaco che è la **metoclopramide**. Quindi diciamo che spesso il zenzero spesso **si associa alla vitamina B6** perché pare che la vitamina B6 aiuta a **regolare** un pochettino quello che è l'**equilibrio di serotonina-noradrenalina** che sono poi **ormoni che modulano il centro di controllo della nausea e del vomito**. **RISPOSTA AD UNA DOMANDA** "No Orlando, questi principi attivi funzionano come fitocomplesso in realtà, cioè nel senso che si da l'estratto secco della radice di zenzero, quindi pare che funzionano poi nella loro interezza, il che non vuol dire che ci sia un principio attivo che funziona più di altri però alla fine il prodotto che si da è la radice essiccata praticamente."

Qui ci sono altri **trial clinici**, che si possono dare **oltre che 1gr** quindi 1000 mg, anche **1,5 g** oppure anche **2 grammi al giorno**, quindi diciamo i dosaggi, qua **si testano i dosaggi**. Tutti i **trial clinici** dicono, la maggior parte almeno di questi trial clinici, dicono che c'è un **effetto nel ridurre la nausea**. C'è, invece questi **3 trial clinici** che si riportano qua dove ha dato un gr, **250 mg per 4 volte**, questi ultimi test che vedete, sempre **controllati vs placebo**, invece **non hanno dato benefici** cioè non c'è stato nessun beneficio dato alle persone che avevano preso zenzero, anche in quest'altro trial **no benefits**, anche in questo **no benefits**. Quindi vedete purtroppo **nella nutraceutica** è sempre un po' così, diciamo nel senso che **non c'è mai un accordo totale degli scienziati**, un po' perché i trial clinici a volte sono fatti in maniera non proprio scientifica altre volte anche in altri campi la scienza non sempre concorda. Però quello che noi possiamo dire che **nella maggior parte dei trial clinici pubblicati c'è un effetto dello zenzero sulla nausea**, ci sono trial clinici che non si trovano, che bisogna tenerli conto però la maggior parte dei trial clinici dicono che c'è un effetto. È stato studiato anche **l'effetto del ginger sul colon irritabile, dando 1 grammo 2 grammi al giorno per circa un mese è stato ben tollerato**, nessun effetto collaterale, però purtroppo neanche **nessun effetto positivo** nel colon irritabile.

Per cui questo trial è andato praticamente a vuoto, non ha dato buoni risultati. Il ginger è stato anche provato ad essere utilizzato nella **Dispepsia** che è la **difficoltà a digerire**: vedete hanno fatto un **trial clinico** su **11 volontari sani per 1 mese**, che **soffrivano di mala digestione**, di **cattiva digestione**, e si dava il ginger **prima del pranzo e prima della sera**, e qui si sono trovati **miglioramenti su quella che è la cattiva digestione**, e anche un po' **sulla nausea**, *anche se questo penso sia abbastanza scontato*, nel senso che il ginger, *non so se l'avete mai approvato ma ha un sapore piccante*, e come tutte le sostanze piccanti **stimolano il rilascio, irritano un poco lo stomaco e stimolano il rilascio** dell'acido, quindi degli acidi gastrici, **dei succhi gastrici**, e ovviamente se uno lo prende prima di pranzo questo ovviamente favorisce la digestione, *non è che ci voleva questo grande studio clinico per dimostrarlo*. E diciamo che quello che si è visto di nuovo è che questo **zingiber aumenta anche quello che è la motilità gastrica**, la quale motilità gastrica **aiuta anche lo svuotamento gastrico**, e quindi ovviamente **aiuta anche quel senso di cattiva digestione** di cui si può avere diciamo avere percezione e questo pare che lo zingiber abbia questo effetto



6-Gingerol [R=(CH₂)₄CH₃]
8-Gingerol [R=(CH₂)₆CH₃]
10-Gingerol [R=(CH₂)₈CH₃]

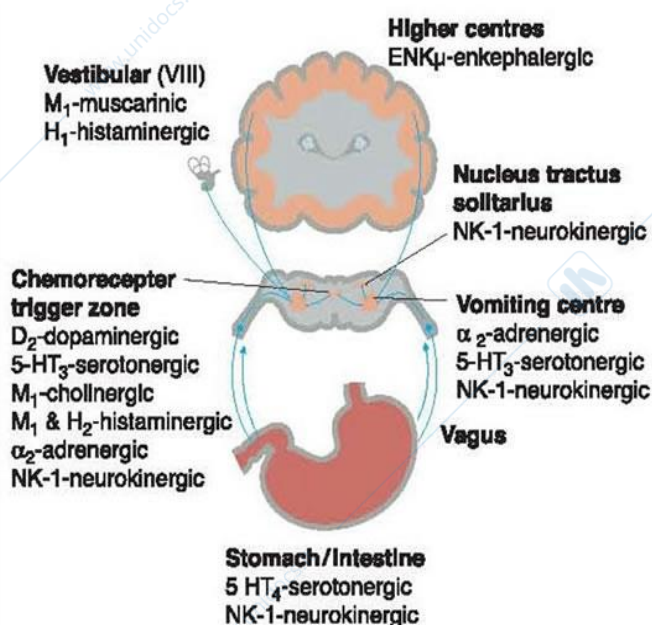


6-Shogaol [R=(CH₂)₄CH₃]
8-Shogaol [R=(CH₂)₆CH₃]
10-Shogaol [R=(CH₂)₈CH₃]

perché in qualche modo va a **stimolare i recettori colinergici M3** e **serotonergici 5-HT₃** e **5HT₄**.

E pare che dei componenti presenti appunto nelle radici, sebbene ci sia un **effetto** diciamo sicuramente **di fitocomplesso**, da questo punto di vista le **sostanze che più modulano questi recettori**

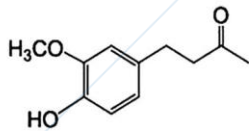
di qui sopra, 5-HT₃ e 5HT₄ **sono i gingeroli**, in particolare il **6-gingerolo**, l'**8-gingerolo**, il **10-gingerolo**, e gli **shogaoli**, che, in particolare il **6 shogaoli**, che poi vedete nella radice esiste anche l'8 shogaoli, il 10 shogaoli e pare che tra questi composti presenti nella radice, questi qui sono quelli che più contribuiscono all'attività. *Quindi che cosa abbiamo dedotto dagli studi clinici?* che **ginger officinalis può essere consigliato per la nausea** perché la maggior parte dei trial clinici lo portano benefico per la nausea, *non farà miracoli, non solleverà la nausea da chemioterapia potente, però aiuta nei restanti casi*, **no all'attività sul colon**, **si all'attività di miglioramento alla digestione**, *per un duplice effetto che è quello di aumentare e stimolare la secrezione gastrica ma anche di aumentare quella che è la motilità gastrica*.



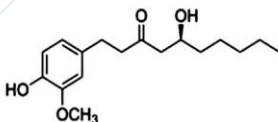
Diciamo che volendo fare un paragone e per cercare di spiegare un poco meglio il **meccanismo d'azione dello zingiber sulla nausea**, possiamo un attimo parlare e spiegare come l'**ONDANSETRONE** che è il **principale farmaco anti nausea** che oggi utilizziamo diciamo, e questo farmaco è un **antagonista dei recettori della serotonina** e dei **recettori 5HT₃** perché questi recettori 5HT₃ *si trovano sia centralmente* in quella che è la **TRIGGER ZONE** cioè che sarebbe il **centro del vomito** che si trova a livello centrale, ma sia, vedete il centro del vomito si trova a livello centrale ed è **sotto al controllo del recettore 5HT₃ serotonina energico**, ma anche **noradrenergico** e infatti anche per questo quando si ha una **fortissima emozione** si dice che **si vuole vomitare** e anche per questo.

L'emozione che è talmente forte che si ha **risposta adrenergica, stimolazione del centro del vomito**, si ha questa sensazione e ci si sente da vomitare. E questo **Ondransetrone** funziona proprio perché **blocca i recettori 5-HT3** che **regolano il centro del vomito**, e questo meccanismo è regolato anche praticamente dalle **cellule dell'intestino** in particolare dalle **cellule enterocromaffini** dell'intestino perché per esempio quando si dà la chemioterapia, *si fa chemioterapia*, questi chemioterapici **agrediscono le cellule dell'intestino** e che **rilasciano la serotonina** che andrà a **stimolare questo recettore 5HT3 a livello del centro del vomito stimolando il vomito**, ecco perché praticamente durante le chemio spesso e volentieri si soffre di vomito. Il modo per **bloccare** questo vomito è proprio **bloccare i recettori della serotonina**. Quindi diciamo che nel caso dei chemioterapici, quando si dà l'**anti emetico per bocca** questo antiemetico **andrà ad agire soprattutto su quella che è la periferia** perché è già la periferia che va a **bloccare questi recettori 5HT3** i quali poi non trasmetteranno il segnale al centro del vomito e ai recettori centrali 5HT3. Quindi probabilmente **questo antagonismo si ha più nella periferia che non a livello proprio centrale** però sempre dalla periferia il segnale comunque inibitorio viene trasportato a livello centrale. *Quindi che cosa possiamo dire?* Che questo **zingiber** probabilmente che anche lui, **avendo questi gingeroli che si legano ai recettori 5HT3 della serotonina, anche loro agiscono perifericamente, bloccando questi recettori aumentando quella motilità, anche perché hanno un'azione anticolinergica**, e quindi queste due azioni in contemporanea **migliorano il senso appunto di nausea** che a volte compare anche perché c'è una ridotta motilità gastrica. Abbiamo detto che **non è chiarissima l'esatta modulazione del ginger** però sappiamo che dovrebbe avere una **certe azione per via della serotonina e il colinergico**. E vi mando poi quello che è il **meccanismo di azione dell' Ondransetrone** che è un *farmaco*. Ecco qua questi sono dei composti attivi che diciamo che **hanno dimostrato per lo meno in vitro un binding al recettore 5-HT3** e poi vedete c'è lo **gingerone**, il **6 gingerolo**, il **6-shogaolo**, e questo 6-shogaolo è quello che ha più potenza nell'inibire

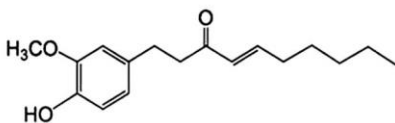
zingerone



[6]-gingerol



[6]-shogaol

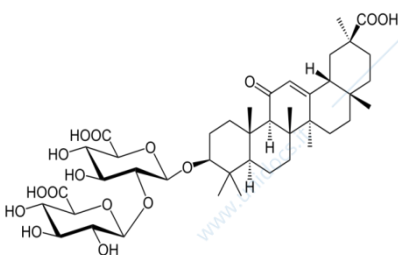


praticamente questo recettore della serotonina. *Quindi che possiamo dire in realtà di questo zenzero?* Che il zenzero è sicuramente una **sostanza riconosciuta dalla food and drug administration** come sostanza **SAFE** sicura/ tranquilla, anche **il ministero tedesco ha riportato** diciamo **un'ottima tollerabilità** di questo prodotto che, può essere utilizzato con un certo successo nella nausea, *ma non di certo nella nausea da chemioterapia che è abbastanza importante*, ma nella nausea in generale diciamo quella più lieve, quella dovuta ad una cattiva digestione oppure può essere dovuta, oppure **lo zenzero si può utilizzare come**

energizzante e tonificante, ma anche per prevenire la dispepsia.

LIQUILIZIA: Adesso veniamo a quella che è la **glycyrrhiza glabra**. La liquilizia. La liquilizia è una pianta che noi amiamo moltissimo soprattutto per ciò che ci dona, fa parte dalle **fabaceae**, già nell'antica Grecia veniva utilizzata e infatti il suo nome viene tra l'altro, ha proprio origine che dal fatto che la radice era

dolce, infatti significa proprio glykys, dolce, glycyrrhiza **significa proprio dolce radice**. Queste **radici**, ma anche i **rizomi** della pianta, diciamo contengono una serie di **polifenoli** e **saponine** e l'**ISOFLAVONE** che è presente in maggior quantità è la **GLABRIDINA**, mentre la **glicirizzina** che è uno dei principi attivi maggiormente presente, è una presente dal **3 al 6%**. Di fondo non è altro che l'acido, e il sale vedete qua la struttura (←) è il **sale di calcio o di potassio dell'acido glicirizzico**.



E tra l'altro la glicirizzina è anche un **dolcificante alimentare**, e ha un potere dolcificante **50 volte superiore al saccarosio**.

Tabella 7.2. Contenuto in antiossidanti di radice di *G. glabra*

Composti	mg 100g ⁻¹ (radice secca)
fenoli	405.02
flavonoidi	114.91
tannini	47.54
saponine	27.99
carotenoidi	11.78
vitamina c	1.20

Tabella 8.1. Principali metaboliti secondari presenti nella radice di *G. glabra*

Classi	Composti chimici
Saponine triterpeniche	glicirizzina
Flavonoidi	liquiritina neoliquiritina licocalcone A, B, C, D
Isoflavoni	glabridina glabrene glabrone
Cumarine	glabrocumarone A e B glicocumarina glabrocumarina

Tabella 7.1. Contenuto in minerali di radice di *G. glabra*

Minerali	mg 100g ⁻¹ (radice secca)
Ca	984.01
Cu	0.84
Fe	25.27
K	480.17
Mg	473.51
Mn	1.25
Na	180.48
Zn	1.31

Vedete questo è il **contenuto in minerali** (*prima tabella*) della radice della *glycyrrhiza glabra*, **calcio, ferro, magnesio, sodio, zinco** e così via, qui sotto troviamo il **contenuto in quantità** (*seconda tabella*) in **fenoli, Tannini, saponine** e **vitamina C** contiene anche, poca ma ne contiene, e troviamo ancora (*terza tabella*) **saponina** e quella più importante la **glicirizzina**, poi contiene **flavonoidi** vari, **isoflavoni** come la **glabridina** come abbiamo detto prima, e **cumarine** anche contiene. *Che cosa dobbiamo dire?* Che la **glicirizzina** è quello più presente nella radice come **metabolita**, abbiamo già detto che è il **sale dell'acido glicirizzico, sale calcico e potassico** e, dal punto di vista chimico, se voi vedete è proprio la **fusione di una porzione** diciamo **ciclo pentano fenantrenica** cioè nel senso una **porzione anellare costituita da 5 anelli fusi tra loro non aromatici, legata praticamente a 2 zuccheri**. (*struttura sopra*). Quindi se vogliamo dirla tutta è un **glucoside** cioè l'unione di una molecola **zuccherina** a una molecola di **origine organica**. *Quando questo glucoside viene idrolizzato, cosa avremo?* Due molecole di zucchero di **acido gluconico** e, scusate **una molecola di acido glicirretico** e questa qua è la struttura ordinaria che trovate e troverete poi **2 molecole di acido D-glucuronico**. (→)

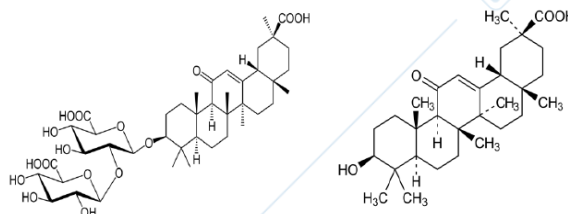


Figura 8.2. Acido glicirizzico (a sinistra) e ac. glicirretico (a destra).

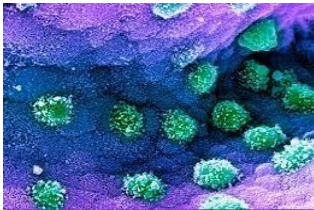
E cosa dobbiamo ancora dire? che, perché oggi parliamo della liquirizia? perché di fondo questa radice ha una serie di **proprietà** note da parecchio tempo, ha un'azione nota nel **prevenire le ulcere gastriche**, ha un **azione protettiva nei confronti dello stomaco** quindi delle **gastrite**, è un **antinfiammatorio**, è una **antiossidante** perché *possiede polifenoli antiossidanti*, è **ipertensivo**, infatti vediamo che uno degli effetti collaterali di queste radici è proprio che da **ipertensione**, *c'è un modo per ridurre questa problematica dell'iper tensione che vedremo tra poco*. Inoltre è un **antibatterico del cavo orale e della mucosa gastrica**. C'è chi lo vuole anche per **antitumorale**, c'è chi dice che diciamo sarebbe in grado di bloccare, diciamo la crescita delle cellule tumorali, di **indurre l'apoptosi delle cellule tumorali** che sarebbe la morte programmata delle cellule tumorali stesse, *che poi diciamo che quanto sia veramente antitumorale la*

liquirizia questo sinceramente è tutto ancora da dimostrare. Vedete che in **fitoterapia**, in passato ha trovato numerosi impieghi, *per lo meno nel 99*, le **tabelle** (←) e i **libri** di fitoterapia diciamo consigliavano l'**estratto di foglie fresche** per trattare le ferite, la **radice**, *di cui parliamo oggi*, può trattare invece **cistiti, tossi, disturbi di stomaco, calcoli renali vistosi**, un po' tutto,

Tabella 6.1. Usi fitoterapici

Estratto di:	Impiego
foglie fresche	trattamento di ferite esterne
radice e rizoma (infusione)	trattamento di cistite, tosse, disturbi di stomaco
radice e rizoma (decotto)	disturbi polmonari, calcoli renali
estratto acquoso	ulcera, gastrite

se vogliamo noi **oggi** parliamo solo di **disturbi di stomaco, intestino**, e **l'estratto acquoso lo dice per gastriti e ulcere**. Quindi già dal 99 questo utilizzo nelle gastriti e nelle ulcere in generale sui disturbi di stomaco già era presente, e di questi utilizzi proposti nel 99 solo questo del **gastrointestinale** noi abbiamo conservato. Perché noi di fondo oggi la **liquirizia non si usa per i calcoli renali ne tantomeno si utilizza per i disturbi polmonari**, è rimasto però questo utilizzo del tratto gastrointestinale. Pare che la liquirizia sia in grado di **stimolare le cellule mucipare a produrre muco** e quindi ovviamente a proteggere di più lo stomaco, in questo senso sarebbe una sostanza protettiva antiulcera.



(←) *E quello che voi vedete sono le sostanze proprio mucipare in verdi che si trovano in questo caso nel colon. Ma queste cellule mucipare si trovano anche nello stomaco e sia nel colon che nello stomaco sono deputate al rilascio del muco. Ecco questo diciamo, Noi abbiamo detto che la **glycyrrhiza glabra** formata dalla, ve lo ricordate, dalla **glicirezzina** che è era l'unione dell'acido glicirretico insieme a degli zuccheri.*

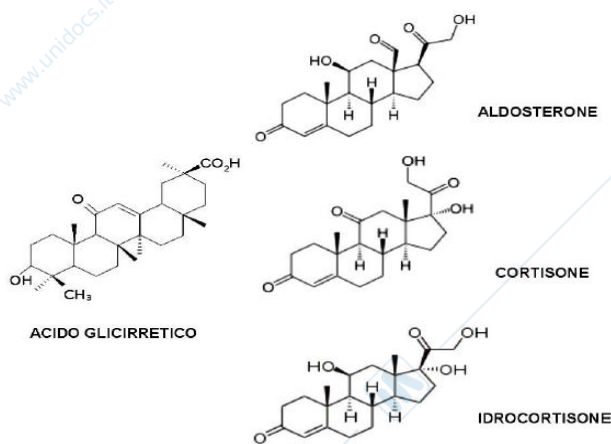


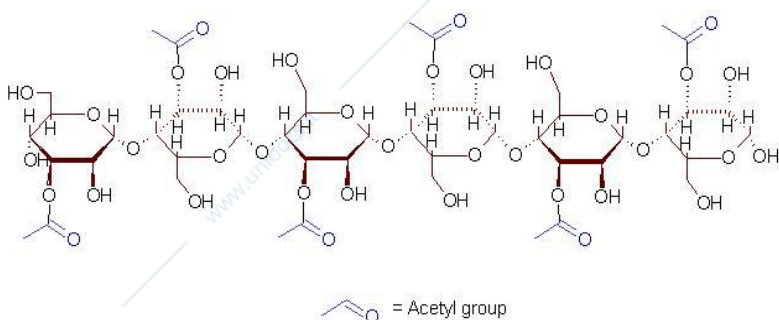
Figura 8.3. Struttura chimica dell'ac. glicirretico e dei principali corticosteroidi.

Bene se noi andiamo a riguardare l'acido glicirretico, lo rivediamo qua, vedete che ha una struttura che è il **ciclopentano perossi di idroferantrene** che è la stessa struttura, cioè non proprio la stessa ma è molto simile, a quella che è la struttura dei cortisonici praticamente, e pare che **in virtù della sua somiglianza** diciamo della sua struttura a quella nei cortisonici pare che **vada ad inibire la trasformazione del cortisolo a cortisone**. E quindi interferisce anche con questo processo e con la generazione di cortisoni, *anche se questo non è diciamo un limite*, pare che

secondi alcuni che **questo acido è molto simile**, comunque se vogliamo **anche al cortisone**, forse potrebbe andare ad agire anche a quelli che sono i target del cortisone e forse dare un azione antinfiammatoria però, a dire la verità, non è proprio chiarissimo questo meccanismo di azione. Pare che **l'estratto metalonico** della glycyrrhiza glabra abbia un **attività antibatterica** in particolare sull'escherichia coli, sulle infezioni urinarie, bacillus subtilis, staphylococcus aureus, klebsiella pneumonie, forse per questo fu proposto per il trattamento delle polmoniti batteriche. E diciamo che probabilmente il discorso è che questa contiene una serie di polisaccaridi, che possono essere confusi dai batteri, per quello che è il muco gastrico, voi vi ricordate, *non so se l'abbiamo detto*, perché forse non l'abbiamo fatto insieme la lezione dei antibiotici, ma uno dei modi in cui i batteri patogeni possono dare infezione, quindi per formare infezioni e quindi per formare colonie devono potersi **agganciare alla parete dello stomaco o agganciare alla parete dell'intestino**. Generalmente i loro **recettori** sono proprio, è proprio il **muco gastrico**, diciamo loro si attaccano proprio al muco i batteri e ai polisaccaridi del muco. Pare che **la liquirizia** che anche possiede dei polisaccaridi non troppo diversi, possa fornire una sorta di secondo recettore a cui i batteri si aggancerebbero e quindi si aggancerebbero ai polisaccaridi della liquirizia invece di agganciarsi al muco gastrico, e quindi non rimarrebbero stabili nello stomaco ma verrebbero questi batteri più facilmente eliminati e quindi meno darebbero luogo all'infezione. Pare che questa **GLABRIDINA** abbia anche un'altra **attività di inibizione**, in particolare **contro l'helicobacter pylori** che sappiamo essere *un pericolo per lo stomaco*, perché praticamente pare che **la glabridina abbia la capacità di inibire la DNA GIRASI**, che quindi ricorderete dalla biochimica, che la **DNA girasi è un enzima necessario per la replicazione del DNA del batterio**, che non può ovviamente replicarsi se non replica il suo DNA. E quindi diciamo questa glabridina avrebbe, **nel caso dell'helicobacter pylori un doppio effetto**, quest'inibizione della girasi oltre alla storia del

muco che diciamo dove porta appunto adesività nei suoi polisaccaridi e non al muco. *Che cosa dobbiamo dire?* che dunque ecco quello che è **pericoloso** un poco della **LIQUILIZIA**, è che induce uno stato di **ipertensione**. Induce ad uno **stato di ipertensione** perché **aumenta** comunque **l'attività del cortisolo a livello regionale** e infatti il cortisolo non viene più trasformato in cortisone, **quindi questo cortisone a livello renale aumenta** diciamo, ha un azione simile all'aldosterone praticamente, e qui di voi sapete che *l'aldosterone è l'ormone che fa aumentare la pressione arteriosa perché fa aumentare la ritenzione idrica, e quindi la ritenzione salina, quindi praticamente aumenta la pressione, e quindi di conseguenze diminuisce la diuresi*. Quindi **la liquirizia ha un effetto simile**, è simile a **questo aldosteronismo** quindi **fa aumentare la ritenzione idrica**, la **ritenzione salina, aumenta la pressione** questo è l'unico un po' *effetto collaterale* della liquirizia. Infatti non si può dare, **non si deve dare a chi soffre di pressione alta**, ma anche chi soffre di **ipokalemia** cioè *poco potassio nel sangue*, ma anche **a chi soffre di insufficienza renale cronica**, non va mai dato **con i corticosteroni**, perché già si sviluppa *cortisolo a livello renale* quindi ovviamente non è il caso. E quindi diciamo praticamente ha un po' queste controindicazioni a cui bisogna stare attenti. Però sicuramente la liquirizia è una, la radice della liquirizia è sicuramente una droga che ha un suo interesse e oggi ancora viene utilizzata con successo.

ALOE: Passiamo all'aloè che appartiene è una pianta che appartiene alla specie delle **LILIACEAE**, esistono **600 specie di aloè**, quella più conosciuta sono sicuramente, è l'aloè la **barbadensis**, l'aloè **arborescens**, sono le 2 più famose piante dell'aloè, ma ne esistono tanti tipi, esiste anche *l'aloè africana, l'aloè perox, l'aloè saponaria, ne esistono tanti tipi*. L'aloè poi **contiene vitamine**, quantità enormi di **sali minerali**, di **amminoacidi**, anche quelli non essenziali, contiene un sacco di **enzimi**: *proteasi, lipasi*; contiene **mucopolisaccaridi**, tra cui anche **l'ACEMANNAO**, *ecco da questo punto di vista già capite che è protettore dello stomaco l'acemannano siccome è un muco polisaccaride*; contiene **saponine, lignine e fosfolipidi**. Tra le **vitamine** che contiene sono rappresentate quelle del gruppo **B**, la vitamina **C**, la **A**, la **D**, la **E** ciò nonostante noi non mangiamo però, **non possiamo mangiare l'aloè**. In realtà da questa pianta **si ricava un succo amaro e giallastro** ricco di **antrachinoni**, ha **effetti catartici**, *che vuol dire che purifica*, è una sostanza **purificante**, ha **effetti antiinfiammatori e aumenta i movimenti peristaltici della muscolatura intestinale**. Quindi noi questa aloè non è che la utilizziamo come cibo, però possiamo dare delle formulazioni per bocca che ci aiutano a proteggere lo stomaco e anche l'intestino. L'aloè noi lo possiamo **utilizzare** anche per via **cutanea** praticamente perché si può ricavare da questa sostanza, *da questo gel interno che ha*, si possono ricavare delle **creme** e delle **pomate** se vogliamo, e poterle **usare in patologie cutanee** quali **ferite, ustioni, psiorisi**, ma anche il banale **arrossamento** diciamo **dal sole**. Comunque è una sostanza che è **piena di emollienti, vitamine, rigeneranti**, quindi da un punto di vista cosmetico oggi l'aloè ha una sua importanza. Noi ne parliamo da un **punto di vista di sistema gastro-intestinale** oggi, *che cosa possiamo dire?* che fondamentalmente, questo gel di aloè possiede delle **catene**, dei polisaccaridi che sono **fatte da glucosio e mannosio**, ma abbiamo anche dei polisaccaridi che hanno **tracce di arabinosio e galattosio**, possiede una serie di polisaccaridi con zuccheri, *più o meno naturali*, cioè naturali sicuramente, ma dicevo più o meno **frequenti** tipo glucosio, mannosio oppure arabinosio e xilosio, che sono poco più rari, ma questi polisaccaridi **sono filamentososi e sono molto simili al muco polisaccaride**, quindi **tendono**, *come fanno i muco polisaccaridi*, a rivestire un po' quella che è la **parete dello stomaco e dell'intestino**, in questo modo, svolgono un effetto diciamo protettivo.



(←)Ecco questa è l'acemannano che conterrà proprio **unità di mannopiranosio** che sarebbe acetil mannosio, tra loro concatenati da **legami beta glicosidici, beta-1 4** si chiamano, quindi tra tutti i polisaccaridi presenti nell'aloè questo

dell'acemannano e il più importante, *perché è il più frequente*, ma anche il **più attivo da un punto di vista biologico**, pare che questo acemannano è un' **immuno-stimolante** sia **battericida, antifungicida, antivirale, antitumorale**, *si ha un po' tutto questo muco polisaccaride*. Diciamo che per la presenza di acemannano l'aloè è stata anche proposta come **pianta antitumorale**, come pianta antitumorale **perché aumenta** quella che è **la risposta immunitaria ai tumori**. Si è visto che se noi a dei topolini che avevano dei tumori impiantati sotto cute, nei sarcomeri, quindi sottocute, questi topolini si chiamano *senograt*, se noi in combinazione intraperitoneale somministravamo acemannano, i macrofagi nei paraggi cominciavano a produrre monochine, tra cui l'interleuchina 1, che stimolavano la risposta immunitaria contro il tumore. E quindi portavano ad una regressione del tumore stesso. *E che cosa dobbiamo dire?* Che questo aloè pare che per la presenza di altre sostanze, che non è appunto questo mucopolisaccaride, ma che è **L'ALLOCTINA A e B** che si trovano appunto nel gel, si ha anche un **antinfiammatorio** e **blocchi la formazione prostaglandine E2 a partire dall'acido arachidonico**. E pare che queste aloctine riescano ad **inibire l'attività della ciclo ossigenasi**, un po' come fanno gli antinfiammatori ovviamente non avranno la potenza del farmaco antinfiammatorio però avranno una loro, una certa attività. L'aloè è stato utilizzato anche per quello che è il **turnover del collagene** o **dei tessuti lesi** perché pare che riesca ad aumentare i livelli dell'**acido ialuronico**, che è *costituente fondamentale del collagene*, motivo per il quale viene utilizzato anche nelle terapie delle ustioni. C'è qualche studioso che ha fatto presente che l'aloè ha anche **proprietà antivirali** proprio **perché contiene** una EMODINA che si chiama appunto **l'aloè-emodina** che **si trova nelle foglie** che pare abbia attività sui visus dell'herpes simplex sia di tipo 1 sia di tipo 2, ma anche sul virus dell'influenza, perché **pare che crei problemi a quello che è l'involucro dei virus erpetici, dei virus influenzali**. Questi sono studi vecchi di 20 anni fa che dovrebbero essere dimostrati con più scientificità al momento quindi questo utilizzo antivirale, ancora rimane un pochino ambiguo, nelle tabelle, negli utilizzi della fisioterapia è riportato e questi sono gli studi all'epoca chiamati in causa ma oggettivamente dovrebbero vedere se studi più moderni, se sono concordi con queste proprietà antivirali.

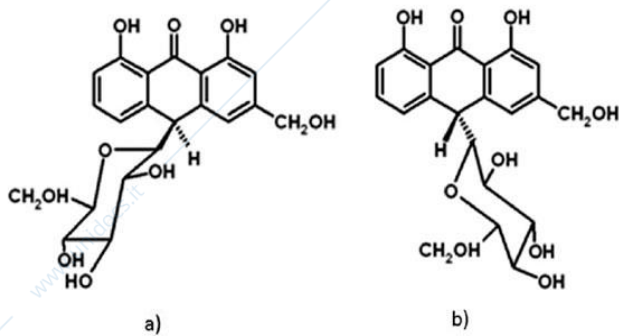


Figura 1. Estructura de la: a) Barbaloina b) isobarbaloina

Ci sono nell'aloè, possiede anche delle **sostanze** diciamo **polifenoliche** che diciamo per la presenza di questi **gruppi -OH, -COOH**, sono probabilmente sostanze tipo la **barbaloina** e **l'isobarbaloina**, sono sostanze antiossidanti. E diciamo qui lo si vede proprio dalla stessa struttura chimica che è possibile capire che siano antiossidanti, per cui antiossidanti naturali hanno sempre questi **raggruppamenti COOH su anelli aromatici**, l'elettrone spaiato che loro prendono gira tra appunto uno -OH che diventa -CO oppure

un -CO che diventa -OH.

L'aloè pare che sia anche un **lassativo** perché **contiene composti antrachinonici**, soprattutto in quello che è la **cuticola della foglia esterna** che sono appunto la sono la **BARBALOINA, L' ISOBARBALOINA, e L'ALOE-EMODINA**. E pare che diciamo che quando si prendono per bocca questi composti arrivano nell'intestino e **incominciano a richiamare** praticamente **acqua, stimolano la secrezione di fluidi**, del liquido intestinale, e richiamano diciamo acqua, **disidratano** quella che è **la massa fecale**, e quindi ovviamente aumentano la restrizione delle feci. *Voi sapete che spesso la stitichezza, o quando si crea il famoso TAPPO, è dovuto al fatto che la massa fecale è secca praticamente, si secca e non scivola più adeguatamente.*

Diciamo che, noi diciamo che **l'aloè è un lassativo perché contiene la barbaloina**, però in realtà **da sola la barbaloina non è un lassativo**, ma dato per bocca praticamente la barbaloina diventa un lassativo, perché la barbaloina diventa presidio, **diventa substrato di un batterio** che si chiama **eubacterium sp. BAR** che

idrolizza la barbaloina in aloe-emodina-9-antrone, questo aloe-emodina-9-antrone è come se fosse un lassativo antrachinolico di fondo cioè è uno stimolante che stimola la contrazione, è un irritante per certi versi devo dirla tutta, che **stimola la contrazione del muscolo liscio intestinale e favorisce l'escrezione delle feci**. Anche se questi lassativi antrachinolici sono stati un po' tolti dall'utilizzo perché sono lassativi che comunque portano mal di pancia, che comunque infiammano un pochettino localmente, oggi ci sono lassativi molto più, che non sono naturali, ma sono molto più benefici e tranquilli che appunto potrebbe essere il famoso macrogol. Questi polimeri sintetici che con l'acqua sono polveri bianche che con l'acqua, il famoso movicol, che sono polveri bianche che con l'acqua si rigonfiano parecchio, si rigonfiano parecchio e spingono in maniera naturale per il solo fatto di creare massa, stimolano in maniera naturale il bolo fecale verso l'esterno senza andare ad irritare, a stimolare la muscolatura liscia dell'intestino. Questo dice che l'aloè attenua gli effetti, attenua quelle che sono le iniziali, l'aggressione che i FANS fanno a livello dello stomaco, portando spesso e volentieri ad ulcere per un uso protratto, che riesca a proteggere un pochettino da quest'insulto dei fans perché stimola l'espressione della mucina praticamente.

Størsrud et al

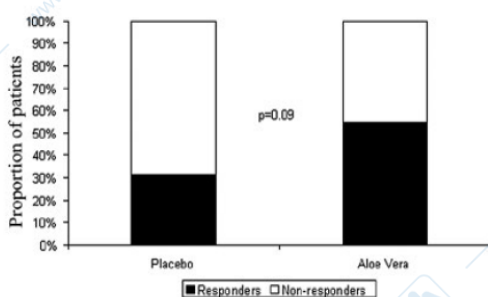


Fig. 3a. Proportion of responders in each group, i.e. of subjects with a reduction of IBS-SSS ≥ 50 points at the end of treatment vs. baseline.

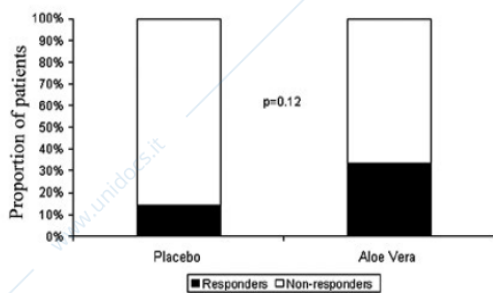


Fig. 3b. Proportion of subjects with adequate relief of IBS symptoms at least 50% of the weeks during the treatment period.

borotalco, e questo è il cosiddetto effetto placebo. Il 30% dei pazienti si è sentito meglio per non aver preso praticamente nulla, ma pensando di averlo preso il 30%, **dando aloe vera si è sentito meglio non il 30% dei pazienti, ma il 50%**. Questo vuol dire che l'aloè ha funzionato in un 20% di pazienti in più, quindi ha dato un effetto ma non oltre il 20% dei pazienti ha avuto un effetto, quindi l'80% dei pazienti praticamente questo grande effetto non l'ha avuto. **L'end point primario, qua dice non era stato raggiunto, era la proporzione dei responders**, di chi ha risposto, **quindi il tecnico sarebbe andato bene se il 50% dei pazienti avesse risposto**, invece qui di fondo senza il placebo ne risponde il 20% dei pazienti. Per cui praticamente l'end point primario non è stato raggiunto però dei piccoli improvement si sono trovati questo è il senso. Quindi in conclusione, **che cosa dice in conclusione? Che il primary point non è stato raggiunto però hanno trovato degli effetti positivi, tipo è diminuita la severità del dolore, è diminuita la frequenza del dolore,**

E vedete se sono fatti degli studi anche nell'aloè, **nei pazienti che avevano colon irritabile, e che cosa si è concluso?** che diciamo **non hanno trovato nulla di eclatante**, insomma questo aloe non ha fatto miracoli nel colon irritabile, però diciamo dei piccoli benefici si sono avuti, **non si è raggiunto lo scopo primario, però si era aggiunto l'end-point secondario, il che vuol dire che appunto, vediamo un attimo quale era il loro end-point primario**. Dunque che fondamentalmente si è visto che si sintomi gastrointestinali si erano un poco ridotti però che non si hanno avuto sostanziali diciamo modifiche, tali da non poter usare farmaci o altro, diciamo c'è stato un lieve miglioramento diciamo così, un lieve miglioramento rispetto al placebo. Vedete questa è la **proporzione dei pazienti che hanno risposto al trattamento**. C'è una certa quantità di pazienti ha risposto al placebo, **vedete? Il 30% ha risposto dei pazienti ha risposto al placebo** perché voi sapete che si dice che l'intestino è la seconda mente del nostro intestino, quindi diciamo anche la mente ha una sua importanza, quindi se io vi do una pillola, e ti dico che serve per curare i problemi della sindrome del colon irritabile, tu già stai meglio anche se ti sto dando

borotalco, e questo è il cosiddetto effetto placebo. Il 30% dei pazienti si è sentito meglio per non aver preso praticamente nulla, ma pensando di averlo preso il 30%, **dando aloe vera si è sentito meglio non il 30% dei pazienti, ma il 50%**. Questo vuol dire che l'aloè ha funzionato in un 20% di pazienti in più, quindi ha dato un effetto ma non oltre il 20% dei pazienti ha avuto un effetto, quindi l'80% dei pazienti praticamente questo grande effetto non l'ha avuto. **L'end point primario, qua dice non era stato raggiunto, era la proporzione dei responders**, di chi ha risposto, **quindi il tecnico sarebbe andato bene se il 50% dei pazienti avesse risposto**, invece qui di fondo senza il placebo ne risponde il 20% dei pazienti. Per cui praticamente l'end point primario non è stato raggiunto però dei piccoli improvement si sono trovati questo è il senso. Quindi in conclusione, **che cosa dice in conclusione? Che il primary point non è stato raggiunto però hanno trovato degli effetti positivi, tipo è diminuita la severità del dolore, è diminuita la frequenza del dolore,**

oppure l'emissione di aria, quindi insomma qualche piccoli effetti li hanno trovati, non con tutti i pazienti, no come speravano però degli effetti li hanno trovati, tutti concludono che sono necessari ulteriori studi per confermare questi risultati, e per spiegare meglio quello che è il potenziale meccanismo d'azione, di fronte a questi risultati. **Da un punto di vista di tossicità** diciamo che **sono state riportati** a volte delle **epatiti o dai casi di diarrea**, e questa diarrea è **portata proprio dall'Aloina** diciamo, motivo per il quale non si poteva usare come lassativo. **Al di là di questo Non sono note altre tossicità**.

MELISSA OFFICINALIS: Quindi la **melissa officinalis** è una **pianta** delle **LAMIACEAE**, che si trova, che è stata **coltivata** soprattutto in **Francia ed Israele**, ma in realtà si trova un po' in tutte le parti d'Europa, in **Italia** è molto frequente in **Piemonte, in Toscana, in Lombardia**, e nelle **Marche** dove viene proprio diciamo coltivata. Il suo **nome deriva dal greco melissa** che vuol dire **ape**, e di fondo, è chiamata, noi lo conosciamo meglio come **citronella**, perché ha questo gradevolissimo **profumo di LIMONE**. Vedete questo è un po' il

Table 3: Chemical composition of *M. officinalis* by GC/MS

Name	RI	%	Name	RI	%
1 α-pinene	938	0.06	20 β-caryophyllene	1420	2.88
2 camphene	955	0.08	21 α-bergamotene	1437	0.42
3 benzaldehyde	960	0.09	22 α-amorphene	1444	1.58
4 β-pinene	977	0.07	23 α-humulene	1455	0.69
5 limonene	1028	2.42	24 γ-murolene	1482	0.72
6 (Z)-β-ocimene	1038	0.08	25 germacrene D	1483	2.14
7 (E)-β-ocimene	1047	0.19	26 pentadecane	1500	0.04
8 γ-terpinene	1061	0.06	27 α-murolene	1505	1.35
9 linalool	1098	1.34	28 β-bisabolene	1508	1.18
10 undecane	1100	0.04	29 α-elemol	1552	5.85
11 citronellal	1155	18.45	30 caryophyllene oxide	1585	2.84
12 α-terpineol	1188	0.31	31 γ-eudesmol	1633	0.13
13 β-citronellol	1229	9.48	32 calarene	1638	2.23
14 geraniol	1254	15.22	33 β-eudesmol	1652	0.15
15 geranial	1272	5.88	34 α-cadinol	1655	3.59
16 Tridecane	1300	0.05	35 farnesol	1714	0.47
17 neryl acetate	1366	2.36	36 nonadecane	1900	0.04
18 geranyl acetate	1382	7.24	37 geranylgeraniol	2200	0.11
19 β-elemene	1392	2.44			

profilo (←), il

cromatogramma, cioè ciò che si trova nella melissa officinalis, c'è veramente un po' di tutto se vogliamo dirlo bene, e questa pianta ha **effetti antiossidanti, antiinfiammatori, analgesici**, e pare che **l'acido ROSMARINICO** sia praticamente il **principio attivo**.

Quindi praticamente contiene

l'acido rosmarinico che praticamente da **l'effetto antivirale, antiossidante, antiinfiammatorio**. **E quali sono appunto i suoi impieghi?** Diciamo che la melissa è stata utilizzata in passato diciamo come **ansiolitico, sedativo, spasmolitico, fluidificante**. È stata utilizzata anche per **disturbi gastrointestinali** soprattutto **di origine psicosomatica**. E vedete questo è un testi che hanno fatto sui **topi (←)**.

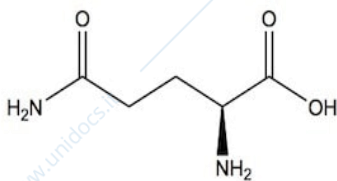
Topi in cui era stata **indotta colite o sindrome dell'intestino irritabile**, e si è somministrato praticamente la melissa officinalis come rimedio.

Quest' **infiammazione locale** è stata ottenuta dando **ACIDO ACETICO** praticamente. **E che cosa si è visto?** Che dando acido acetico, e provocando irritazione c'è stato un aumento di quelli che sono i

mediatori antiinfiammatori quindi **interleuchina-1, interleuchina-6** e si è visto che **quando nella sindrome del colon irritabile si ha un infiammazione diciamo costante, prolungata, aumentano questi mediatori dell'infiammazione e aumentano anche i ROS** purtroppo, e **quindi i sistemi che noi abbiamo di difesa, contro i ROS, i sistemi antiossidanti, non sono più insufficienti, e qui si scatena un processo che non viene più tenuto a bada e che quindi fa danni**. Pare che la melissa officinalis in realtà praticamente riesca ad aumentare praticamente quello che è, cioè a **diminuire quello che è lo stress ossidativo e i marker infiammatori**, come faccia praticamente non è del tutto chiaro. Pare che in qualche modo **inibisca il pathway** della.. vi ricordate **dell'arginina-ossido nitrico**, cioè dall'arginina, attraverso l'NO sintasi si generava l'ossido nitrico, e pare che questo **ossido nitrico** abbia un suo **ruolo importante** in quella che è la **difesa diciamo del tratto gastro-intestinale**. Infatti se si danno inibitori della NOS, della NO sintasi si blocca quello che è l'effetto positivo della melissa officinalis. Quindi attraverso un **meccanismo che non è del tutto chiaro**, pare che in qualche modo, questa **melissa officinalis, aumenti il funzionamento dell'enzima NOS**.

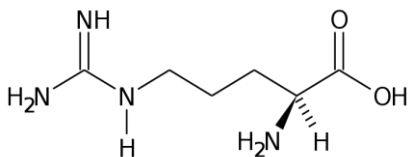
E poiché l'NO ha un ruolo importante sia nel regolare la motilità gastrointestinale, sia ha un ruolo importante nel nutrimento delle cellule gastrointestinali, *perché è vaso dilatatore*, ma l'NO ha un ruolo importante anche nella **percezione del dolore**, per cui praticamente, più NO si produce meglio è per il nostro organismo. Tra l'altro **se si produce più NO, si riduce l'espressione delle citochine infiammatorie**. Quindi in qualche modo pare che la melissa officinalis agisca aumentando diciamo l'attività del NOS, ma è ancora tutto abbastanza incerto.

ALTRI PRINCIPI ATTIVI: Poi abbiamo, questi forse sono i principi attivi che più hanno avuto riscontro nelle patologie del gastrointestinale, poi questi che vediamo adesso sono Glutamina e polivitamine, sono **principi attivi si coadiuvanti**, benefici, però sicuramente meno, per i quali esistono meno evidenze rispetto ai precedenti.



GLUTAMMINA: *che cosa abbiamo?* la glutamina. La **glutamina** sappiamo che è un **amminoacido non essenziale**, per cui praticamente noi lo possiamo, se non lo prendiamo dall'alimentazione, *noi lo possiamo sintetizzare endogenamente*. E la glutamina è **importante per la riparazione** di quella che è la **mucosa gastrointestinale** e anche **per gli effetti sul suo sistema immunitario**, perché **stimola le risposte**

immunitarie, ad opera dei linfociti T e B.



ARGININA: Dell'ARGININA abbiamo già parlato è il **precursore nella sintesi dell'NO** e precedente abbiamo già capito l'importanza dell'NO.

Oggi l'NO, ossido nitrico, emerge come un **protettore del tratto gastrointestinale**, per cui si pensa che diciamo aumentare la produzione di NO, dando arginina, dovrebbe aumentare anche il

benessere del tratto gastrointestinale. Un po' l'abbiamo già detto perché l'NO è un protettore del tratto gastrointestinale, perché è un **vaso dilatatore** prima di tutto, *quindi porta più nutrimento alle cellule*, perché regola, **aumenta la peristalsi**, **inibisce l'adesione dei leucociti**, ed è anche un po', diciamo **modula la risposta infiammatoria**, perché *più NO viene prodotto, meno antinfiammatori vengono rilasciati*. Quindi è anche una sostanza se vogliamo dire, che protegge dall'eccessiva infiammazione.

PRODOTTI ANTIOSSIDANTI: Poi vabbè abbiamo questi Prodotti antiossidante: gli *omega-3*, la *vitamina C, E*, i *carotenoidi*, poi chi più ne ha più ne metta, ovviamente **qualunque antiossidante può andare bene per il colon irritabile**, perché la caratteristica del colon irritabile è un'elevata quantità di ROS per cui ovviamente questo è diciamo è un.. è abbastanza scontato.

OMEGA-3: Gli omega-3 anche è chiaro perché li diamo perché gli omega-3 fundamentalmente sono **acidi grassi antiinfiammatori** vi ricordate, motivo per il quale li diamo, però anche in questo caso **grandi benefici** nella malattia di Chron, o nel Colon irritabile **non si sono visti**. Abbiamo qualche lieve miglioramento questo sì, ma non è che svoltiamo, o facciamo una grande..

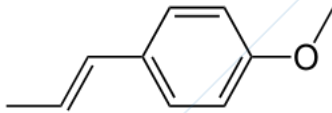
VITAMINA C: la stessa cosa vale per la vitamina C, magari potessimo curare la sindrome del colon irritabile con la vitamina C, però comunque questo non vuol dire che non siano degli utili complementi che uno può aggiungere ovviamente ad un'alimentazione corretta. *C'è chi dice che la vitamina C abbia anche un'attività contro l'Helicobacter Pylori.*

VITAMINA E, BETA-CAROTENE: Quindi comprenderete anche qui abbiamo la vitamina E, il beta carotene, sostanze che vedremo come **antiossidanti**.

FINOCCHIO: Il finocchio, ecco il finocchio, il **Foeniculum vulgare** invece ha un suo interesse perché il finocchio è un **miorilassante**, il finocchio è un **digestivo**, il finocchio è un **alimento preferenziale del microbiota dei batteri** buoni a livello diciamo intestinale, quindi favorisce lo sviluppo di quei batteri che non danno fermentazioni zuccherine e quindi che non producono gas, e quindi flatulenza e di conseguenza dolori. E quindi ci sono degli **studi** che hanno dato **insieme finocchio e curcumina**, nella sindrome del colon

irritabile. Vedete **72 mg di curcumina per otto giorni**, insieme con il finocchio, *vediamo anche un attimo se riporto le quantità di finocchio, se ci sono dopo*. Però comunque hanno preso **121 pazienti** che avevano **colon irritabile e hanno somministrato 124mg o 144mg**, comunque sono studi diversi, **per 8 giorni insieme con 25 mg**, ecco vedete qua lo spiegano meglio. Loro hanno dato questo prodotto che si chiama **ENTEROFYTOL**, cioè un prodotto commercializzato, che aveva **42 mg di curcumina e 25 di olio essenziale di finocchio per 30 giorni, e prima dei pasti**. 2 capsule *bis in die* significa *B.I.D.*, 2 capsule bis in die prima dei pasti. E poi i pazienti erano rivalutati al 30esimo giorno. *Che cosa hanno trovato?* Hanno trovato che il 50%, **più del 50% dei pazienti ha avuto riduzione del dolore addominale**.

E pare che questo sia dovuto alla presenza nel finocchio dell'**ANETOLO**, *vabbè della curcumina abbiamo*



già parlato, ma pare che nel caso del finocchio, questo è dovuto alla presenza dell'anetolo che è appunto, come vedete qui in figura (←), un **composto aromatico**, che si trova nell'olio essenziale del finocchio, ed è

quello che dà proprio il **sapore caratteristico un po' dell'anice**, del finocchio, *no?* E questo anetolo ha un effetto **Miorilassante**, perciò praticamente, e anche **ansiolitico**, perciò pare che nel 50% dei pazienti si abbia una riduzione del dolore addominale. Ovviamente si ha anche l'azione della curcumina che in loco, sull'intestino darà il suo effetto. Ancora c'è un altro diciamo lavoro che dice l'efficacia di un **estratto di OSTOMERIC**, sarà sempre di tipo curcumina e olio essenziale di finocchio, *no scusate penso che questo sia sempre lo stesso studio, no è uno studio diverso, no è diverso*, però sempre hanno usato l'insieme di curcumina e olio essenziale di finocchio, *e che cosa dicono?* Che se andando a vedere diciamo le differenze culturali, e le abitudini di dieta tra, *per esempio il Belgio e l'area Mediterranea*, questo diciamo non sembra dare nessun tipo di differenza a quello che è l'**effetto terapeutico**, no ho capito perché l'ho messo questo, perché **c'è qualcuno che dice che se noi prendiamo i pazienti solamente da una certa area**, per esempio l'aria mediterranea, noi **possiamo avere determinati effetti non per il prodotto in se, ma per la dieta**

Table 3 Characteristics of the 211 patients with symptoms of irritable bowel syndrome (IBS) at entry

Characteristic	Descriptive statistics
Age (years)	51 ± 17
Females, N (%)	148 (70)
Patients with abdominal pain (N, %)	173 (83)
Pain intensity score (0-100)	47 ± 27
Number of days with pain in 10 days	5.8 ± 3.0
Patients with abdominal distension (N, %)	186 (88)
Distension intensity score (0-100)	50 ± 25
Satisfaction with intestinal habits (0-100) ¹	62 ± 20
Maximum no. of evacuations/week	20 ± 14
Minimum no. of evacuations/week	7.6 ± 7.1
Mucus in stools (N, %)	81 (38)
Rush to toilet (N, %)	145 (69)
Efforts to pass stools (N, %)	115 (55)
Not completely emptied intestine (N, %)	157 (74)
Stools more frequent and softer when in pain (N, %)	136 (65)
Pain fades after passing stools	145 (69)
No. of weeks absent from work due to IBS	1.5 ± 6.2
No. of weeks working suffering from IBS	20 ± 19
IBS severity index (0-400)	218 ± 73
IBS QoL score (0-100) ²	60 ± 19
No. of abdominal pain locations	2.2 ± 1.5

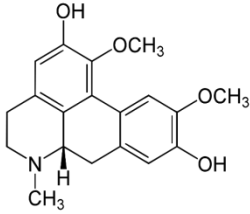
Values are number of patients (%) or mean ± SD; ¹range 0 very satisfied - 100 very unsatisfied; ²range 0 (IBS has no impact on QoL) - 100 (IBS has maximal impact on QoL)

QoL, Quality of life

alimentare, perché la dieta mediterranea magari aiuta determinate diciamo malattie, cioè a contrastare determinate malattie. Quindi c'è tutta una polemica perché dicono **in uno studio clinico serio, i pazienti devono essere reclutati da differenti parti del mondo, per essere sicuri che non siano le abitudini alimentari ad influire** poi sull'efficacia, negativamente, o positivamente, **sull'efficacia del prodotto**. E in questo caso ci dice: Guardate che noi abbiamo fatto uno studio clinico, dando un estratto di curcumina e di olio essenziale di finocchio, abbiamo avuto un **miglioramento**, un *"improvement"* della **severità dei sintomi**, e anche di quelle che sono le abitudini dell'intestino, **e questo non dipende da dove abbiamo selezionato i pazienti**, perché anche i Belgio, dove non fanno la dieta mediterranea, abbiamo avuto gli stessi risultati, questo è il senso diciamo del lavoro. Loro hanno misurato, *come fanno a dire che è migliorata la situazione?* La situazione migliora perché hanno misurato la frequenza delle evacuazioni, quantità di muco nelle feci, e diciamo il dolore addominale e altri parametri. Quindi insomma pare che questa accoppiata di **oli di finocchio e curcumina**, sia diciamo un accoppiata che in qualche modo **da i suoi effetti**. (←) *Qua trovate diciamo un po' tutti i requisiti, le descrizioni dei*

parametri che hanno usato, dal muco nelle feci, il minimo del numero di evacuazioni, e quant'altro.

BOLDO: Poi abbiamo il boldo, e con il boldo, con quest'ultima slide finiamo questa parte del gastrointestinale. E il boldo diciamo, il **boldo** è una pianta della **famiglia delle Monimiaceae**, e contiene praticamente, il suo principio attivo fondamentale è l'**eucaliptolo**, che si trova fino al 2%, scusate



l'olio, **l'olio essenziale si trova fino al 2%, che poi contiene soprattutto eucaliptolo.**

Poi troviamo tra gli alcaloidi la **Boldina**, che prende il nome proprio dal boldo, e poi troviamo **una serie di sostanze tanniniche**. Quelli che hanno un **po' di attività**, diciamo che giustificano l'uso di questa pianta, dei problemi gastrointestinali, sono appunto la **boldina (←)** perché è una **sostanza purificante**, **stimola l'attività del fegato, della cistifellia, è un buon colagogo e**

coleretico utile in caso di calcoli biliari, utile in caso di intossicazione epatica, facilita la digestione, fluidifica e aumenta la secrezione biliare, e poi c'è l'eucaliptolo (→) che pure **protegge le mucose dello stomaco**. Le funzioni di questi due principi attivi in virtù, di questi due principi attivi, si usa questo boldo a volte nei problemi appunto gastrointestinali, oppure **si fanno tisane, compresse, cicli, magari appunto per purificarsi, e aiutare anche un po' il fegato a lavorare meglio.**

