



IMEB

Istituto di Medicina Biointegrata



Endocrinosenescenza, stress e disturbi ormonali maschili

Dr. Giovanni Occhionero
Università di Chieti

Siena
14 marzo-2011



I 4 pilastri della prevenzione



Emozione
Alimentazione
Sport
Integrazione

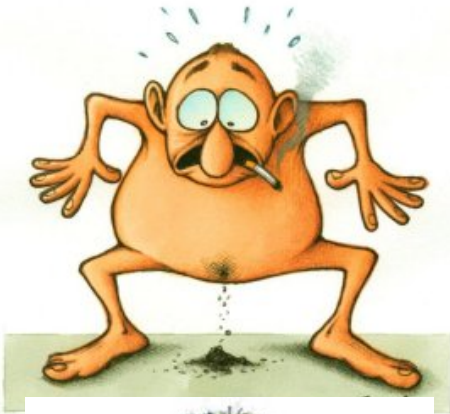




L'organismo performante ha bisogno di maggiori attenzioni



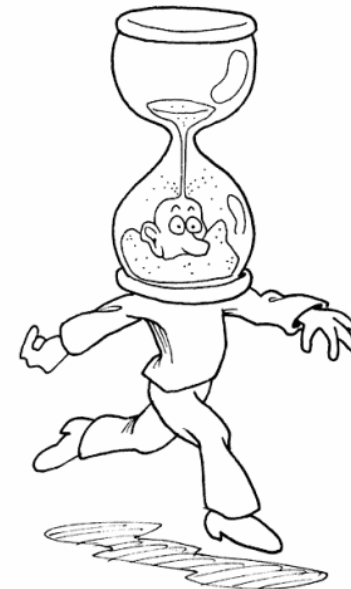
Se all'organismo non riserviamo
le giuste attenzioni è meno
performante e si degrada
rapidamente



Quale patologia impedisce di avere un organismo sano e performante?

...una delle patologie peggiori del XXI secolo...

la scusite



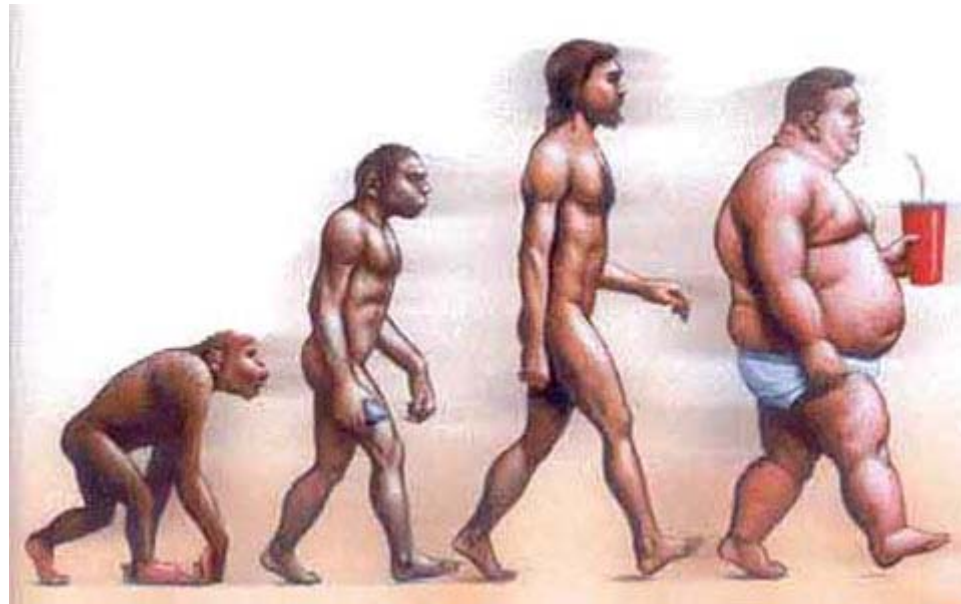
...una storia...



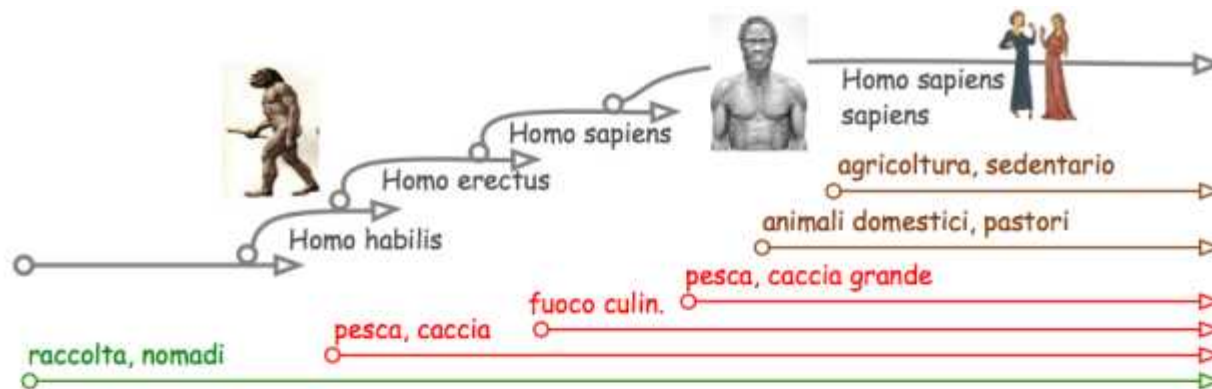
Suor *Madonna* *Buder*



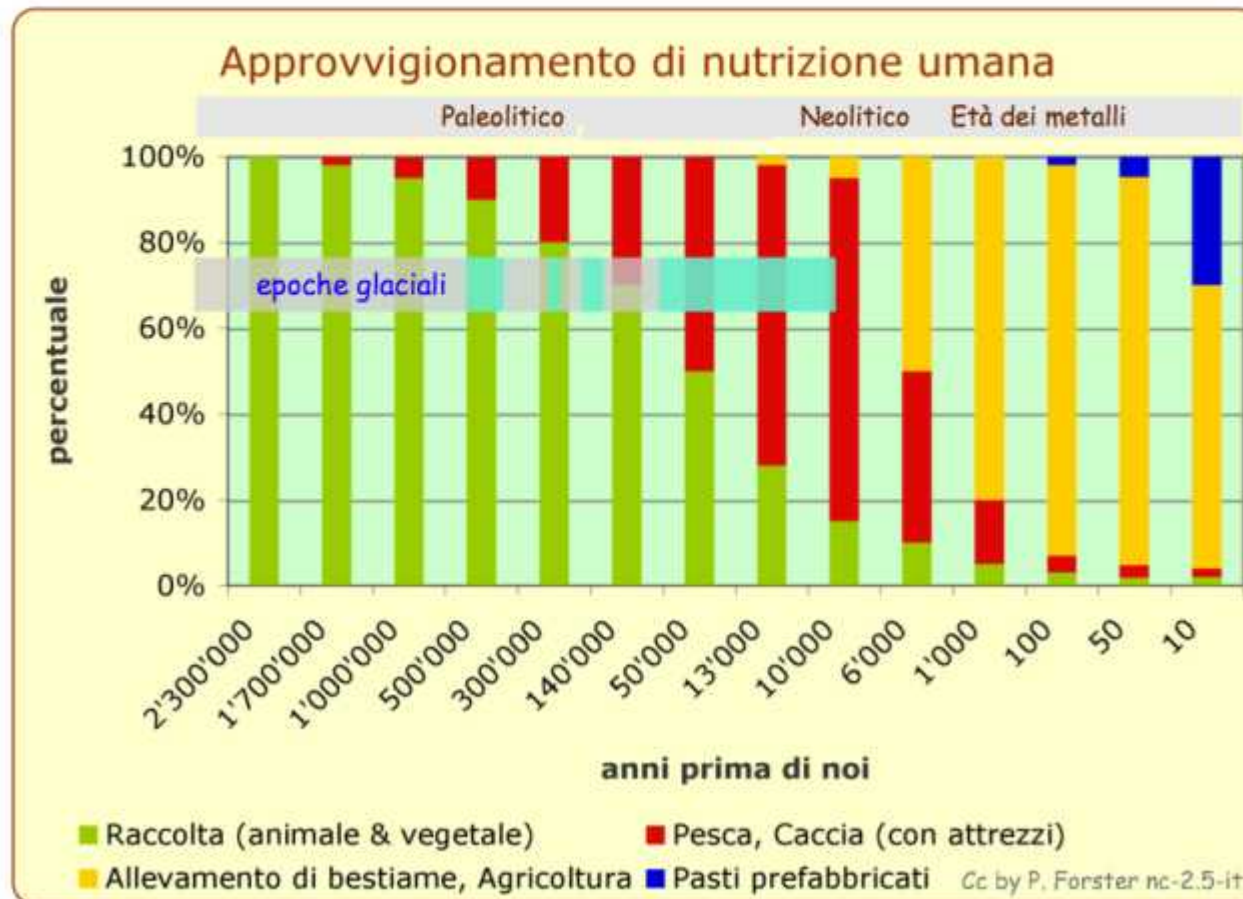
Dieta ed evoluzione



«la tortura della fame è finita nel calvario dell'obesità»

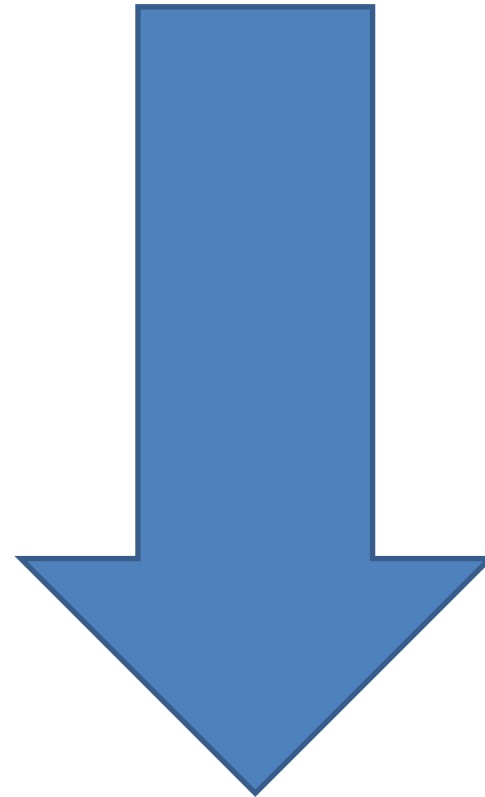
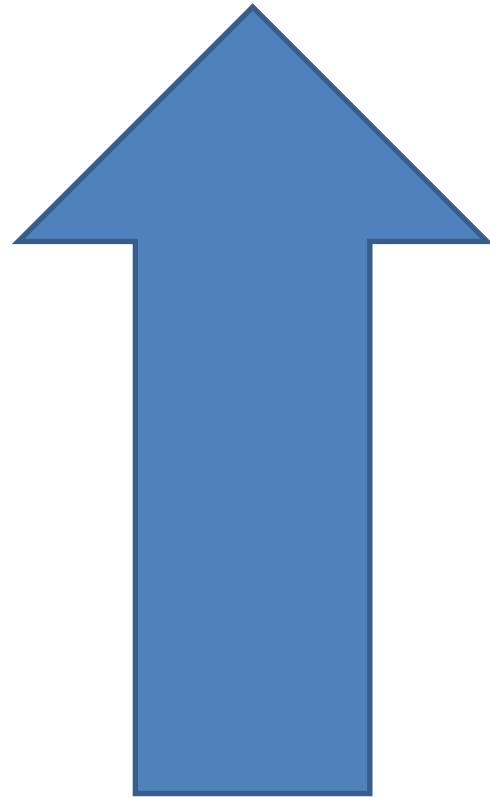


Dieta ed evoluzione



Dieta ed evoluzione

nutrienti



calorie

Dieta ed evoluzione

Evitare le calorie
vuote

Cibi eugenetici e cibi elaborati

- 1) i **cibi eugenetici**, ovvero quelli che sono stati consumati per milioni di anni e per i quali siamo predisposti geneticamente: frutta, verdura, bacche, vegetali in genere, carne, pesce.
- 2) i **cibi elaborati** come gli zuccheri ed i carboidrati raffinati o alcuni tipi di grassi (trans), ovvero sostanze che creano squilibri nel nostro organismo poiché esso non possiede gli strumenti per metabolizzarli correttamente (es. eccesso di zucchero e problemi del pancreas).

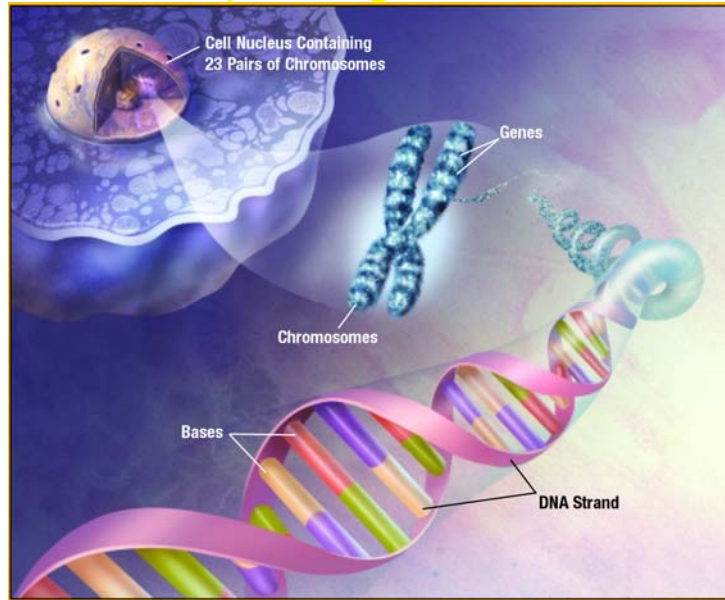




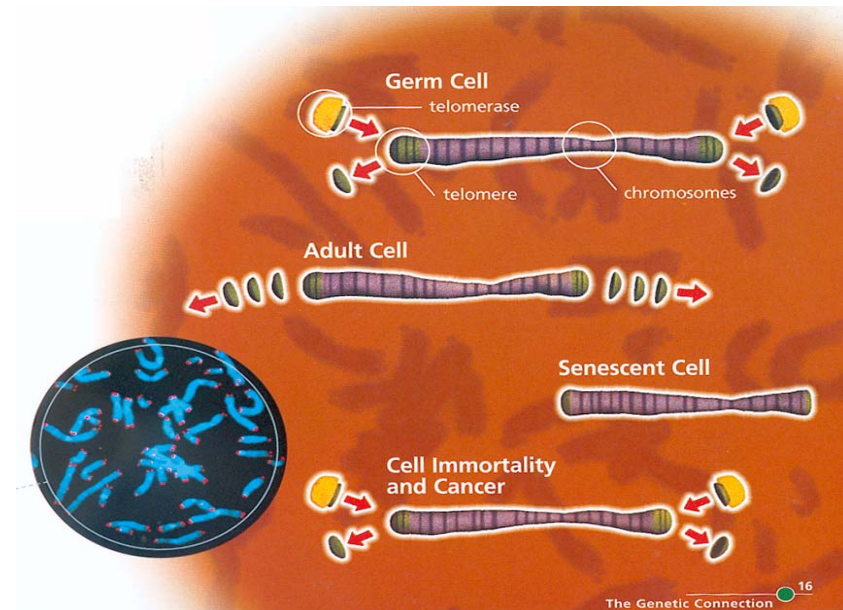
Endocrinosenescenza e fitoterapia: il ruolo degli estratti vegetali nelle carenze ormonali

PERCHE' INVECCHIAMO?

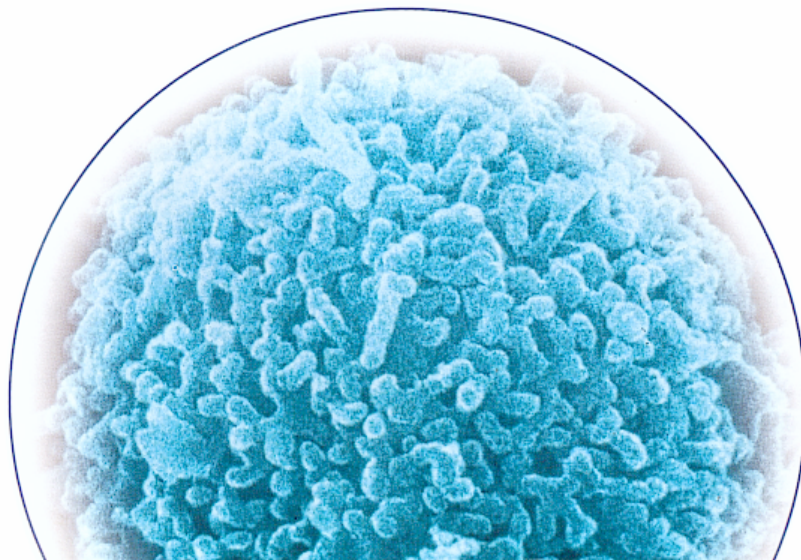
Ipotesi genetica



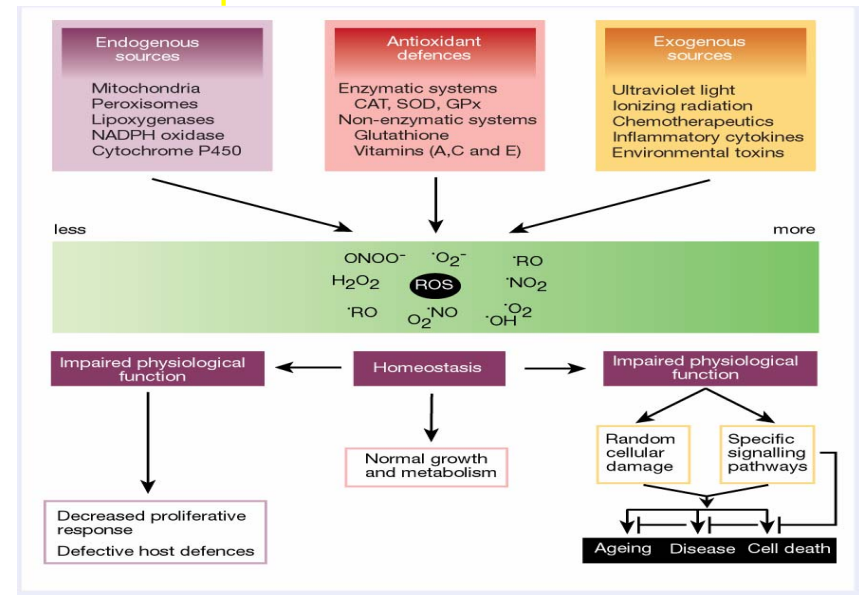
Ipotesi dei telomeri



Ipotesi immunitaria/inflammatoria



Ipotesi dei radicali liberi





Endocrino senescenza

Il ruolo degli ormoni nei processi di invecchiamento è cruciale: rappresentano il direttore d'orchestra delle cellule e sono indispensabili al loro funzionamento.

Nel corso della vita l'individuo produce sempre meno ormoni.

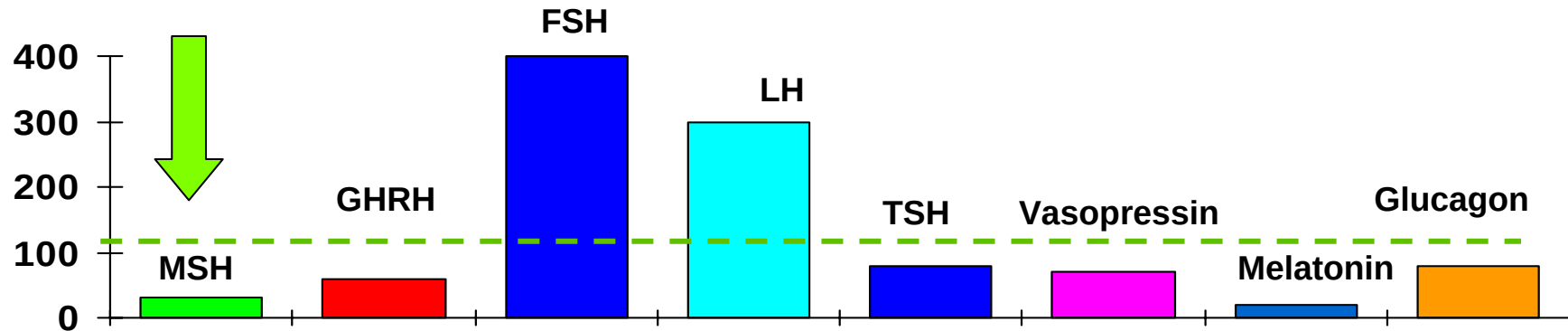


La diminuita produzione ormonale

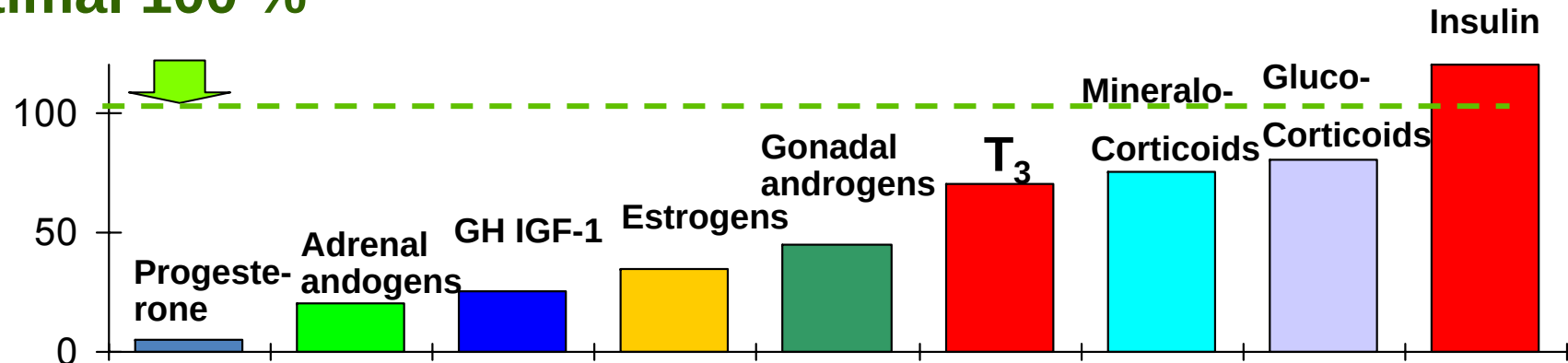
L'inquinamento, la cattiva alimentazione, un consumo eccessivo di zuccheri, l'alcool, il fumo, gli assalti ripetuti di virus, batteri e parassiti producono tossine che distruggono progressivamente il tessuto endocrino e riducono la produzione di ormoni. Ma il vero responsabile della diminuita produzione ormonale è l'inevitabile invecchiamento delle ghiandole stesse. Le cellule morte non vengono sostituite e la produzione ormonale è lasciata alle cellule rimanenti, dove i difetti genetici si accumulano provocando un rallentamento nella produzione nonché una diminuzione dell'attività dei singoli ormoni.

AGING $\Rightarrow$ Carenze ormonali multiple

Optimal 100 %



Optimal 100 %





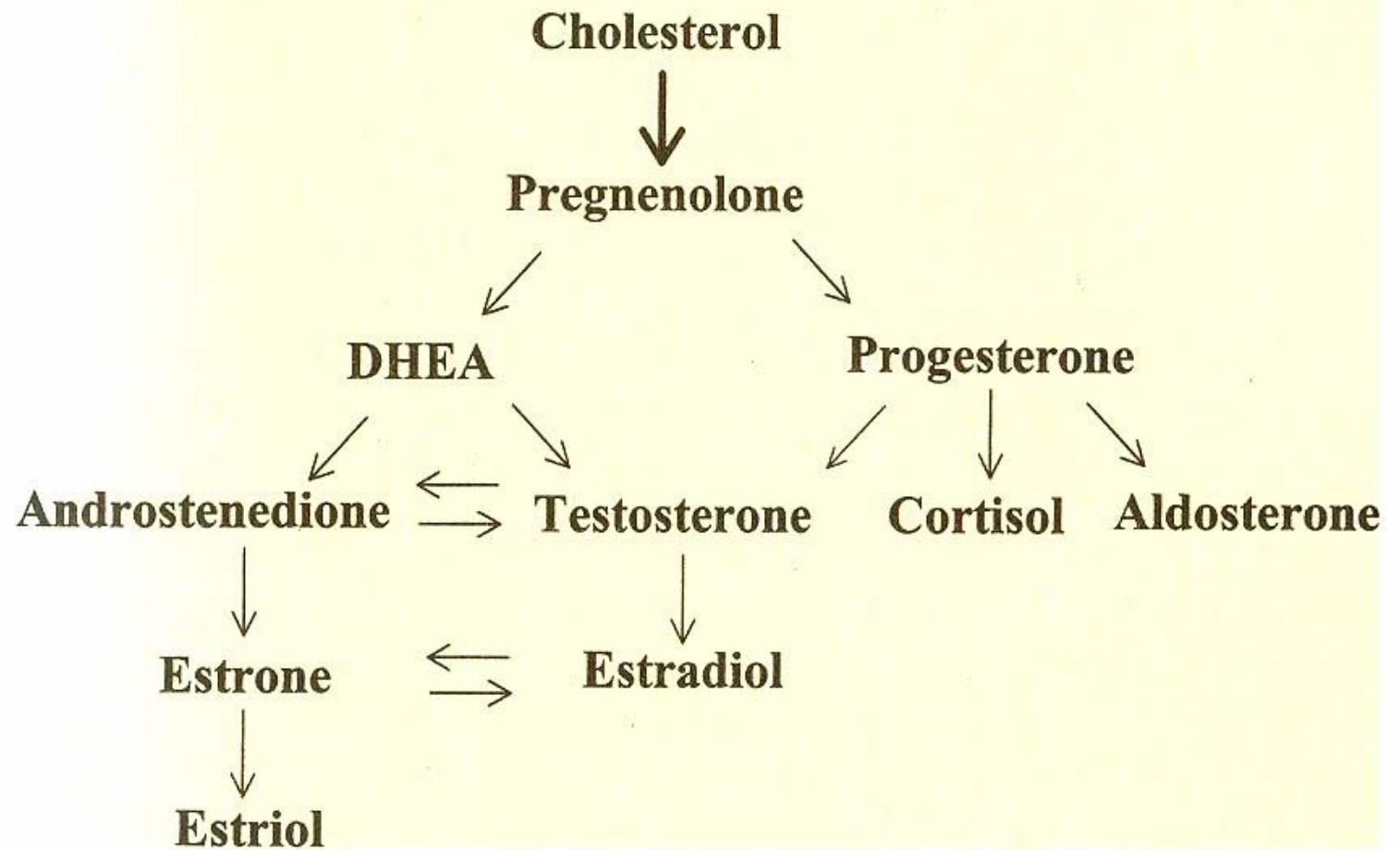
Carenze Border Line

Livello Ottimale a 25 anni



INTEGRATORE ALIMENTARE FOOD SUPPLEMENT

STEROID HORMONE CASCADE





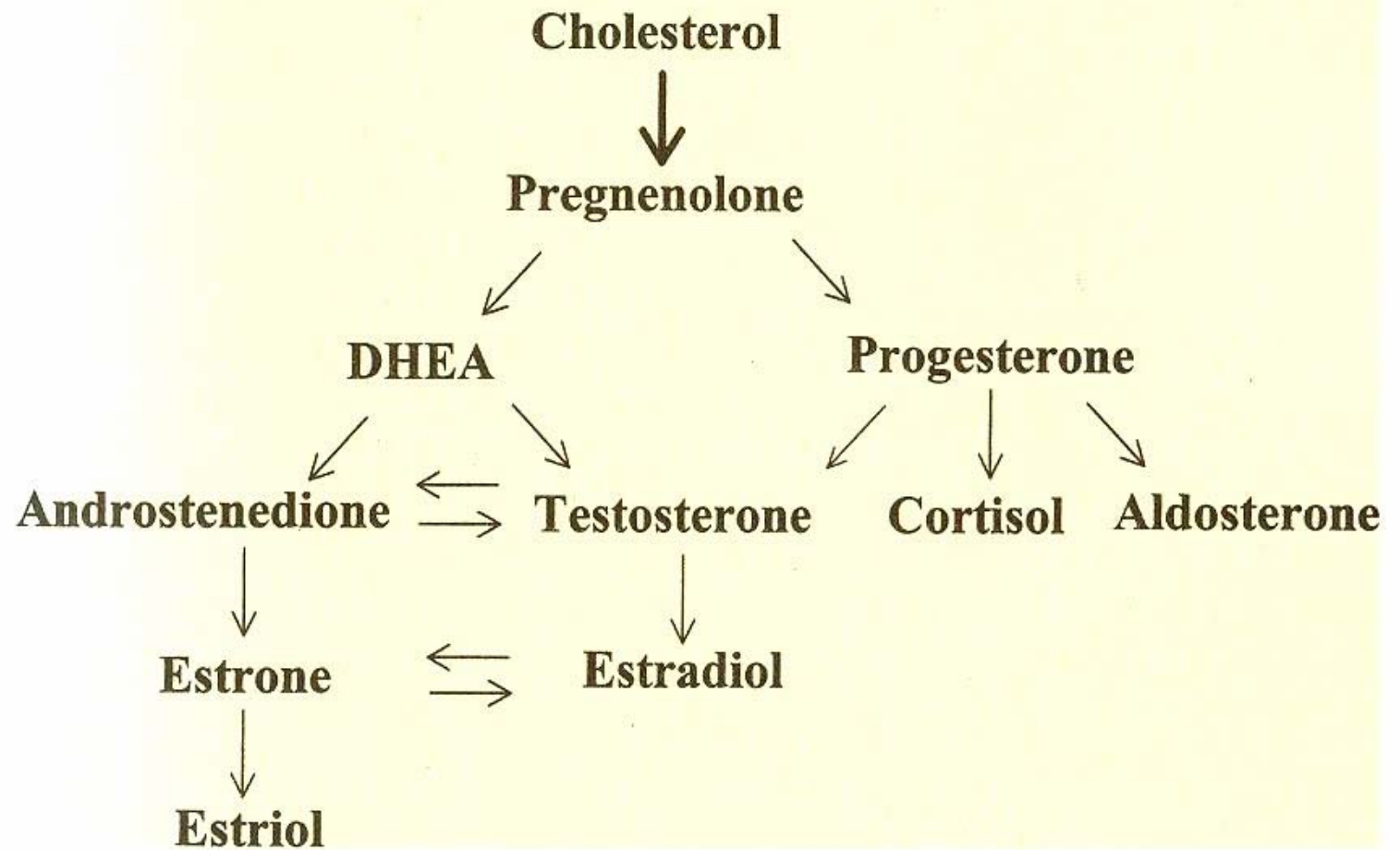
Le piante medicinali

Gli estratti di piante medicinali infatti possono modulare il rilascio o l'effetto dei principali ormoni prodotti dall'organismo, in particolare degli ormoni steroidei come estrogeno, progesterone, pregnenolone, DHEA, cortisolo e testosterone, degli ormoni tiroidei, dell'ormone della crescita (GH), prolattina e dell'ossitocina, solo per citarne i principali.



INTEGRATORE ALIMENTARE FOOD SUPPLEMENT

STEROID HORMONE CASCADE





Gli ormoni tiroidei

- Gli ormoni tiroidei sono secreti dalla tiroide, una ghiandola endocrina di medie dimensioni situata nella parte bassa del collo, e sono fondamentali allo sviluppo e al metabolismo corporeo.
- Essi accelerano la circolazione del sangue nelle arterie facendolo arrivare alle cellule del cuore e garantendo a tutte le cellule del corpo l'approvvigionamento di acqua, nutrimenti, ossigeno e altri ormoni. Permettono una migliore irrorazione sanguigna della pelle che diventa più morbida.
- Migliorano l'aspetto del viso, ammorbidiscono muscoli e articolazioni e aumentano l'irrorazione degli organi.



Segni di carenza di ormoni tiroidei

- Faccia ed occhi gonfi, pelle e capelli secchi
- Perdita di capelli diffusa
- Mani e piedi freddi
- Bradicardia, Ridotto differenziale pressorio (diastolica elevata)
- Tendenza all'aumento di peso
- Riflesso Achilleo rallentato
- Accumulo di carotene sulla pianta dei piedi
- Ipercheratosi follicolare del braccio
- Fatica mattutina, Sonnolenza
- Rallentamento
- Depressione
- Emicrania
- Sensibilità al freddo
- Costipazione
- Rigidità mattutina
- Dolori muscolari e articolari
- Disordini mestruali



In base alle recenti scoperte scientifiche in caso di ipotiroidismo risultano altamente indicate le sostanze vegetali in grado di convertire il T4 in T3, il vero ormone tiroideo, come il Coleus forskohlii e la Commiphora Mukul. Senza conversione infatti può risultare poco efficace la somministrazione di solo T4 o di sostanze a base di iodio.

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
Coleus E.S. 10% forskohlina Coleus D.E. 10% forskohlin	800 mg	forskohlina = 80 mg forskohlin = 80 mg
Guggul E.S. 10% guggulipidi Guggul D.E. 10% guggulipid	400 mg	guggulipidi = 40 mg guggulipid = 40 mg
Edera E.S. 1% ederagenina Ivy D.E. 1% ederagenin	100 mg	ederagenina = 1 mg ederagenin = 1 mg



Coleus Forskolin

Principi Attivi

Forskohlin

Farmacologia

Studi recenti affermano che il fitocomplesso presente nella radice del Coleus Forskohlii contribuisce a favorire la fisiologica funzione della termogenesi. La forskolina, infatti, agisce promuovendo l'aumento del messaggero intracellulare cAMP (adenosina monofosfato ciclico). All'aumentare della concentrazione di cAMP, corrisponde un aumento della complessiva risposta termogenica degli alimenti. La forskolina inoltre stimola l'attività dell'enzima T45'-deiodinasi, deputato all'attivazione dell'ormone tiroideo termogenetico T3, questo si traduce in perdita del grasso corporeo eccessivo



Commiphora mukul

Principi attivi

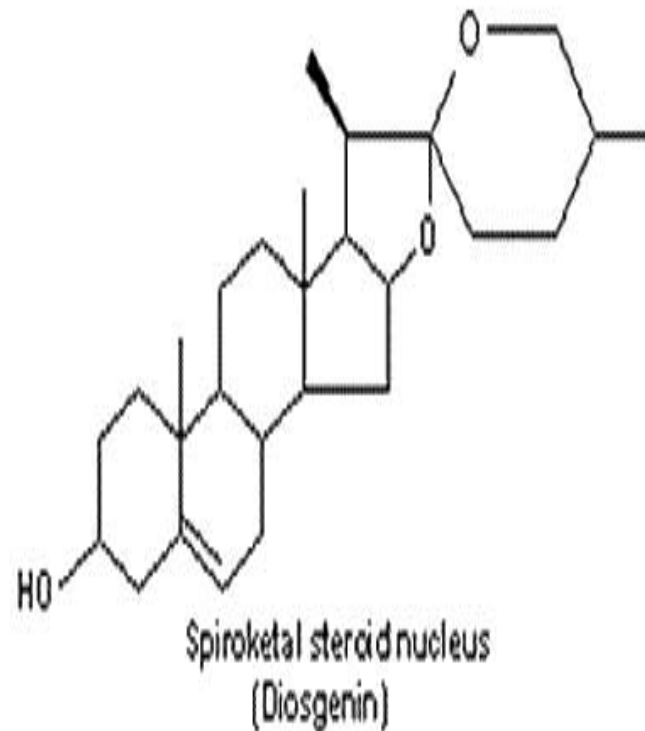
Guggulsteroli

Farmacologia

Oltre alle ben note proprietà ipocolesterolemizzanti e ipolipidimizzanti, i Guggulsteroni estratti dalla Commiphora mukul, risultano molto utili in caso di ipotiroidismo in quanto gli studi scientifici dimostrano che questi principi attivi aumentano i livelli di ormone T3, presumibilmente favorendo la conversione del T4 in T3 a livello epatico o stimolando direttamente la tiroide.

Steroidal Saponins

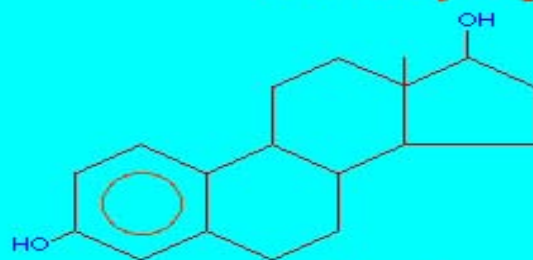
- Also called **tetracyclic triterpenoids**
- Found in many monocotyledons such as **Wild yam (*Dioscorea vilosa*)**.
- **Saponin – Diosgenin.**
- Also found in dicotyledons fenugreek.
- *Strophanthus* and *Digitalis* contain both steroidal saponins (glycosides) and cardiac glycosides.





Phytoestrogens

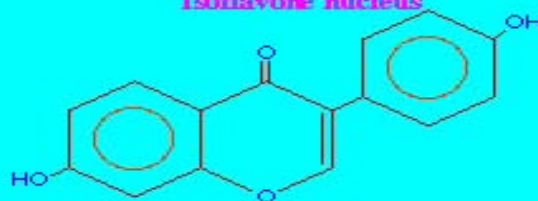
Similarity of plant estrogens to estradiol



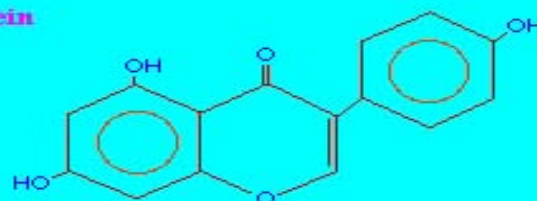
Estradiol



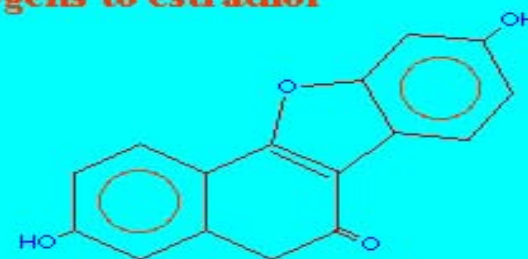
Isoflavone nucleus



Daidzein



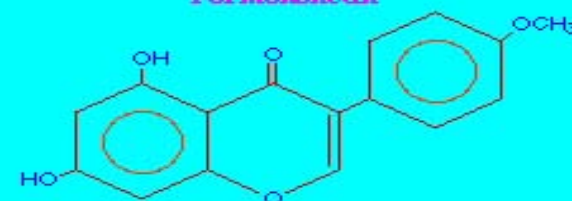
Genistein



Coumestrol



Formononetin

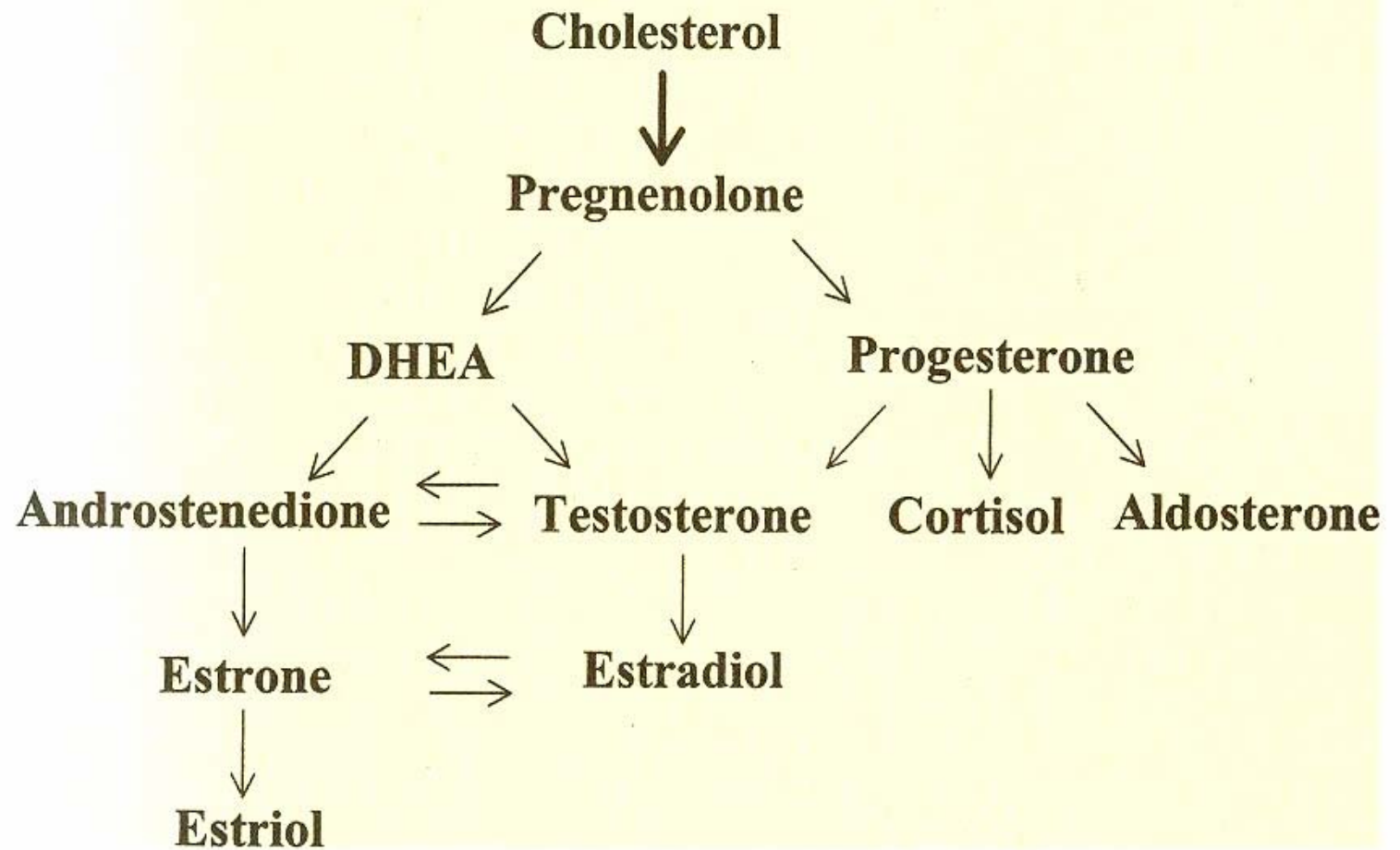


Biochanin A



INTEGRATORE ALIMENTARE FOOD SUPPLEMENT

STEROID HORMONE CASCADE





Pregnenolone

- Il Pregnenolone è un prodotto metabolico naturale del colesterolo
- Poiché la quantità di Pregnenolone prodotta nel corpo diminuisce con l'avanzare dell'età, si riducono anche le funzioni metaboliche dipendenti dagli ormoni steroidi.
- La regolare integrazione di sostanze Pregnenolone simili è in grado di riattivare queste funzioni metaboliche, di esercitare un'azione benefica su numerose patologie, e di proteggere il corpo dal declino fisico legato all'età.
- La quantità di Pregnenolone disponibile nel corpo (endogeno) si riduce con l'avanzare dell'età. Alcuni effetti del Pregnenolone quali il miglioramento della memoria sono attribuibili alle azioni dirette dell'ormone. Numerosi altri effetti si verificano invece in modo indiretto attraverso le sostanze ormonali risultanti.

L'HYPOTHALAMUS contrôle :
sécrétions hypophysaires,
température du corps,
faim, soif, conduite sexuelle.

L'HYPOPHYSE contrôle
la croissance osseuse et
règle l'activité des autres
glandes endocrines.

LA GLANDE THYROÏDE
contrôle le taux de combustion
du corps et son développement.
La PARATHYROÏDE (dernière
la thyroïde) contrôle
le taux de calcium
dans le sang.

LE THYMUS contrôle
la production d'un type
de globules blancs antitumoraux
chez les enfants (sa fonction
est inconnue chez l'adulte).

LES GLANDES SURRÉNALES
contrôlent l'équilibre de sel
et d'eau dans le corps
et permettent de se préparer
aux situations d'urgence.

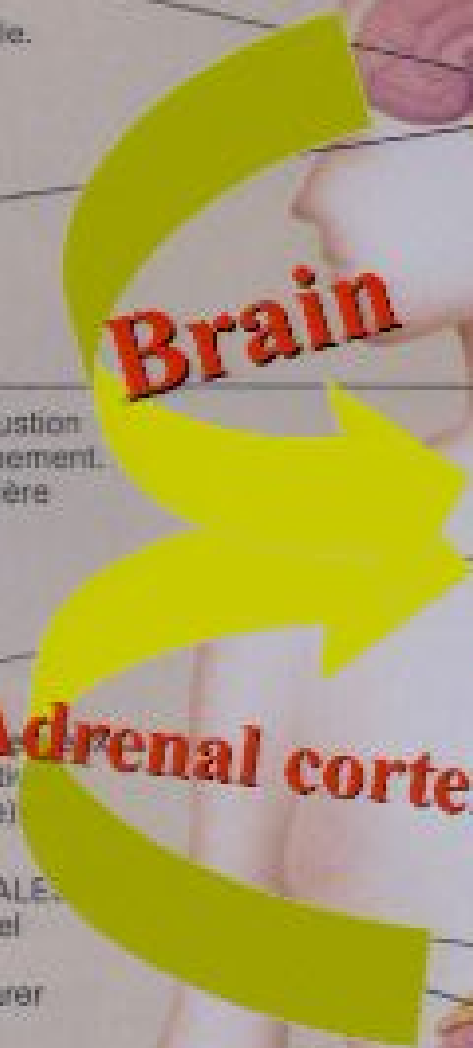
LE PANCRÉAS contrôle le taux
de sucre dans le sang.

LA GLANDE PINÉALE
est, suppose-t-on,
liée à la
reproduction.

Brain

Adrenal cortex

pregnenolone





Segni di carenza di Pregnenolone

- astenia psicofisica
- alterazioni del tono dell'umore
- fatica costante
- depressione
- disturbi mestruali
- disturbi della menopausa
- disturbi senili
- disturbi del rendimento cerebrale
- malattie articolari (artrite reumatoide)
- perdita della memoria



Pregnage Low grazie agli estratti, secchi di Whitania, Eleuterococco e Schisandra, ricchi in saponine steroidee, mima l'azione dell'ormone pregnenolone sull'asse ipotalamo, ipofisi surrene

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
<i>Withania</i> E.S. 2.5% withanolidi <i>Ashwagandha</i> D.E. 2.5% withanolid	500 mg	withanolidi = 12,5 mg withanolid = 12,5 mg
<i>Eleuterococco</i> E.S. 0.4% eleuterosidi <i>Siberian ginseng</i> D.E. 0.4% eleutheroside	500 mg	eleuterosidi = 2 mg eleutheroside = 2 mg
<i>Schisandra</i> E.S. 1% schisandrina <i>Schisandra</i> D.E. 1% schisandrin	200 mg	schisandrina = 2 mg schisandrin = 2 mg



Whitania

Principi Attivi

Alcaloidi (whitaninna) e lattoni steroidei (Whitanolidi)

Azione farmacologica

Le sostanze steroidee contenute nella Whitania conferiscono alla pianta attività simili al pregnenolone. La pianta è in grado di aumentare l'apprendimento e la capacità mnemonica oltre che avere una potente azione antiossidante. La Withania, ha dimostrato di aumentare l'attività dei recettori corticali per l'acetilcolina, neurotrasmettitore carente nelle sindromi demenziali, per cui una delle principali indicazioni all'utilizzo di questa pianta è proprio per tali patologie od altre ad esse correlate



Eleuterococco

Principi attivi

Eleuterosidi

Farmacologia

L'Eleuterococco è considerato a pieno titolo una droga ad attività "adattogena",

Questo si traduce in un incremento delle energie fisiche e psicologiche che permettono all'organismo di affrontare meglio situazioni di stress, in genere accompagnate da ansia, indebolimento delle difese immunitarie e scompensi metabolici, tipici degli stati di carenza di pregnenolone.

L'eleuterococco sembra agire sull'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandole surrenali. Studi clinici hanno dimostrato come alcuni componenti degli estratti di Eleuterococco si leghino ai recettori di molti ormoni steroidei,: gli autori ipotizzano che, interferendo con il meccanismo di feedback, l'Eleuterococco possa determinare una stimolazione della funzione corticosurrenalica in condizioni di moderato ipocorticosurrenalismo

Dr. Giovanni Occhionero



DHEA

- Il DHEA viene prodotto dal surrene assieme al cortisolo sotto lo stimolo dell'ACTH ogni volta che siamo sottoposti ad uno stress. La produzione di DHEA cala drasticamente dopo i 40 anni. Nella donna ciò comporta una graduale diminuzione nella produzione di estrogeni e di conseguenza l'inizio della menopausa.
- Gli studiosi dell'invecchiamento sono convinti che uno sbilanciamento tra la produzione di cortisolo e DHEA è responsabile di numerosi sintomi correlati allo stress e alla vecchiaia.
- Studi hanno dimostrato che il DHEA produce un «senso di benessere» generale.
- Livelli estremamente bassi di DHEA sono stati riscontrati in pazienti con arteriosclerosi, ipertensione, scarsa memoria e capacità di concentrazione, sovrappeso e disturbi del metabolismo lipidico, sindrome da affaticamento cronico, elevati livelli di colesterolo, morbo di Alzheimer e sclerosi multipla.



Sintomi di carenza di DHEA

Sintomi mentali

- Fatica
- Depressione
- Ansia

Sintomi fisici

- Capelli e cute secchi
- Scarsità di peli ascellari e pubici
- Addome prominente
- Cellulite



Dheage low grazie all'elevata concentrazione degli estratti vegetali di Dioscorea villosa e Tribulus terrestris, svolge a livello dell'asse ipotalamo ipofisi surrene un'azione "Dhea like"

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
<i>Dioscorea</i> E.S. 6% diosgenine <i>Wild yam</i> D.E. 6% diosgenin	500 mg	diosgenine = 30 mg diosgenin = 30 mg
<i>Tribolo comune</i> E.S. 40% saponine <i>Caltrop</i> D.E. 40% saponin	500 mg	saponine = 200 mg saponin = 200 mg



Tribulus terrestris

Principi attivi

Saponine Steroidee

Farmacologia

L'assunzione di 250 mg di *Tribulus terrestris* tre volte al giorno aumenta il tasso di DHEA senza aumentare il tasso di testosterone e stimola il numero dei rapporti sessuali (aumento del 60%) nei diabetici e nei prediabetici anche se non soffrono di problemi sessuali. Gli ormoni sessuali vengono stimolati dal tribulus terrestris probabilmente in seguito all'aumento del DHEA, Un basso tasso di DHEA può diminuire la quantità dello sperma e causare una oligospermia (la riduzione degli spermatozoi nel liquido seminale). La sostanza del *Tribulus terrestris* che sembra provocare questa stimolazione sessuale e l'aumento del DHEA è la protodioscina. Un altro studio sugli uomini sterili conferma l'aumento della protodioscina e del DHEA senza aumentare il testosterone e gli altri androgeni.



Dioscorea

Principi attivi

Saponine steroidee, basate sull'aglicone diosgenina

Farmacologia

La diosgenina utilizzata per la preparazione di ormoni sessuali, ha la capacità di armonizzare le periodiche variazioni ormonali nel corpo, stimola la fertilità nella donna e stimola la produzione di DHEA nelle ghiandole surrenali.

Grazie all'azione antiaging simile al DHEA, gli estratti di diosgenina vengono usati come aiuto in menopausa, nella dismenorrea, nella sindrome premestruale, nella deficienza testicolare, nell'impotenza, nell'ipertrofia prostatica (da associare altre piante), nei problemi psicosessuali, nell'ipertensione, nell'emicrania, nell'affaticamento da stress. In base ai dati a disposizione il quantitativo di diosgenina e di DHEA contenuti nella Dioscorea villosa, offrono una valida alternativa alla assunzione degli ormoni di sintesi.

Testosterone





Segni di carenze dell'ormone testosterone nell'uomo e nella donna

Pallore

Secchezza di pelle e mucose

Perdita di capelli

Atrofia muscolare

Obesità

Atrofia ossea

Fatica costante (specie durante esercizio fisico)

Debolezza muscolare

Depressione costante

Ansia, tendenza ad essere esitanti, mancanza di autoconsapevolezza

Emotività eccessiva, irritabilità

Riduzione della libido

Segni di carenza dell'ormone testosterone nell'uomo

Calvizie se ↓T/DHT

↓dimensioni di pene e testicoli, malattia di Peyronie

Obesità

Riduzione della potenza sessuale

Prostatismo

Segni di carenza dell'ormone testosterone nella donna

Atrofia della clitoride

Cellulite

Frigidità

Atrofia vulvare

Carenza di TESTOSTERONE



Cardiovascular disease factors associated with low testosterone

Hypercholesterolemia

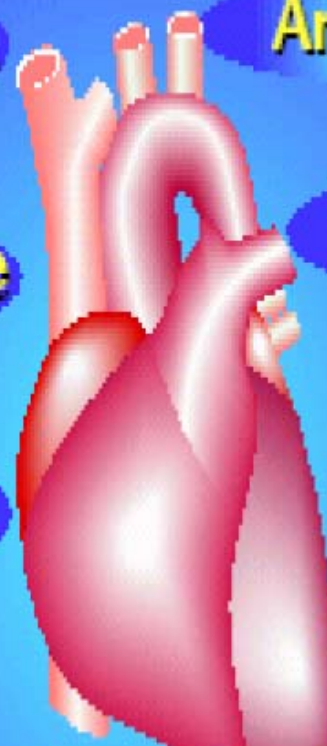
Angina

Insulin resistance

High fibrinogen

Hypertriglyceridemia

Obesity
(high waist-hip ratio)



Alexandersen P, Haarbo J, Christiansen C. The relationship of natural androgens to coronary heart disease in males: a review. *Atherosclerosis* 1996;125(1-13).



Testoage Low, grazie agli estratti di Maca. Ginseng, Muira puama e Tribulus ricchi in saponine steroidee mima l'azione del testosterone a livello dell'asse ipotalamo ipofisi surrene

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
<i>Tribulus</i> E.S. 40% saponine <i>Caltrop</i> D.E. 40% saponins	400 mg	saponine = 160 mg saponins = 160 mg
<i>Maca</i> E.S. 1/4 <i>Maca</i> D.E. 1/4	300 mg	
<i>Ginseng</i> E.S. 5% ginsenosidi <i>Ginseng</i> D.E. 5% ginsenosides	200 mg	ginsenosidi = 10 mg ginsenosides = 10 mg
<i>Muira-puama</i> E.S. 1/4 <i>Muira-puama</i> D.E. 1/4	400 mg	



GINSENG

Principi attivi

Ginsenosidi

Farmacologia

Ai ginsenosidi sono attribuite le proprietà tonificanti del Ginseng, da alcuni dati ottenuti da studi clinici si evince che la pianta aumenta i livelli di testosterone. Il ginseng viene definito uno "psicotonico" per le sue attività stimolanti del sistema centrale (SNC) e toniche. Infatti non solo migliora l'organismo dal punto di vista fisico, ma influenzando positivamente gli stati depressivi, migliora anche il rendimento e la concentrazione. Secondo recenti studi realizzati da associati a College Of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju, in Corea, il ginseng sarebbe utile nei casi di ipertensione. Pertanto il Ginseng agisce positivamente sui sintomi da carenza di testosterone.

Ginseng – *Panax ginseng*

Definition: Ginseng consists of the dried or fresh roots of *Panax ginseng*. Also called Korean or Asian ginseng.



Panax ginseng – Korean Ginseng

- **Active Constituents**

- Triterpenoid saponins (ginsenosides), B vitamins, selenium, phytosterols, volatile oils.

- **Medicinal Actions:**

- Adaptogenic tonic, anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-spasmodic, cardiogenic, hepatoprotective, immune-stimulant, nervine

- **Medicinal Uses**

To Improve stamina, reaction time, decrease high cholesterol.

Speeds up recovery time after illness, childbirth and surgery.

Aids, Alzheimer's, anaemia, appetite loss, chronic fatigue, depression, infertility, memory loss, tachycardia, PTSD.

Helps soften skin – anti-wrinkle products.

Leaves can be used for fever.

Effects – **cumulative** – work best after a period of use, but should not for excessive/continuous use.



Tribulus terrestris

Principi attivi

Saponine steroidee: protodioscina

Farmacologia

I principi attivi contenuti in Tribulus sono speciali sostanze vegetali secondarie, le cosiddette saponine. La principale sostanza attiva è la protodioscina, una saponina steroidea. Tribulus induce, attraverso la stimolazione dell'ipofisi, la secrezione dell'ormone luteinizzante (LH), che a sua volta mette in moto la produzione del testosterone. Si ha di conseguenza un innalzamento del livello di testosterone nell'uomo e del progesterone nella donna. Negli ultimi 20 anni su uomini e animali sono stati condotti i più svariati esperimenti, mediante i quali è stato possibile dimostrare che Tribulus aumenta (fino al 72%), la secrezione dell'ormone luteinizzante (LH) il quale a sua volta segnala al corpo di immettere una maggiore quantità di testosterone nel circolo sanguigno (fino al 42%). La modalità d'azione di Tribulus è quindi estremamente importante, perché, a differenza degli steroidi anabolizzanti, non sopprime la produzione endogena di testosterone, ma al contrario la incrementa. Ciò è dovuto al fatto che gli steroidi inibiscono la secrezione di LH.



Muira puama

Principi Attivi

Beta-sitosterolo. Alcaloidi

Farmacologia

Sulla base delle documentazioni cliniche disponibili gli estratti di Muira puama hanno effetti tonificanti ed aumentano la libido. La pianta aumenta il livello di testosterone libero e / o sopprime l'eccesso di estrogeni. Un recente studio clinico condotto dall'Istituto di Sessuologia di Parigi sotto la supervisione del Dott. Jacques Waynberg su 262 pazienti che lamentavano una diminuzione del desiderio sessuale e l'incapacità di ottenere o mantenere un'erezione, ha evidenziato l'efficacia dell'estratto di Muira puama nella maggior parte dei casi analizzati.



MACA ANDINA

Farmacologia

Recenti studi effettuati in America dimostrano che la Maca dà dei benefici sulla vita sessuale, migliorando, appunto, le prestazioni; viene indicata anche nel trattamento della disfunzione erettile e nell'impotenza maschile. Uno studio realizzato da associati alla Universidad Peruana Cayetano Heredia, durato 3 mesi ha permesso di valutare la reale efficacia della maca *Lepidium meyenii* Walp. A partire dalla ottava settimana è stato avvertito un aumento considerevole del desiderio sessuale negli intervenuti ai quali era stato somministrato estratto di maca *Lepidium meyenii* Walp, questo senza che nei pazienti si avvertisse un aumento di ansia o tensione. Alcuni studi inoltre avrebbero dimostrato una stimolazione della spermatogenesi nel maschio (aumentata produzione di spermatogoni e spermatozoi).

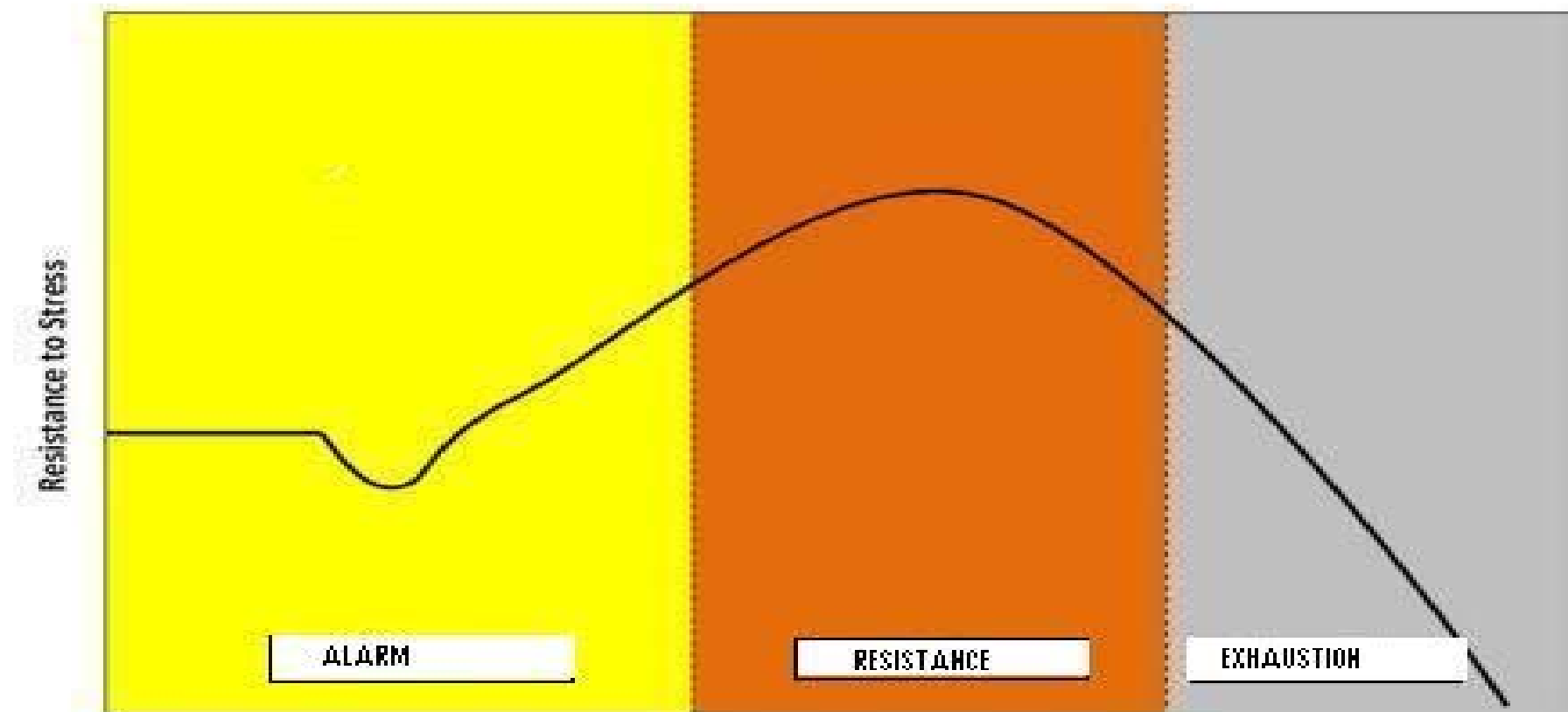


Ruolo dell'ormone Cortisolo

- Il cortisolo è un ormone in grado di incrementare l'energia, la pressione e di controllare le infiammazioni.
- Il tasso di cortisolo tende a calare con il passare degli anni soprattutto nella società moderna che richiede continuamente al corpo di produrlo per far fronte agli stress.
- Siccome col tempo gli stress tendono a superare la capacità del corpo di produrre cortisolo, ecco che ne andiamo in carenza. Il cortisolo contrariamente a quanto comunemente ritenuto infatti non è l'ormone dello stress ma l'ormone dell'anti-stress..

Sopravvivenza e invecchiamento

Sindrome Generale di Adattamento



STRESS ACUTO E CRONICO

- **Reazione di allarme**

Sistema simpaticomimetico (noradrenalina):
attivazione del sistema nervoso ed apparato cardiovascolare

- **Fase di adattamento**

Attivazione del sistema neuroendocrino (cortisolo):
glicogenolisi, neoglicogenesi, ritenzione idrosalina, etc

- **Fase di esaurimento**

Esaurimento energetico e funzionale
dei principali organi ed apparati

Ormesi

- È una proprietà intrinseca dei sistemi biologici, omeodinamica di automantenimento e autoriparazione dell'organismo
- Piccoli e brevi periodi di stress inducono in cellule e organismi una risposta e una espressione genetica specifica (meccanismo di antiinvecchiamento)
- La risposta a stimoli ripetuti a bassi dosaggi, di condizioni altrimenti dannose, migliora le condizioni di vita e prolungano la sopravvivenza

Rattan, S.I.S. Origins of ageing mechanisms and prospects for anti-ageing interventions
In:

Origins as a Paradigm in the Sciences and in the Humanities (Editors: Paola Spinozzi and Alessandro Zironi), pp. 29-39; *Interfacing Science, Literature, and the Humanities / ACUME-2*, volume 6; V & R Unipress, Goettingen, Germany, 2010.

Ormesi

- Esercizio fisico, costante e moderato
- Lo shock termico (v.proteine dello shock termico e attivazione vitageni)
- L'esposizione solare
- stress emotivi (innamoramento..emozioni pre esami..reazioni adrenalistiche finalizzate...)
- I metalli pesanti in piccole tracce
- . Alcuni alimenti e sostanze chimiche pro-ossidanti: tra i 250-300 carr, lo stress ossidativo stimola la espressione di proteine e enzimi “correttivi” il DNA)
- La restrizione calorica
- Alcune specie reattive dell'ossigeno (ROS)

Sopravvivenza e invecchiamento

Quando, e *come* allora, l'effetto stressante ormetico, da positivo diventa negativo, favorendo il passaggio da uno stato iniziale di reazione efficace dell'organismo a uno stato di infiammazione cronica e perdita nei normali sistemi di adattamento e di riparazione, con conseguenza evoluzione verso un invecchiamento non di successo, o soprattutto di malattia?

Sopravvivenza e invecchiamento

Dagli anni '70, nasce nuovo modello di studio dell'uomo, considerato non più nella mera distinzione settoriale organica e nella dicotomia mente corpo, ma nella sua interezza, come una unità di interazione continua tra i diversi sistemi, con l'unica finalità di migliorare l'adattamento all'ambiente circostante.

DISTURBI E PATOLOGIE CONSEGUENTI AD ANSIA E STRESS

Sintomi e disturbi legati ad una condizione di ansia e stress

- **Astenia psicofisica;**
- **Nevrastenia**
- **Disturbi delle funzioni cognitive (attenzione, memoria);**
- **Indebolimento delle difese immunitarie (m. virali);**
- **Ansia e/o depressione.**

Fattore di rischio per:

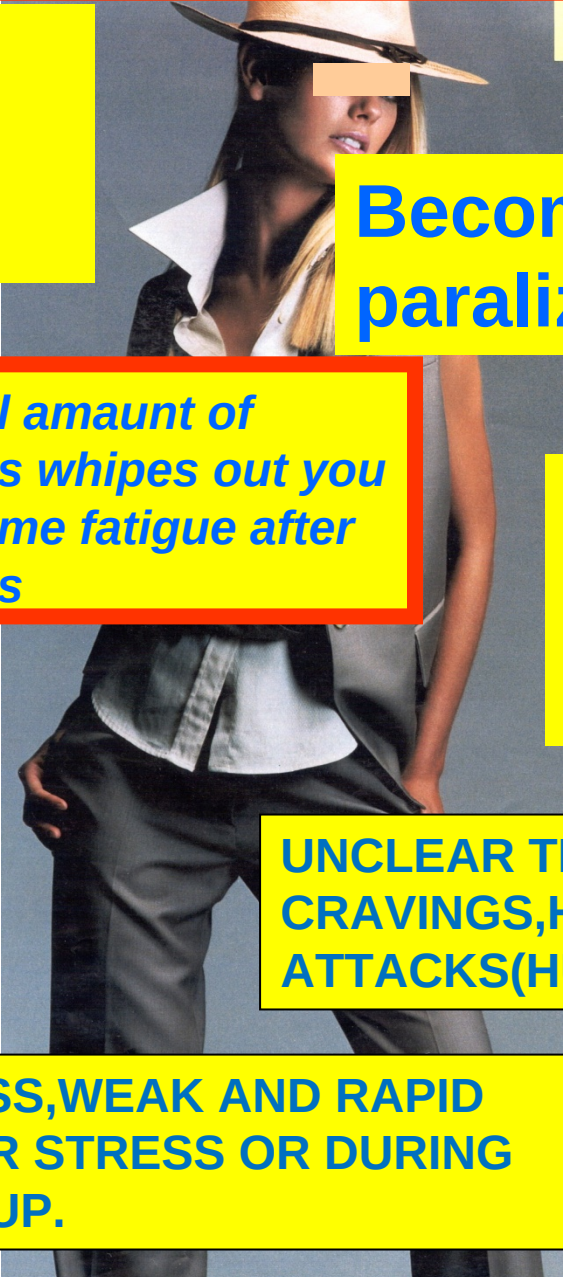
- **Patologie gastrointestinali (gastrite, ulcera, rettocolite);**
 - **Malattie cardiovascolari (infarto del miocardio);**
 - **Malattie degenerative nervose (m. Alzheimer?).**
-



Segni di carenza di cortisolo

- Ridotta resistenza agli stress
- Cattivo umore, irritabilità
- Incapacità a riposarsi
- Vertigini, senso di testa vuota
- Fatica simil-influenzale ($\uparrow$ da stress e in posizione verticale)
- Pressione bassa (soprattutto posturale)
- Problemi digestivi, diarrea
- Desiderio di cibi dolci e/o salati, ipoglicemia
- Infiammazioni-febbre
- Palpitazioni
- Cute pallida
- Aree di iperpigmentazione
- Volto assottigliato
- Corpo esile (o obesità per eccessiva assunzione di zuccheri)

Cortisol deficiency



**Low Stress
resistance:**

Anxiety,
anger mood
swings.head
ache

Lack of focus
and
concentration,
confusion

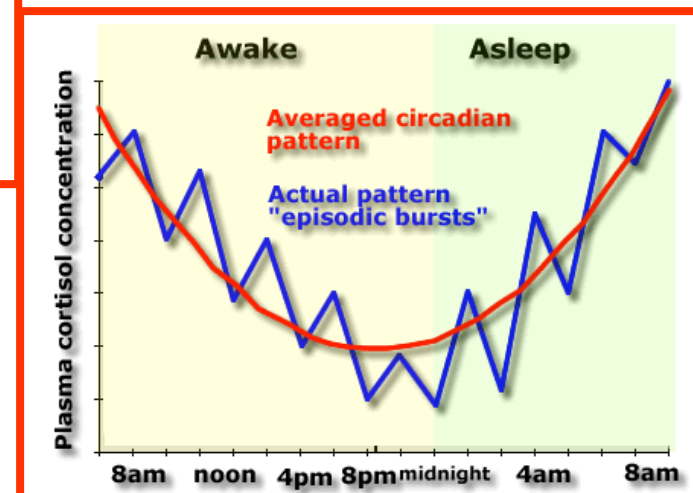
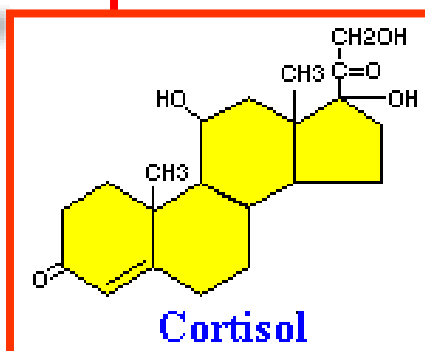
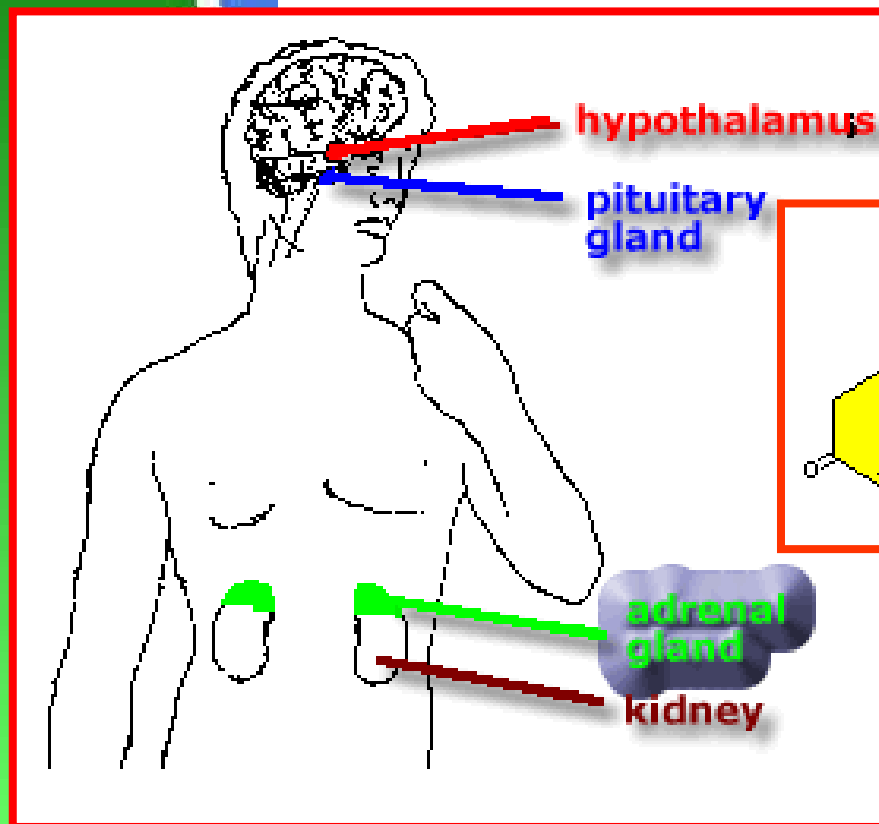
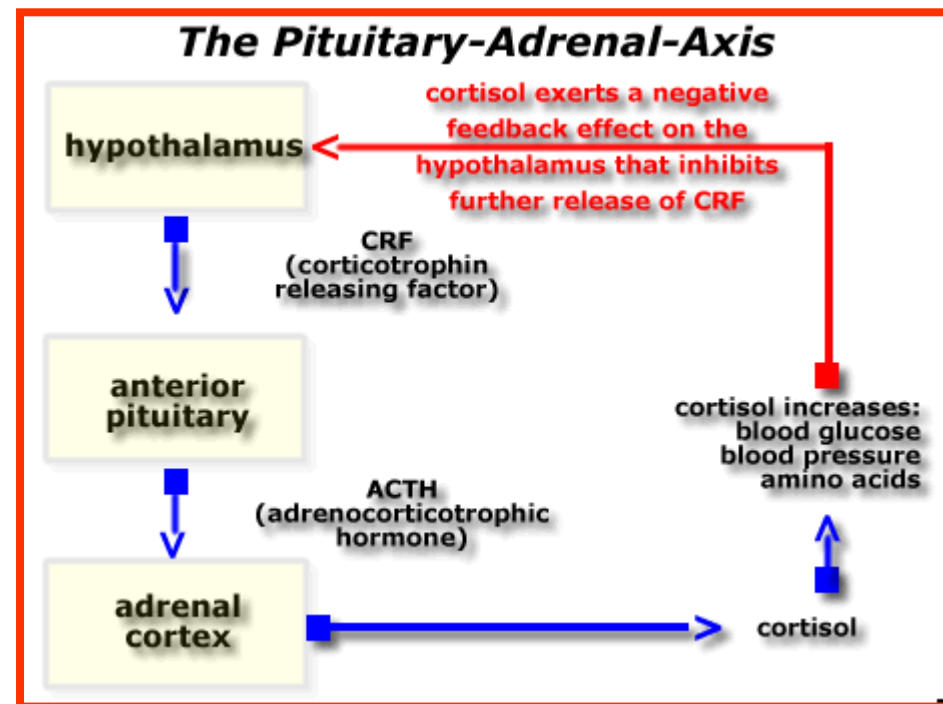
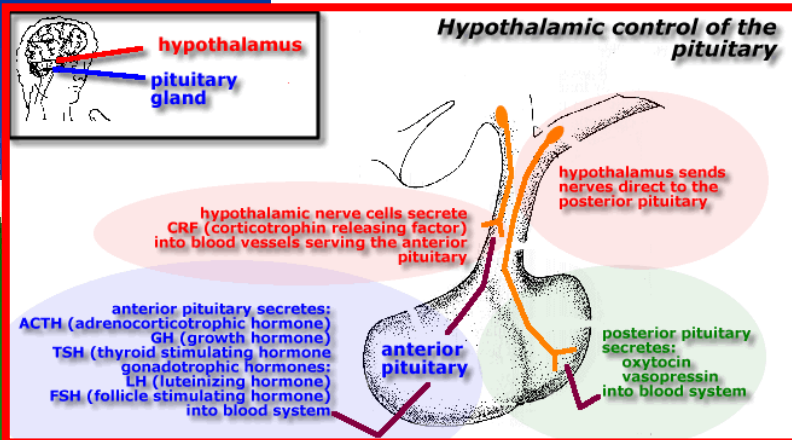
DIZZINESS OR DROWSINESS,WEAK AND RAPID
HEARTBEAT WHEN UNDER STRESS OR DURING
EXERCISE OR STANDING UP.

Becoming
paralyzed,fatigue

*Small amount of
stress whipes out you
extreme fatigue after
stress*

Sweating
hands and
armpit

UNCLEAR THINKING,SUGAR
CRAVINGS,HYPOGLICEMIA
ATTACKS(HUNGER, ANXIETY)



Inflammation + + +

Conjunctivitis

Fever: $\uparrow t^{\circ}$

Flu,
infections

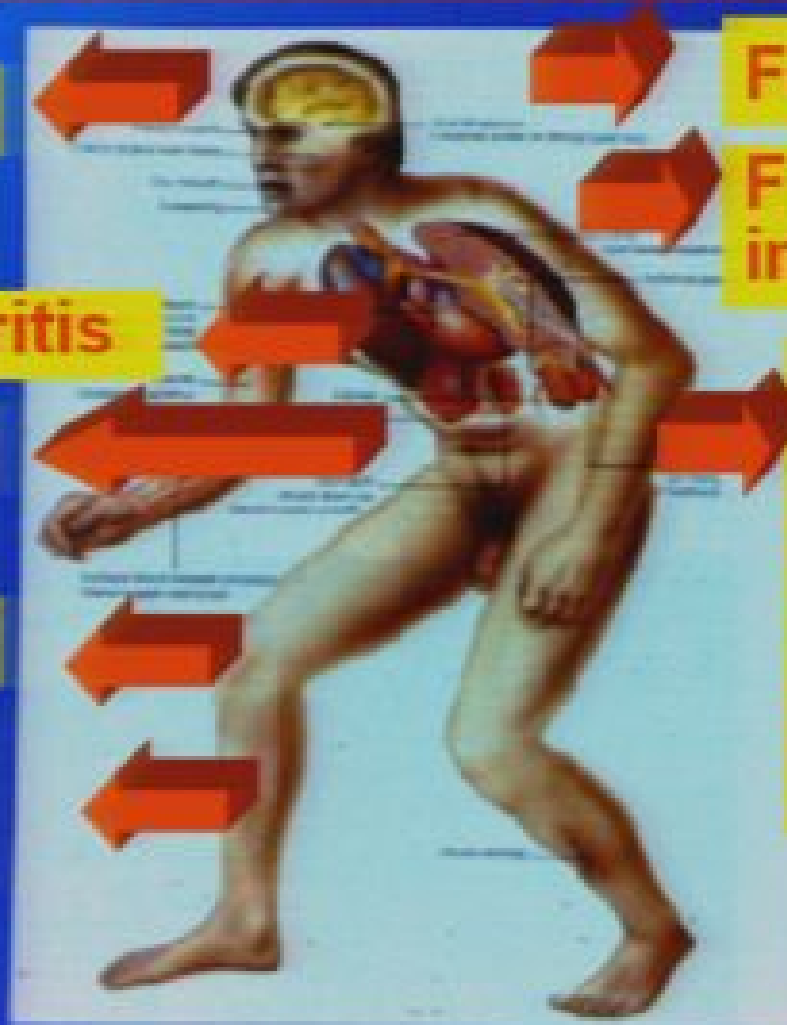
Gastroenteritis

Colitis

Allergies :
nose -throat
- ear,
asthma,
skin,
intestinal, ...

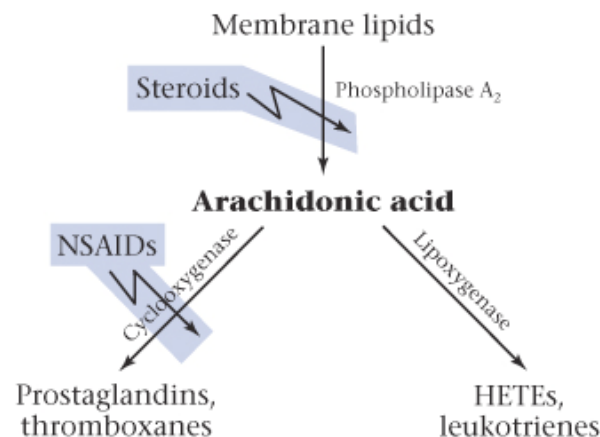
Arthritis

Eczema,
dermatitis



Farmaci antiinfiammatori

- Glucocorticoidi: reprimono COX-2 e inibiscono fosfolipasi A2
- Antiinfiammatori non-steroidi (aspirina, indometacina e ibuprofen) inibiscono COX
- Artrite ($\uparrow$ PGE), vanno bene entrambi
- Asma ($\uparrow$ leucotrieni) risponde a steroidi ma non a aspirina
- Ulcera peptica ($\uparrow$ PGE) peggiorata da aspirina (aumenta secrezione acida)





Nei casi di carenza di cortisolo risulta estremamente utile l'integrazione di piante ad azione immunostimolante come Echinacea ed Elicriso, di sostanze ricche in saponine steroidee come Salsapariglia ed Eleuterococco, oltre che di sostanze inibenti la degradazione del cortisolo come la Liquirizia

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
<i>Liquirizia</i> E.S. 10% acido glicirrizico <i>Liquorice</i> D.E. 10% acid glycyrrhetic	800 mg	ac. glicirrizico = 80 mg ac. glycyrrhetic = 80 mg
<i>Eleuterococco</i> E.S. 0.4% eleuterosidi <i>Siberian ginseng</i> D.E. 0.4% eleutheroside	200 mg	eleuterosidi = 0,8 mg eleutheroside = 0,8 mg
<i>Echinacea</i> E.S. 0.6% echinacosidi <i>Echinacea</i> D.E. 0.6% echinacosid	150 mg	echinacosidi = 0,9 mg echinacosid = 0,9 mg
<i>Elicriso</i> E.S. 1/4 <i>Italian everlasting</i> D.E. 1/4	150 mg	
<i>Salsapariglia</i> E.S. 1/4 <i>Honduras sarsaparilla</i> D.E. 1/4	50 mg	



LIQUIRIZIA

Principi Attivi

Glicirizzina

Farmacologia

La componente principale della liquirizia è la glicirizzina, che all'interno del corpo agisce inibendo gli enzimi che sono responsabili della degradazione del cortisolo endogeno, permettendogli in questo modo di operare più a lungo sulle infiammazioni sedandole. Ottima impiegata nelle affezioni dell'apparato digerente, è lievemente lassativa e diminuisce il bruciore di stomaco abbassandone l'acidità. Notevole nella cura delle ulcere gastriche in quanto ricopre le pareti dello stomaco con una sostanza curativa che le protegge e inoltre attenua gli spasmi del colon. Aumenta la secrezione della bile.



ELEUTEROCOCCO

Principi attivi

Eleuterosidi

Farmacologia

L'estratto di Eleuterococco si lega fortemente ai recettori glucocorticoidei e mineralcorticoidei (Pearce et al 1982). Ad un livello minore si lega anche ai recettori estrogenici e progestogenici, ma con minimo effetto sul legame degli androgeni (Pearce et al 1982).

Test in vitro hanno evidenziato un innalzamento dei livelli di ACTH e LH dopo somministrazione di estratto di ES (Wagner 1995). Il forte tropismo verso i surreni spiegherebbe la forte influenza sulla resistenza al calore, al freddo, alle infezioni, a stress fisici in genere, alle radiazioni ed anche agli effetti della mancanza di peso nello spazio. Gli atleti hanno dimostrato un aumento della resistenza fino al 9% assumendo la pianta, probabilmente grazie ad un migliorato metabolismo dell'ossigeno (forse causato da un incremento del numero di mitocondri). L'eleuteroside E sembra sia il principale responsabile dell'incremento della resistenza allo stress



Echinacea

Principi Attivi

Echinacosidi

Farmacologia

Tale droga è stata studiata principalmente per le sue proprietà immunostimolanti ed antinfiammatorie. Una recente metanalisi ha concluso che gli estratti standardizzati di Echinacea sono efficaci, rispetto al placebo, nella prevenzione dei comuni sintomi da raffreddamento.

Studi in vitro hanno dimostrato che l'echinacea è caratterizzata anche da proprietà antivirali e batteriostatiche ed inoltre, sembra che sia anche in grado di stimolare la produzione di citochine (interferone, TNF ed interleuchine). Studi condotti su modelli animali hanno riscontrato che l'aumento del numero dei leucociti circolanti sia il meccanismo alla base dell'attività immunostimolante dell'echinacea. Risulta pertanto un estratto altamente indicato in individui con bassi livelli di cortisolo.



Elicriso

Principi attivi

Flavonoidi, glucosidi (kaempferolo, apigenina, luteolina, quercetina)

Farmacologia

Gli estratti di elicriso vengono utilizzati in caso di dermatopatie, eczemi da contatto, psoriasi, allergie, bronchiti. Utile nelle affezioni dell'apparato respiratorio, inclusa la tosse e la pertosse. L'acido caffeico contenuto nella droga della pianta, è un batteriostatico ad attività antiallergica. In aerosol è utile nelle congiuntiviti, nell'irritazione cutanea. Nelle affezioni respiratorie ha una azione balsamica ed espettorante.



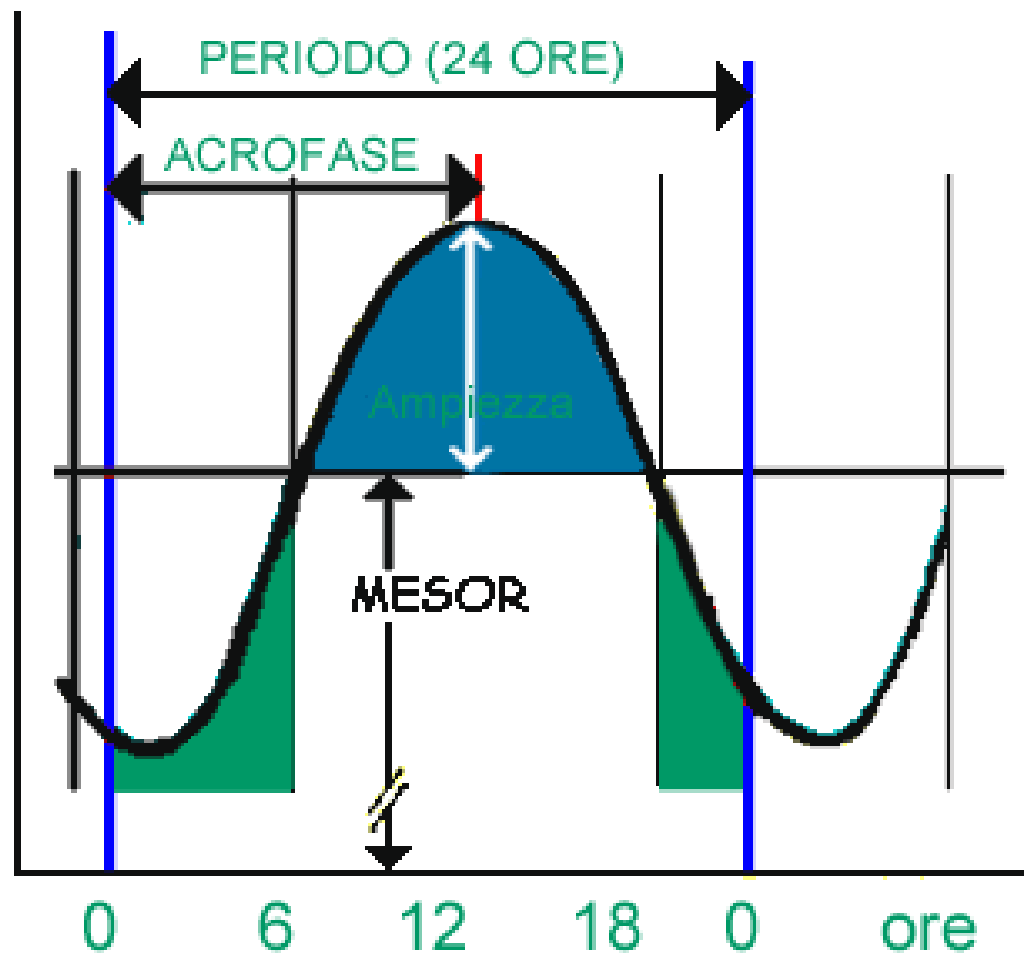
Salsapariglia

Principi attivi
Saponine

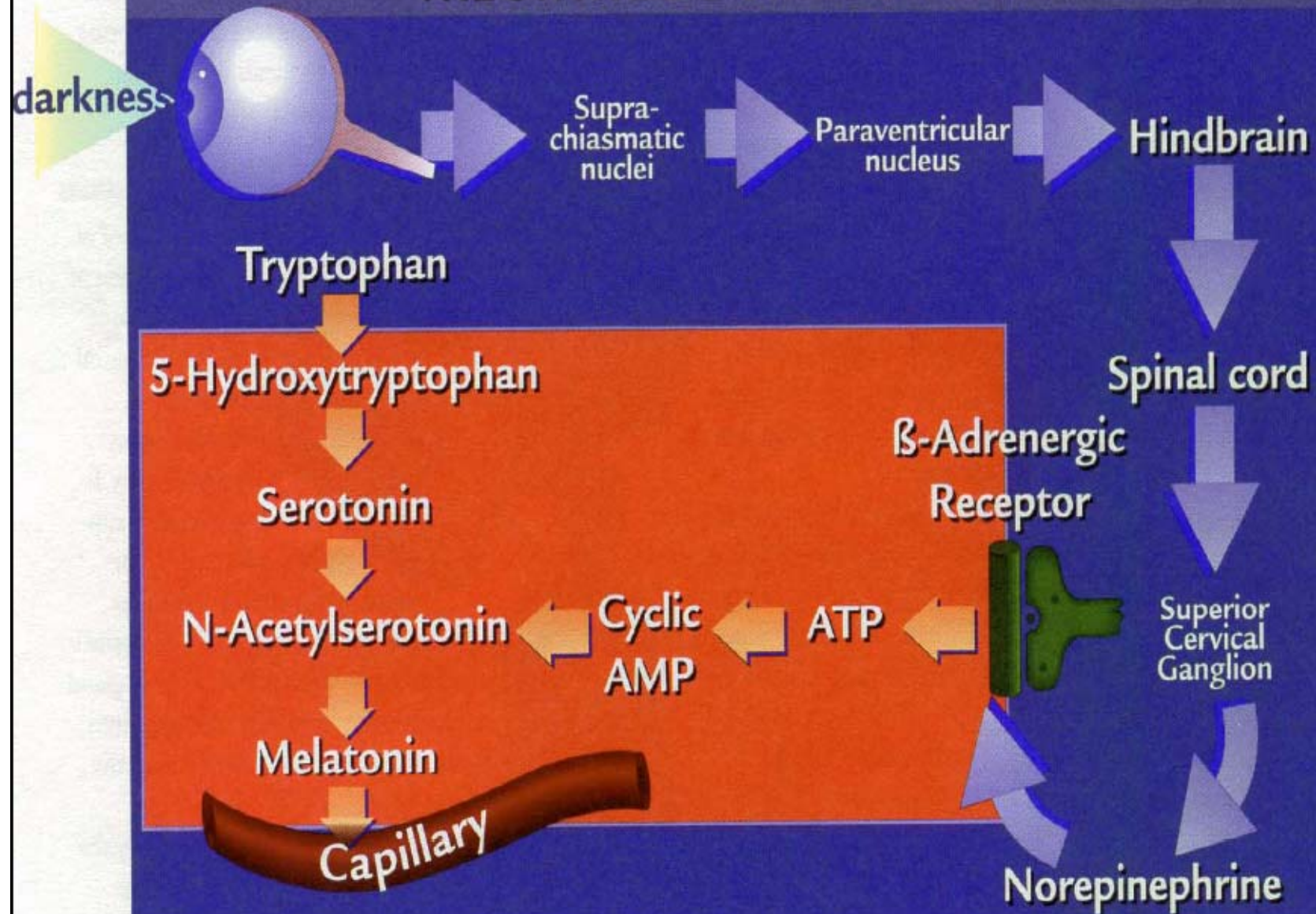
Farmacologia

Il contenuto in saponine è molto importante per l'attività cortisonlike della Salsapariglia; vi sono inoltre dati clinici che supportano la sua efficacia nel trattamento della psoriasi, probabilmente attraverso l'interferenza a livello intestinale con l'assorbimento di colesterolo e endotossine. Livelli eccessivamente elevati di endotossine nel lume intestinale possono sovraccaricare il fegato e possono raggiungere il flusso ematico, con possibile attivazione della cascata complementare e vari processi infiammatori connessi.

In uno studio clinico su 92 pazienti, una delle saponine dello Smilax (sarsaponina) ha migliorato le condizioni del 62% dei pazienti e il completo ristabilimento del 12%.



THE SYNTHESIS OF MELATONIN



GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA



Leguminosa originaria dell'Africa. È un arbusto legnoso rampicante che cresce fino a 3 metri e presenta fiori di colore verdastro.

La droga, chiamata "fagiolo africano", è costituita dai semi, di forma discoidale e colore grigio-nerastro.

GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA



I semi di *Griffonia* sono ricchi di 5-HTP (5-idrossitriptofano),

il precursore endogeno della SEROTONINA

(neurotrasmettitore coinvolto nella regolazione dell'umore)

Bassi livelli di SEROTONINA a livello cerebrale sono correlati ad umore depresso e disturbi dell'emotività

La maggior parte dei comuni farmaci antidepressivi basano il loro meccanismo d'azione sull'aumento della SEROTONINA



LA BIOSINTESI DELLA SEROTONINA

La serotonina viene prodotta a partire dal triptofano, un aminoacido essenziale che il nostro organismo introduce con la dieta.

5-HTP



L-aminoacido decarbossilasi

serotonina (5-HT)

introducendo direttamente
5-HTP

la formazione della
SEROTONINA
viene facilitata

L'integrazione di 5-HTP
(la forma presente nei semi di Griffonia)
favorisce la biosintesi della serotonina

GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA

Regolazione del tono dell'umore



- Griffonia simplicifolia si è dimostrata efficace nel trattamento della depressione lieve e moderata
- I risultati sono visibili già nell'arco di 1-2 settimane

Use of neurotransmitter precursors for treatment of depression. Altern Med Rev. 2000 Feb;5(1):64-71. Review)

Miglioramento della qualità del sonno

- Il 5-HTP migliora la qualità del sonno, prolungando la durata della fase REM (*Soulairac A et al, 1977; Wyatt RJ et al, 1971*)



Rimedi naturali per le problematiche ormonali maschili

Dr. Giovanni Occhionero



La salute dell'organismo maschile dipende da molti fattori tra cui:

- livello degli ormoni androgeni
- efficienza della apparato cardiovascolare
- stato di forma fisica
- stato di stress psicofisico



Gli ormoni androgeni giocano un ruolo chiave nella

- Produzione di globuli rossi
- funzioni di metabolismo osseo
- accrescimento muscolare
- aumento della sintesi proteica
- mantenimento delle caratteristiche maschili
- mantenimento della massa magra
- funzioni sessuali



Bassi livelli di androgeni nell'uomo creano disturbi a livello mentale, sessuale (impotenza, infertilità) cardiovascolare



Quale terapia?

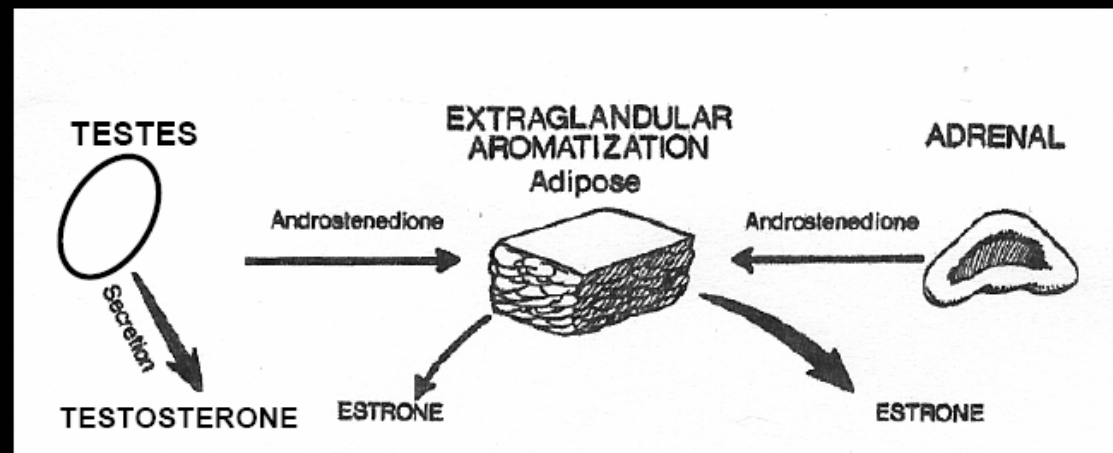
- Riduzione massa grassa
- Aumento dei livelli di testosterone
- Coadiuvare la fisiologica funzionalità cardiovascolare
- Terapia antiossidante
- Riduzione dello stress



Riduzione massa
grassa



Dr. Giovanni Occhionero





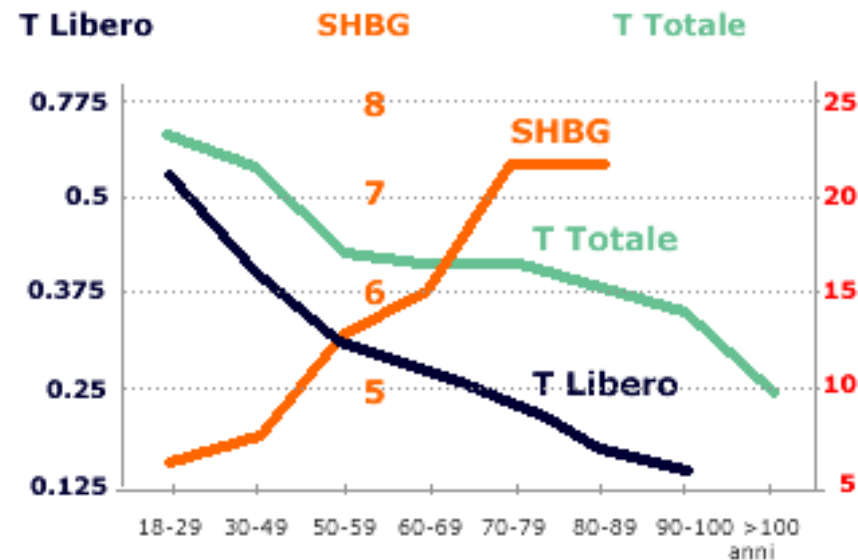
Ridurre drasticamente le calorie vuote

- Zuccheri semplici
- Alcool

L'etanolo ha, in tutti gli studi fatti, un marcato "**effetto ipogonadico**"; traduzione in: "inibizione di sintesi e rilascio di testosterone dai testicoli". L'alcol, infatti, blocca la funzionalità delle cellule deputate a produrre testosterone) e riduce il numero di recettori per l'ormone luteinizzante (LH).



Conservare naturalmente i fisiologici livelli di testosterone



Il testosterone è l'ormone dell'energia e svolge un ruolo primario nel dare e mantenere il benessere globale, intervenendo su tono dell'umore, concentrazione, sfera affettiva e memoria a breve termine, pur essendo conosciuto in primis per la diretta azione su desiderio, prestazioni e caratteri sessuali maschili. In realtà il testosterone è molto più che l'ormone della libido!

Dr. Giovanni Occhionero



Testoage Low, grazie agli estratti di Maca. Ginseng, Muira puama e Tribulus ricchi in saponine steroidee mima l'azione del testosterone a livello dell'asse ipotalamo ipofisi surrene

QUANTITATIVO PER DOSE MEDIA GIORNALIERA CONSIGLIATA (2 COMPRESSE) <i>Medium recommended daily allowance (2 tablets)</i>		
<i>Tribulus</i> E.S. 40% saponine <i>Caltrop</i> D.E. 40% saponins	400 mg	saponine = 160 mg saponins = 160 mg
<i>Maca</i> E.S. 1/4 <i>Maca</i> D.E. 1/4	300 mg	
<i>Ginseng</i> E.S. 5% ginsenosidi <i>Ginseng</i> D.E. 5% ginsenosides	200 mg	ginsenosidi = 10 mg ginsenosides = 10 mg
<i>Muira-puama</i> E.S. 1/4 <i>Muira-puama</i> D.E. 1/4	400 mg	

The hormonal effects of Tribulus terrestris and its role in the management of male erectile dysfunction--an evaluation using primates, rabbit and rat.

[Gauthaman K](#), [Ganesan AP](#).

Department of Obstetrics & Gynaecology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, 5 Lower Kent Ridge Road, 119074 Singapore. obgkg@nus.edu.sg <obgkg@nus.edu.sg>

Hormonal effects of Tribulus terrestris (TT) were evaluated in primates, rabbit and rat to identify its usefulness in the management of erectile dysfunction (ED). TT extract was administered intravenously, as a bolus dose of 7.5, 15 and 30 mg/kg, in primates for acute study. Rabbits and normal rats were treated with 2.5, 5 and 10mg/kg of TT extract orally for 8 weeks, for chronic study. In addition, castrated rats were treated either with testosterone cypionate (10mg/kg, subcutaneously; biweekly for 8 weeks) or TT orally (5mg/kg daily for 8 weeks). Blood samples were analyzed for testosterone (T), dihydrotestosterone (DHT) and dehydroepiandrosterone sulphate (DHEAS) levels using radioimmunoassay. In primates, the increases in T (52%), DHT (31%) and DHEAS (29%) at 7.5mg/kg were statistically significant. In rabbits, both T and DHT were increased compared to control, however, only the increases in DHT (by 30% and 32% at 5 and 10mg/kg) were statistically significant. In castrated rats, increases in T levels by 51% and 25% were observed with T and TT extract respectively that were statistically significant. TT increases some of the sex hormones, possibly due to the presence of protodioscin in the extract. TT may be useful in mild to moderate cases of ED.

PMID: 18068966 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Proerectile pharmacological effects of Tribulus terrestris extract on the rabbit corpus cavernosum.

[Adaikan PG](#), [Gauthaman K](#), [Prasad RN](#), [Ng SC](#).

Department of Obstetrics & Gynaecology, National University Hospital, National University of Singapore, Singapore. obgadaik@nus.edu.sg

INTRODUCTION: The objective of the present study was to investigate the effect of oral treatment of Tribulus terrestris (TT) extract on the isolated corpus cavernosal tissue of New Zealand white (NZW) rabbits and to determine the mechanism by which protodioscin (PTN), a constituent of the TT, exerts its pharmacological effects. **MATERIALS AND METHODS:** Twenty-four NZW rabbits were randomly assigned to 4 experimental groups of 6 each. Group I served as control. Groups II to IV were treated with the extract at different dose levels, i.e. 2.5 mg/kg, 5 mg/kg and 10 mg/kg body weight, respectively. The TT extract was administered orally, once daily, for a period of 8 weeks. The rabbits were then sacrificed and their penile tissue isolated to evaluate the responses to both contracting and relaxing pharmacological agents and electrical field stimulation (EFS). **RESULTS:** PTN on its own had no effect on the isolated corpus cavernosal strips. The relaxant responses to EFS, acetylcholine and nitroglycerin in noradrenaline precontracted tissues from treated groups showed an increase in relaxation of a concentration dependent nature compared to that of the tissues from control group. However, the contractile, anti-erectile response of corpus cavernosal tissue to noradrenaline and histamine showed no significant change between the treatment and the control groups. **CONCLUSIONS:** The relaxant responses to acetylcholine, nitroglycerin and EFS by more than 10%, 24% and 10% respectively compared to their control values and the lack of such effect on the contractile response to noradrenaline and histamine indicate that PTN has a proerectile activity. The enhanced relaxant effect observed is probably due to increase in the release of nitric oxide from the endothelium and nitrergic nerve endings, which may account for its claims as an aphrodisiac. However, further study is needed to clarify the precise mechanism of its action.

Sexual effects of puncturevine (*Tribulus terrestris*) extract (protodioscin): an evaluation using a rat model.

Gauthaman K, Ganesan AP, Prasad RN.

Department of Obstetrics and Gynaecology, National University Hospital, National University of Singapore, Singapore.

OBJECTIVE: Apart from its claims for improvement of sexual functions in men, the puncturevine plant (*Tribulus terrestris*: TT) has long been considered as an energizer and vitalizer in the indigenous system of medicine. Sexual behavior and intracavernous pressure (ICP) measurements were taken in rats to scientifically validate the claim of TT [containing protodioscin (PTN)] as an aphrodisiac. **MATERIALS AND METHODS:** Forty sexually mature male Sprague-Dawley rats were randomly divided into four groups of 10 each. Group I served as a control group and groups II, III, and IV were treated with three different doses of TT extract (2.5, 5 and 10 mg/kg body weight, respectively), orally, once daily for 8 weeks. Weight was recorded and the rats from all four groups were subjected to sexual behavior studies with primed females and various parameters namely mount and intromission frequencies (MF and IF, respectively), mount, intromission and ejaculation latencies (ML, IL, and EL, respectively) as well as postejaculatory interval (PEI) were recorded. In addition, blood pressure and ICP were recorded for all rats at the end of study. **RESULTS:** Increases in body weight (by 9, 23, and 18% for groups II, III & IV) and ICP (by 43% and 26% for groups III and IV) were statistically significant compared to the control group. Increases in MF (by 27% and 24%) and IF (by 19% and 22%) for the groups III and IV were statistically significant. Decreases in ML (by 16%, 23%, and 22% for groups II, III, and IV) and PEI (by 20% for group III) were statistically significant compared to the control. **CONCLUSIONS:** The weight gain and improvement in sexual behavior parameters observed in rats could be secondary to the androgen increasing property of TT (PTN) that was observed in our earlier study on primates. The increase in ICP which confirms the proerectile aphrodisiac property of TT could possibly be the result of an increase in androgen and subsequent release of nitric oxide from the nerve endings innervating the corpus cavernosum

Effect of SA1, a herbal formulation, on sexual behavior and penile erection.

[Park SW](#), [Lee CH](#), [Shin DH](#), [Bang NS](#), [Lee SM](#).

College of Pharmacy, Sungkyunkwan University, Suwon, South Korea.

SA1 is a mixture of 9 Oriental herbs (Korean red ginseng, fermented soybean, Tribulus terrestris, Fructus Rubi, Fructus Lycii, Semen Cuscutae, Dioscorea Rhizome, Fructus Corni and Fructus Crataegi) that are widely used as energizers and vitalizers in the indigenous system of medicine and have been alleged to improve the sexual functions in men. This study evaluated SA1 using both in vitro and in vivo experiments on laboratory animals in order to determine its effect on the sexual behavior and penile erection. The male rats used to examine the copulatory behavior were administered either the vehicle or SA1 (30, 100, 300, 600 mg/kg) orally for 2 weeks. The intracavernous pressure and systemic blood pressure were recorded in anesthetized rats. The responses to acetylcholine and SA1 of rabbit corpus cavernosum strips were also examined. There was an overall increase in the copulatory behavior parameters in the SA1-treated rats, which was reflected by a decrease in the mount and intromission latencies and an increase in the ejaculation latency and mount frequency. SA1 significantly increased the ratio of the intracavernous pressure to mean arterial pressure. In vitro, SA1 significantly enhanced the relaxation responses to acetylcholine. These results suggest that SA1 improves the sexual activity and erectile function.

PMID: 16819173 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Ginseng, sex behavior, and nitric oxide.

Murphy LL, Lee TJ.

Department of Physiology, Southern Illinois University, School of Medicine, Carbondale, Illinois 62901, USA. lmurphy@siumed.edu

In Asia, ginseng is commonly included in herbals used for the treatment of sexual dysfunction. Recent studies in laboratory animals have shown that both Asian and American forms of ginseng enhance libido and copulatory performance. These effects of ginseng may not be due to changes in hormone secretion, but to direct effects of ginseng, or its ginsenoside components, on the central nervous system and gonadal tissues. Indeed, there is good evidence that ginsenosides can facilitate penile erection by directly inducing the vasodilatation and relaxation of penile corpus cavernosum. Moreover, the effects of ginseng on the corpus cavernosum appear to be mediated by the release and/or modification of release of nitric oxide from endothelial cells and perivascular nerves. Treatment with American ginseng also affects the central nervous system and has been shown to significantly alter the activity of hypothalamic catecholamines involved in the facilitation of copulatory behavior and hormone secretion. Recent findings that ginseng treatment decreased prolactin secretion also suggested a direct nitric oxide-mediated effect of ginseng at the level of the anterior pituitary. Thus, animal studies lend growing support for the use of ginseng in the treatment of sexual dysfunction and provide increasing evidence for a role of nitric oxide in the mechanism of ginsenoside action.

PMID: 12076988 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *Tribulus terrestris* in rats.

[Phillips OA](#), [Mathew KT](#), [Oriowo MA](#).

Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Kuwait University, P.O. Box 24923, 13110 Safat, Kuwait.

The effects of methanolic and aqueous extracts of *Tribulus terrestris* on rat blood pressure (BP) and the perfused mesenteric vascular bed were investigated. The extracts dose-dependently reduced BP in spontaneously hypertensive rats (SHRs) with the aqueous fraction being more potent than the methanolic fraction at all doses tested. In vitro, the methanolic but not aqueous extract produced a dose-dependent increase in perfusion pressure of the mesenteric vascular bed. When perfusion pressure was raised with phenylephrine (10^{-5} M), the aqueous extract produced a dose-dependent reduction in perfusion pressure at all doses. A low dose of the methanolic extract produced a vasoconstrictor effect while higher doses produced dose-dependent reduction in perfusion pressure. L-NAME (10^{-4} M) significantly reduced but did not abolish vasodilation induced by the extracts.

Vasodilator responses to aqueous and methanolic fractions were significantly reduced in preparations where perfusion pressure was raised with KCl (60 mM). A combination of KCl and L-NAME abolished the vasodilator responses induced by the extracts. It was concluded that methanolic and aqueous extracts of *Tribulus terrestris* possess significant antihypertensive activity in spontaneously hypertensive rats. The antihypertensive effects appeared to result from a direct arterial smooth muscle relaxation possibly involving nitric oxide release and membrane hyperpolarization.

Cardiovascular protection by ginsenosides and their nitric oxide releasing action.

Chen X.

Department of Pharmacology, Human Medical University, Changsha, China.

1. In an animal model in vivo, ginsenosides (GS), saponins from *Panax ginseng*, were shown to protect against myocardial ischaemia/reperfusion damage with concomitant increased 6-keto-PGF1 alpha and decreased lipid peroxidation. 2. In perfused rabbit lung in situ and isolated rabbit aortic rings, GS protected the pulmonary and aortic endothelium against electrolysis-induced free radical injury. Purified components of GS, Rb1 and especially Rg1, relaxed pulmonary vessels and this effect was eliminated by nitro-L-arginine, an inhibitor of nitric oxide (NO) synthase. 3. In cultured bovine aortic endothelial cells, GS enhanced the conversion of [14C]-L-arginine to [14C]-L-citrulline, indicating an increased release of NO. 4. As the neurotransmitter inducing penile erection, NO release was shown to be enhanced by GS in rabbit corpus cavernosum (CC) in vitro. Ginsenosides enhanced both acetylcholine-induced and transmural nerve stimulation-activated relaxation associated with increased tissue cGMP. The latter effect was eliminated by tetrodotoxin and was associated with decreased tissue cGMP. Ginsenoside-enhanced CC relaxation was attenuated by nitro-L-arginine and oxyhaemoglobin, and enhanced by superoxide dismutase. 5. It is postulated that cardiovascular protection by GS may be partly mediated by the release of NO, a potent antioxidant, and that the GS-enhanced release of NO from endothelial cells, especially from perivascular nitric oxidergic nerves in the CC, may partly account for the aphrodisiac effect of *Panax ginseng* used in traditional Chinese medicine.

PMID: 8886498 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Hypoglycemic and hypolipidemic effects of alcoholic extract of Tribulus alatus in streptozotocin-induced diabetic rats: a comparative study with T. terrestris (Caltrop).

[El-Tantawy WH](#), [Hassanin LA](#).

Drug Bioavailability Center, National Organization For Drug Control & Research, P O 29 Dokki, Cairo, Egypt. wldhmdy@yahoo.com

The extracts of both T. alatus and T. terrestris significantly decrease fasting glucose level in diabetic rats. After 4 and 6 hr, T. alatus extract showed significant reduction in glucose level as compared to T. terrestris. After 3 weeks of treatment with T. alatus extract, glucose level was significantly decreased to the normal level. Both the extracts also caused a significant decrease in the levels of glycosylated hemoglobin, total cholesterol, triglycerides and LDL-cholesterol. The percent of reduction in rats treated with T. alatus extract was significantly higher than that of the rats treated with T. terrestris. The results indicate that alcoholic extract of T. alatus possesses hypoglycemic activity in type-1 model of diabetes.



Cardiovascular disease factors associated with low testosterone

Hypercholesterolemia

Angina

Insulin resistance

High fibrinogen

Hypertriglyceridemia

Obesity
(high waist-hip ratio)



Alexandersen P, Haarbo J, Christiansen C. The relationship of natural androgens to coronary heart disease in males: a review. *Atherosclerosis* 1996;125(1-13).



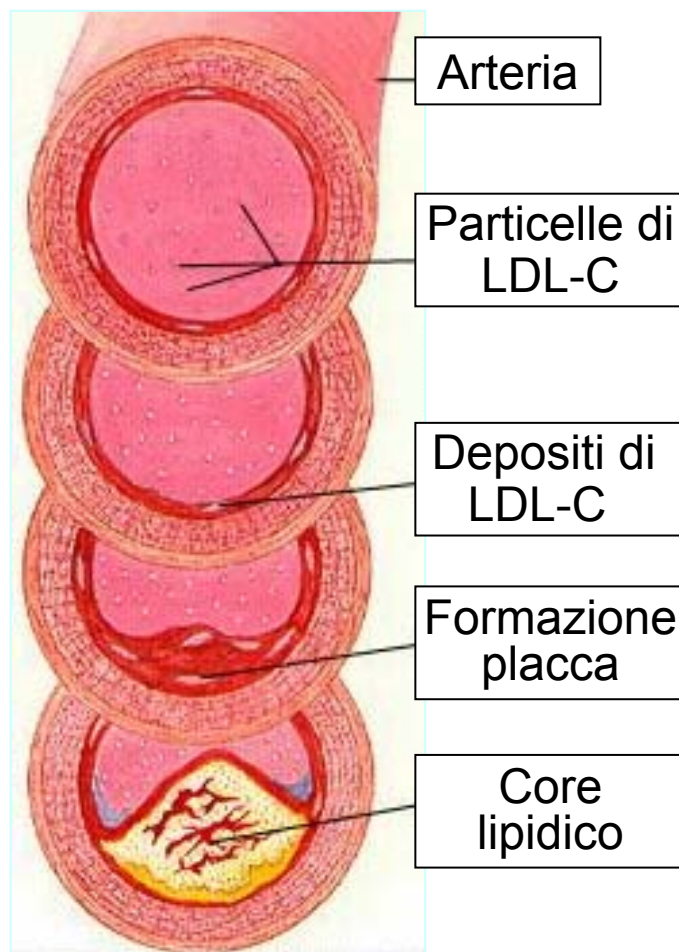
Coadiuvare la fisiologica funzionalità cardiovascolare



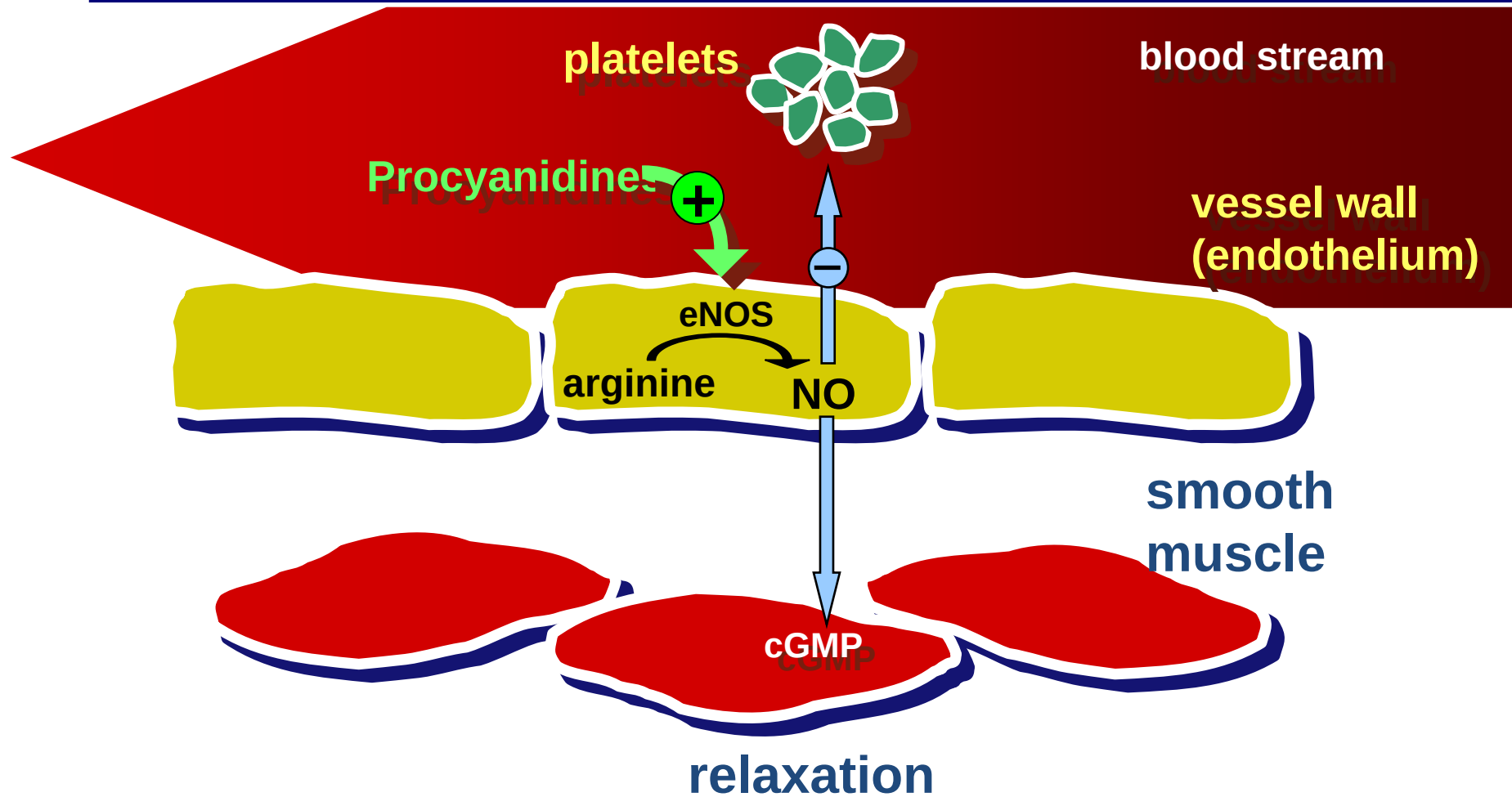
È scientificamente provata l'esistenza di una stretta connessione tra patologie cardiache e disfunzione erettile.

Fisiopatologia della Placca Ateromasica

Ateroma: la genesi e lo sviluppo



Endothelial NO as messenger molecule





Un peculiare e fisiologico aspetto del
processo di invecchiamento è la
progressiva perdita della funzione
endoteliale:



biodisponibilità e/o bioattività
di ossido nitrico (NO)

*La ridotta biodisponibilità di NO è ritenuta responsabile
dell'insorgenza e/o aggravamento di numerose malattie*

APPARATO CARDIO-CIRCOLATORIO

- Impedisce l'ossidazione del colesterolo LDL, inibisce la reattività piastrinica
- regola il tono vasale
- Contribuisce ad evitare il danneggiamento dei tessuti cardiaci

CERVELLO

- Facilita le connessioni nervose
- Interviene beneficamente nei meccanismi della trasmissione algogena con formazione di endorfina
- Controlla il flusso del microcircolo cerebrale
- Agisce favorevolmente nell'emicrania

APPARATO RESPIRATORIO

- Favorisce il trasferimento di ossigeno ai tessuti
- Agisce sulla pervietà bronchiale e può alleviare gli episodi di asma

ORGANI SESSUALI

- Aumenta il flusso di sangue nei genitali maschili e femminili
- Aumenta la fermezza e la durata dell'erezione anche dopo un lungo periodo di impotenza
- Aumenta il numero degli spermatozoi

SISTEMA IMMUNITARIO

- Contribuisce a combattere batteri e virus
- Stimola l'attività anticancro dei linfociti e dei macrofagi

ALLUNGAMENTO DELLA VITA

- Stimola il rilascio dell'ormone umano della crescita per ritardare l'invecchiamento
- Contribuisce a ricostruire il rivestimento dei vasi sanguigni
- Contribuisce a rigenerare i tessuti epidermici, cardiaci e renali

L-Arginina

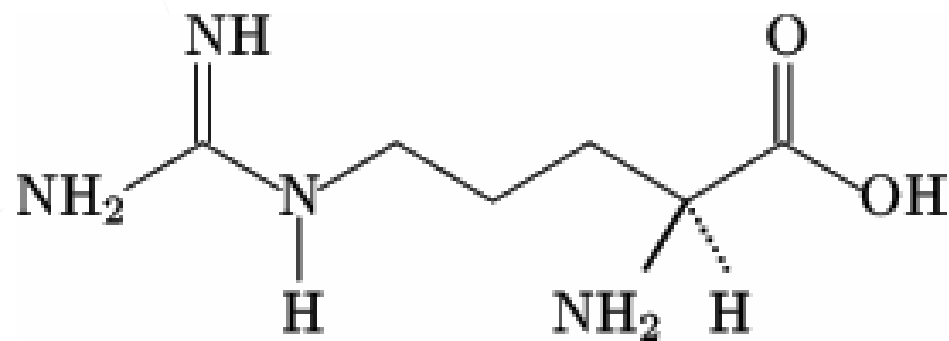
Nos

NO

L-Citrullina

Gli enzimi NOS sono sostanzialmente di due tipi:
a) costitutivo o c-Nos (di cui i principali conosciuti sono l'endoteliale o e-Nos e il neuronale o n-Nos), Ca^{++} dipendenti, si attivano in relazione a stimoli emodinamici e in genere producono piccole quantità di NO
b) inducibile o i-Nos, Ca^{++} indipendente, correlato a fattori immunologici e può produrre grandi quantità di NO

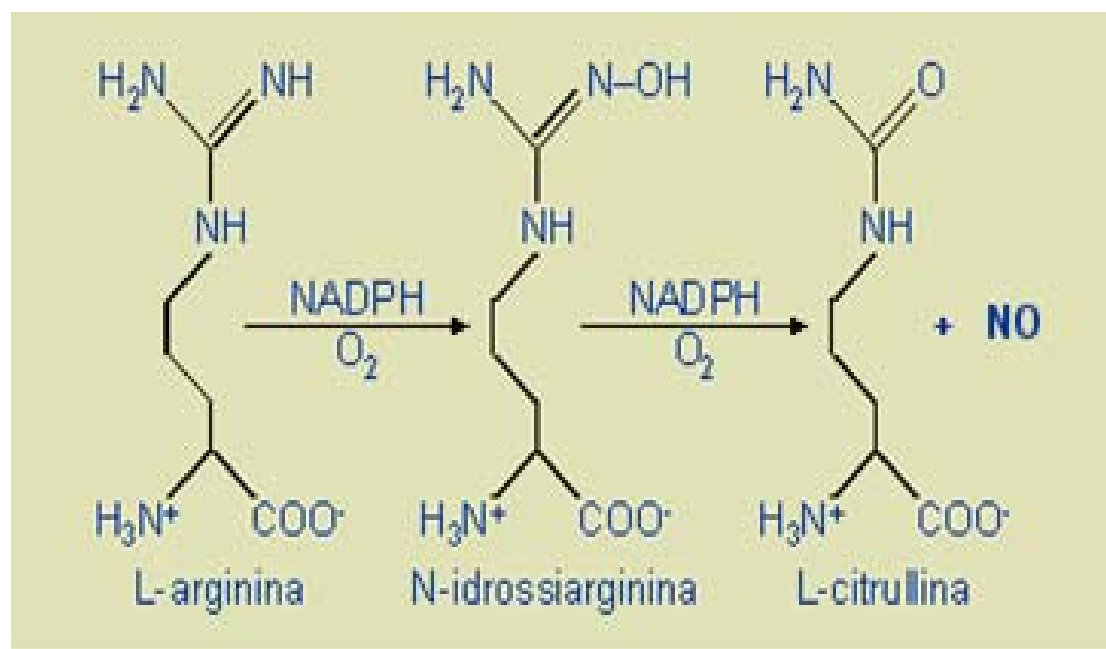
Arginina



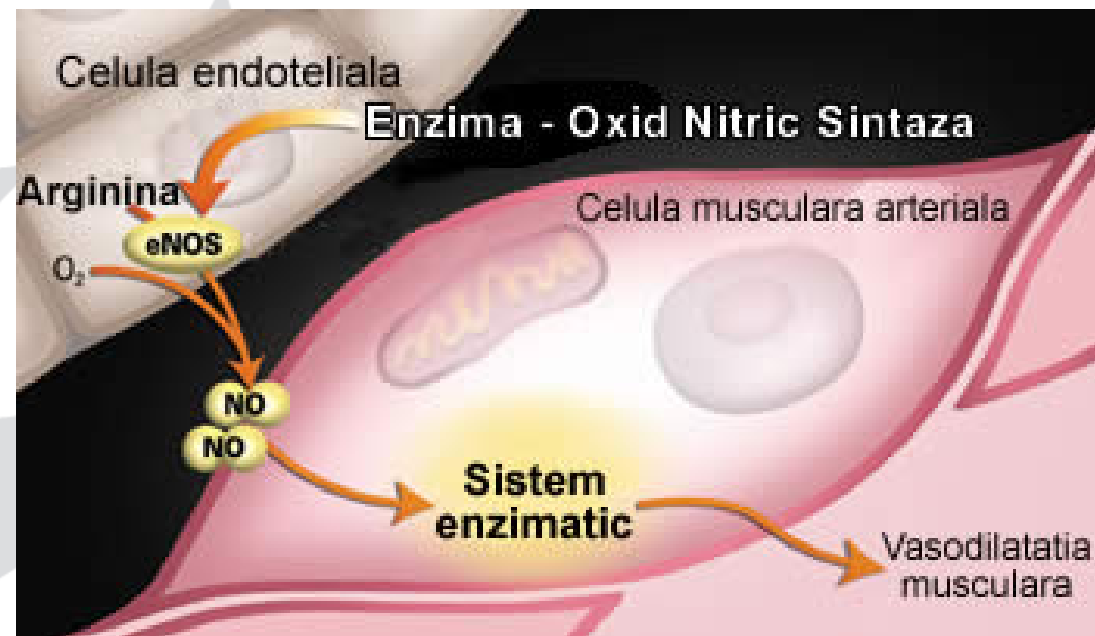
Nome [IUPAC](#)

acido 2(S)-ammino-5-guanidilpentanoico

Sintesi schematica dell'ossido nitrico a partire dalla L-arginina



Nei sistemi biologici, l'NO agisce come un importante messaggero intra- ed inter-cellulare regolando numerosissime funzioni, *in primis* quella dell'endotelio vascolare



Int J Cardiol. 2007 Apr 4;116(3):300-8. Epub 2006 Jul 24. [Links](#)
L-Arginine, the substrate for NO synthesis: an alternative
treatment for premature atherosclerosis?

[Siasos G](#), [Tousoulis D](#), [Antoniades C](#), [Stefanadi E](#), [Stefanadis C](#).
Cardiology Unit, Hippokration Hospital, Athens University
Medical School, S. Karagiorga 69, Glifada, 16 675, Athens,
Greece.

L-Arginine is the substrate of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) and the main precursor of nitric oxide (NO) in the vascular endothelium. L-Arginine improves endothelial function in patients with hypercholesterolemia, hypertension and smokers, while its role in diabetes remains unclear. Oral supplementation of L-arginine leads to a significant improvement of endothelium-dependent forearm vasodilation in hypercholesterolemic patients, while intravenous infusion of L-arginine improves endothelial function in healthy smokers. L-Arginine has anti-hypertensive properties, although its effects on endothelial function in hypertensive patients needs further evaluation. In conclusion, L-arginine administration may be useful in patients with premature atherosclerosis

Atherosclerosis. 2002 May;162(1):1-15. [Links](#)

Vascular effects of dietary L-arginine supplementation.

[Preli RB](#), [Klein KP](#), [Herrington DM](#).

University, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157-1045, USA.

The vascular endothelium is acknowledged to play an important role in vascular physiology. Attention has focused on endothelial production of nitric oxide as a key element in many of the processes associated with the development of atherosclerosis. L-arginine is the substrate for the enzyme nitric oxide synthase (NOS), which is responsible for the endothelial production of nitric oxide. Therefore, many investigators have been interested in whether dietary L-arginine supplementation can augment nitric oxide production and thereby improve vascular health. The effects of oral L-arginine on vascular health and disease have been examined both in human beings and in various animal models. In this review, we summarize the results of studies of oral L-arginine supplementation on atherosclerotic lesion formation, as well as markers of endothelial function (e.g. macrophage function, platelet aggregation and adhesion, and in vitro vascular ring studies). Although results of oral L-arginine supplementation in hypercholesterolemic animals have generally shown beneficial effects, the data in humans are varied, possibly because of small sample sizes and brief periods of study. Long-term randomized clinical trials are needed to more definitively address whether oral L-arginine supplementation could be advantageous for vascular health.

Dietary arginine prevents atherogenesis in the coronary artery of the hypercholesterolemic rabbit.

[Wang BY](#), [Singer AH](#), [Tsao PS](#), [Drexler H](#), [Kosek J](#), [Cooke JP](#).

Division of Cardiovascular Medicine, Stanford University School of Medicine, California 94305.

OBJECTIVES. This study was designed to test the hypothesis that long-term oral supplementation of dietary L-arginine (to provide a sustained elevation of nitric oxide activity) would inhibit atherogenesis in hypercholesterolemic rabbits, as assessed by histomorphometric measurements. **BACKGROUND.** Endothelium-derived nitric oxide inhibits a number of processes that are critical in atherogenesis. Hypercholesterolemia reduces endothelial nitric oxide activity, and we postulate that this may promote atherogenesis. This reduction in nitric oxide activity can be reversed acutely by intravenous infusion of L-arginine, the precursor of nitric oxide. We show that dietary supplementation of L-arginine abrogates the development of coronary atheroma in hypercholesterolemic rabbits. **METHODS.** Male New Zealand White rabbits were fed normal rabbit chow, 1% cholesterol chow or 1% cholesterol chow with dietary arginine or methionine supplementation to increase their intake of these amino acids sixfold. After 1 or 10 weeks of dietary intervention, the left main and left anterior descending coronary arteries were harvested for histologic study. Plasma cholesterol measurements were elevated to the same degree in all groups of rabbits receiving the 1% cholesterol diet, whereas plasma arginine levels were doubled in the arginine-treated group. High density lipoprotein (HDL) cholesterol values were not affected by arginine treatment. **RESULTS.** In rabbits receiving the 1% cholesterol diet, with or without methionine supplementation, light and electron microscopy revealed a marked increase from 1 to 10 weeks in the intimal accumulation of macrophages, associated with an increase in the intimal area of the left main coronary artery. By contrast, in arginine-treated hypercholesterolemic rabbits, there was a near absence of adherent monocytes and tissue macrophages and no progression of intimal thickening from 1 to 10 weeks. **CONCLUSIONS.** Dietary supplements of L-arginine prevent intimal thickening in the coronary arteries of hypercholesterolemic rabbits. This antiatherogenic effect is not due to an alteration in plasma total cholesterol, HDL cholesterol or caloric or nitrogen balance. The data are consistent with the hypothesis that nitric oxide has antiatherogenic properties.

Evaluation of nitric oxide synthase activity, nitric oxide, and homocysteine levels in patients with active Behcet's disease.

Taysi S, Sari RA, Dursun H, Yilmaz A, Keles M, Cayir K, Akyuz M, Uyanik A, Guvenc A.

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, School of Medicine, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey, seytaysi@hotmail.com.

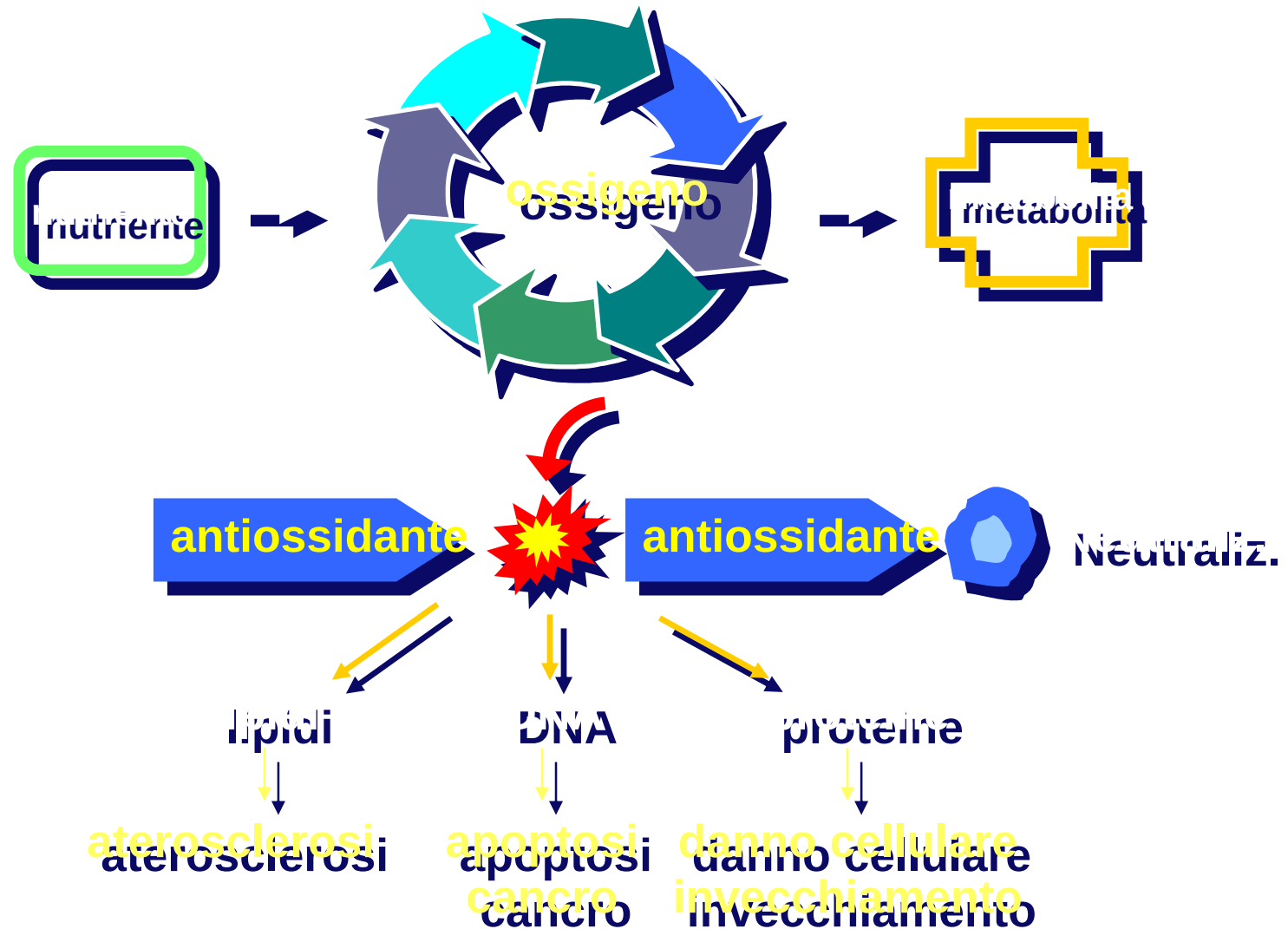
Behcet's disease (BD) is a chronic, progressive disorder that affects many systems of the body including the eye. The aim of this study was to examine the effects of nitric oxide synthase activity (NOS), nitric oxide [Formula: see text], and homocysteine (Hcy) levels in patients with active BD. Included in this study were 18 male BD patients and 16 male healthy volunteers as controls. Erythrocyte NOS activity, [Formula: see text], erythrocyte sedimentation rate, serum C-reactive protein, and plasma Hcy values in the patients with BD were significantly higher than those of the control group. Our results show that these parameters play a major role in the inflammatory reactions observed in BD.



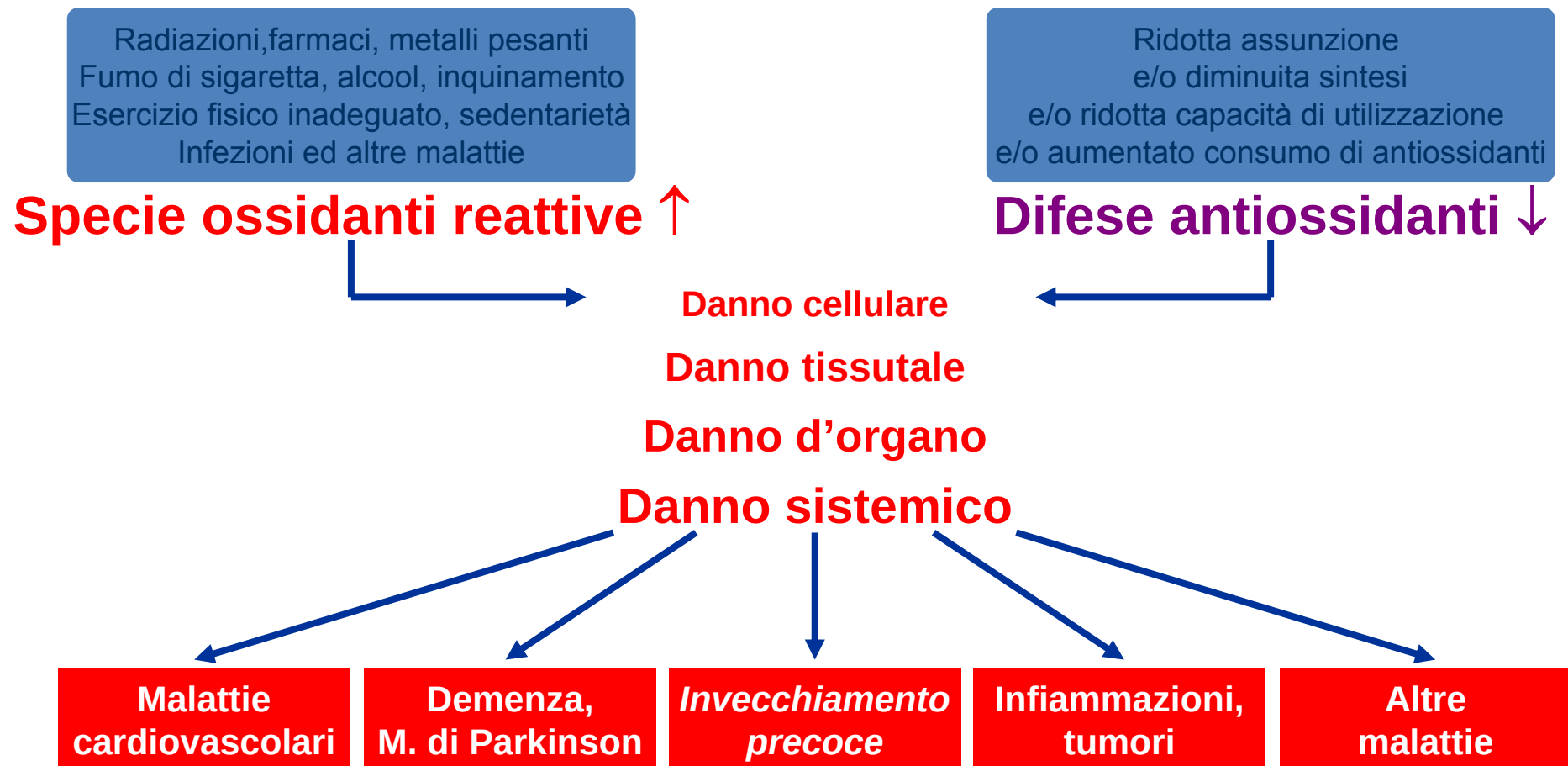
Controllare la produzione di radicali liberi e lo stress ossidativo



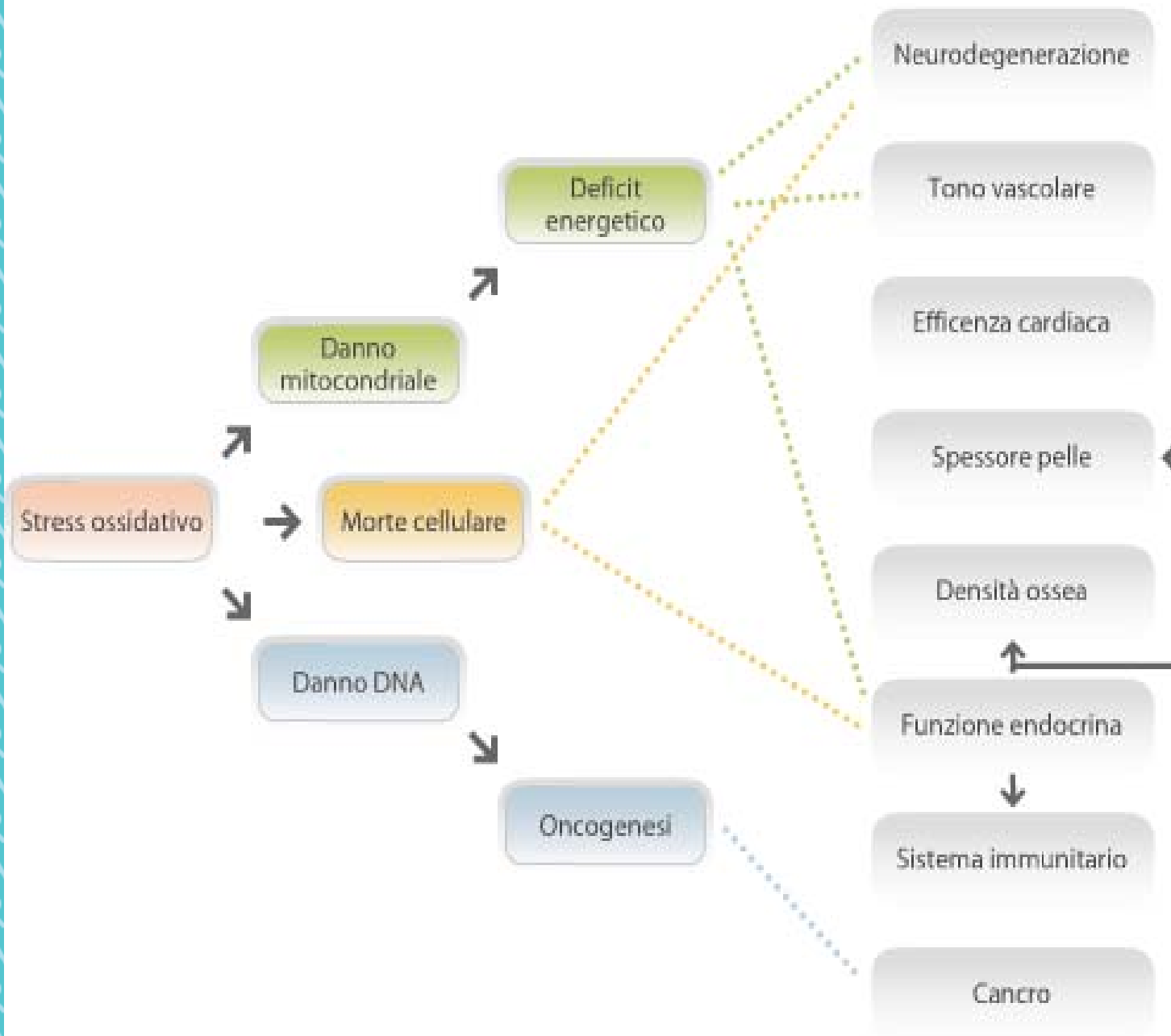
I radicali liberi si formano come sotto-prodotti del metabolismo intermedio e della glicolisi aerobica



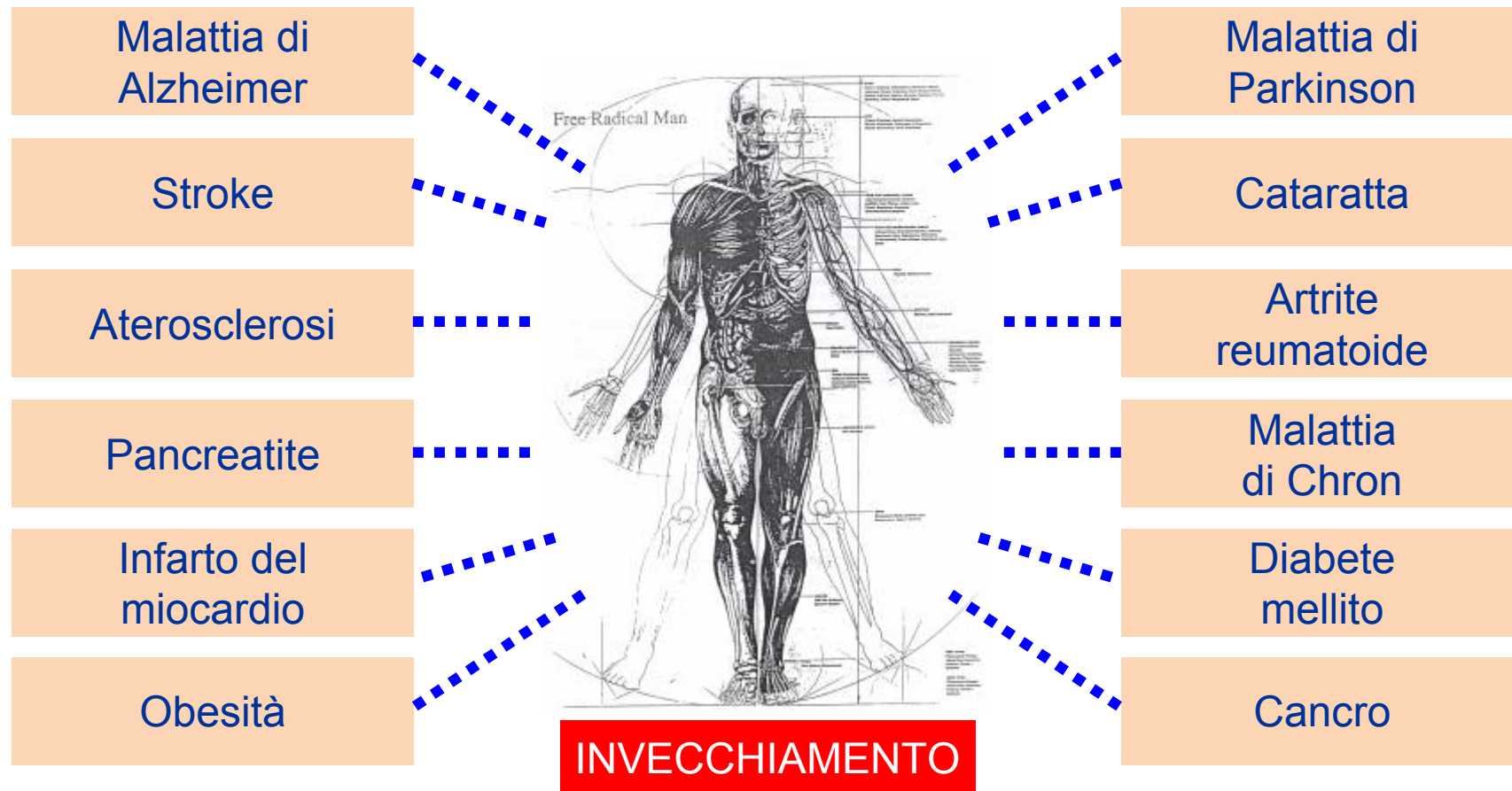
Lo stress ossidativo. *La rottura di un equilibrio.*



La riduzione del testosterone dipende anche dall'aumento dei radicali liberi

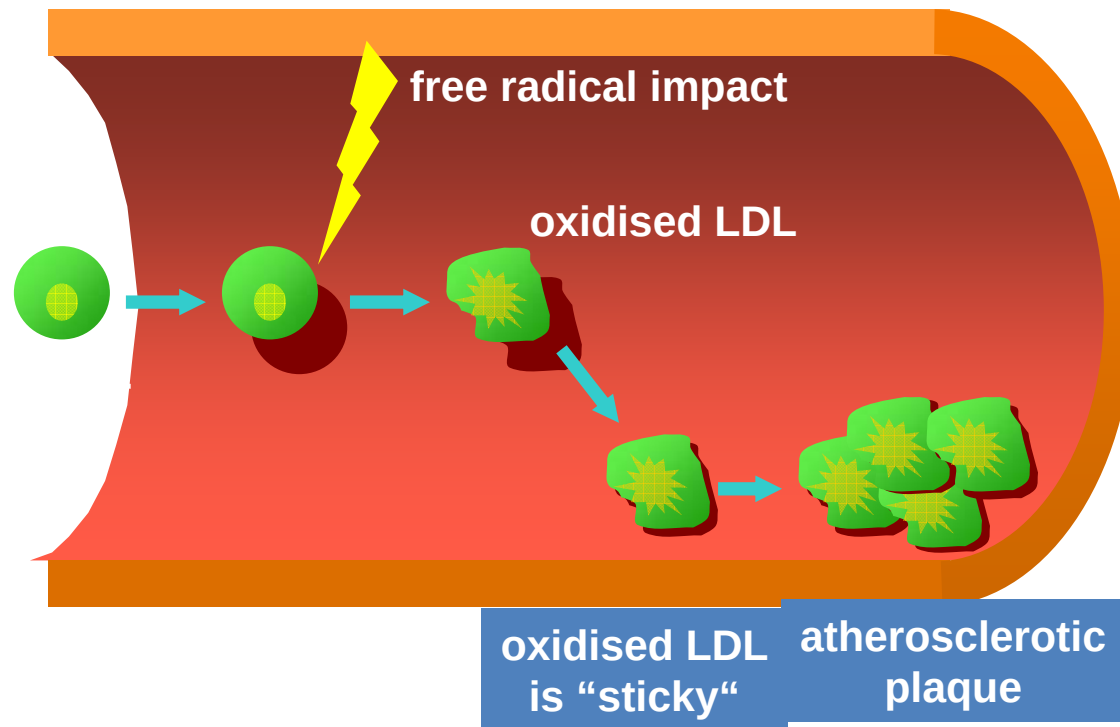


L'invecchiamento e almeno 100 malattie sono correlate con lo STRESS OSSIDATIVO



“The free radical man”

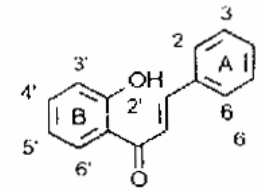
Antioxidants (oligomeric procyanidines)
helps to prevent atherosclerosis



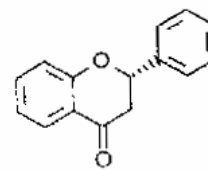
Flavonoidi

Attività biologiche descritte in letteratura

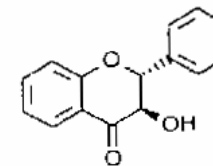
- **Attività antiossidante**
- Attività antiaggregante piastrinica
- Attività di miglioramento del microcircolo
- Attività spasmolitica
- Attività gastroprotettiva
- Attività immunomodulante
- Attività antimutagena ed anticancerogena



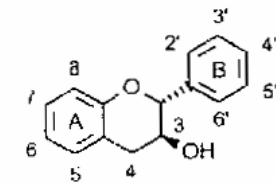
Chalcone



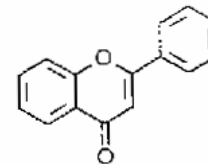
Flavanone



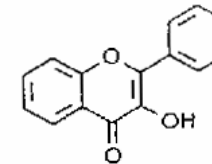
Dihydroflavonol



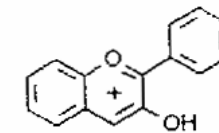
Flavan-3-ol



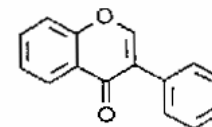
Flavone



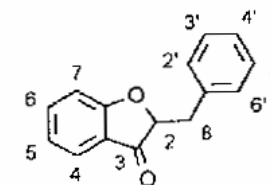
Flavonol



Anthocyanidin



Isoflavone



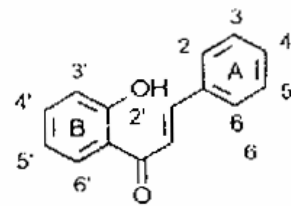
Aurone

FLAVONOIDI: struttura base del
2-fenil- α -benzopirone

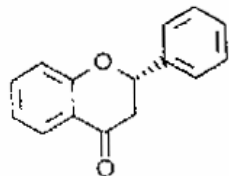


FLAVONOIDI

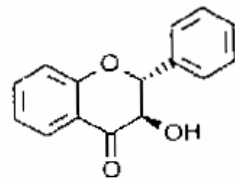
Struttura base



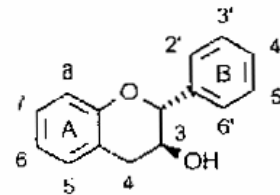
Chalcone



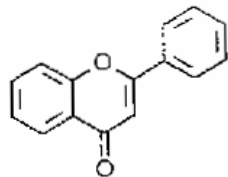
Flavanone



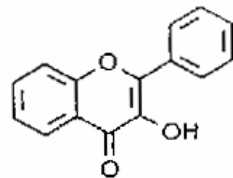
Dihydroflavonol



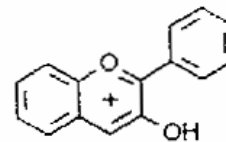
Flavan-3-ol



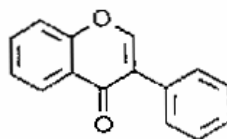
Flavone



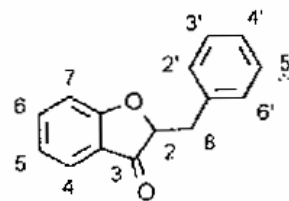
Flavonol



Anthocyanidin



Isoflavone



Aurone





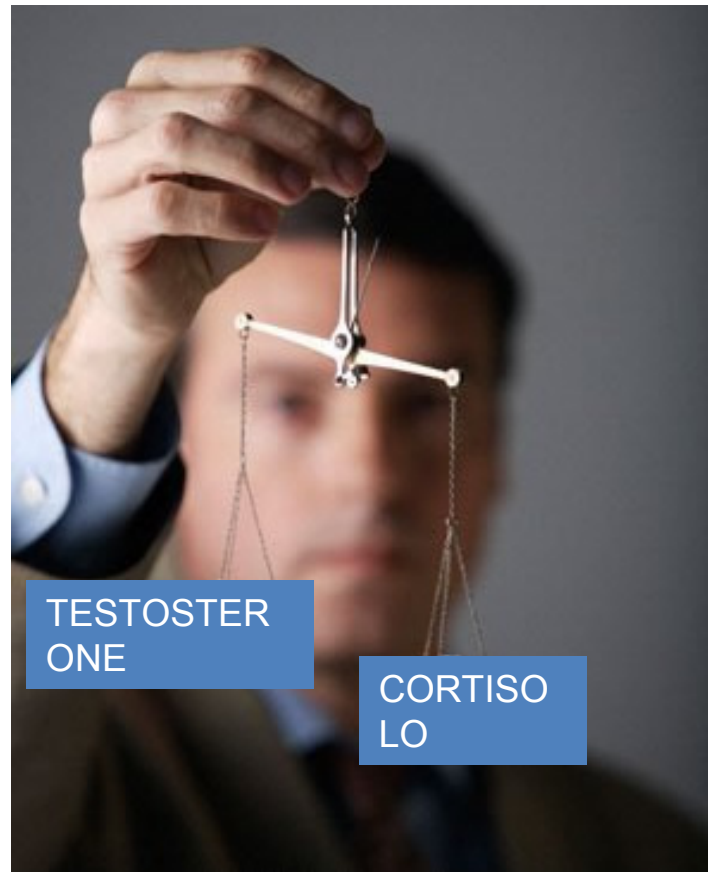
STRESS E DISTURBI ORMONALI



Dr. Giovanni Occhionero



L'IMPORTANTE EQUILIBRIO TRA TESTOSTERONE E CORTISOLO



Dr. Giovanni Occhionero



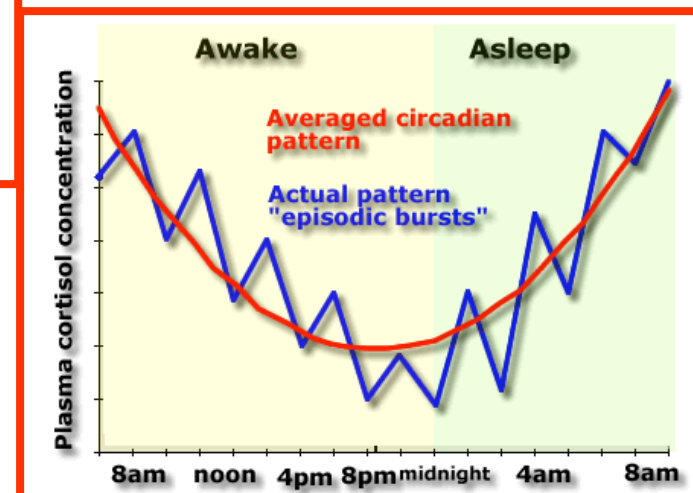
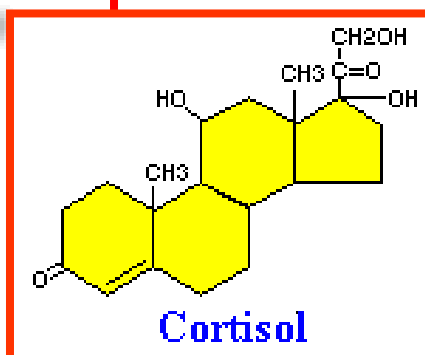
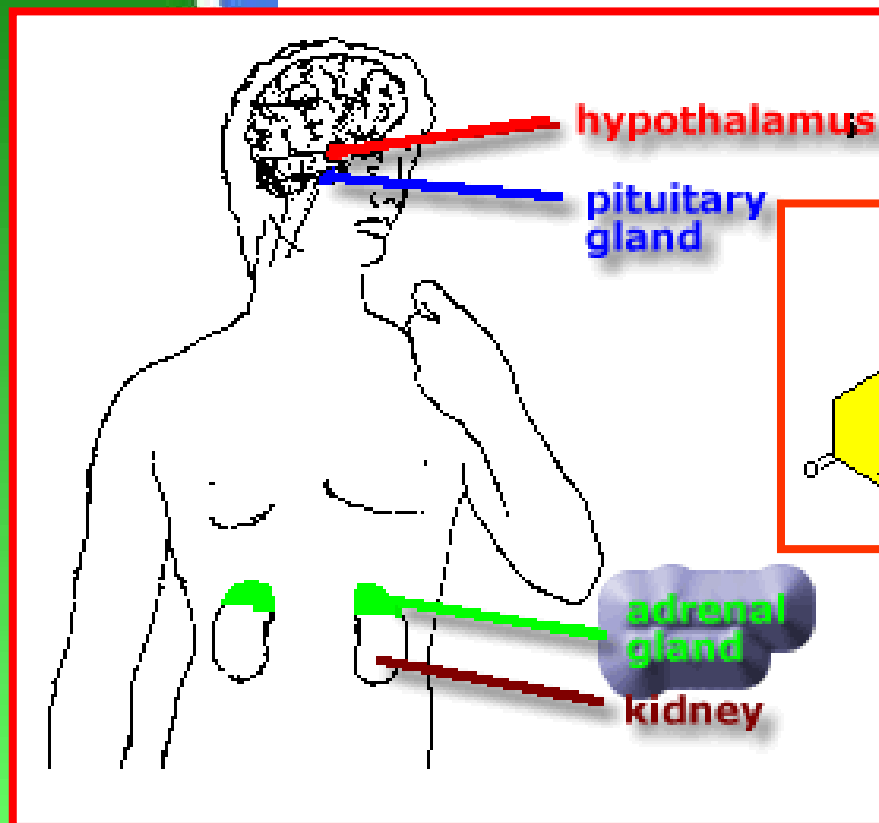
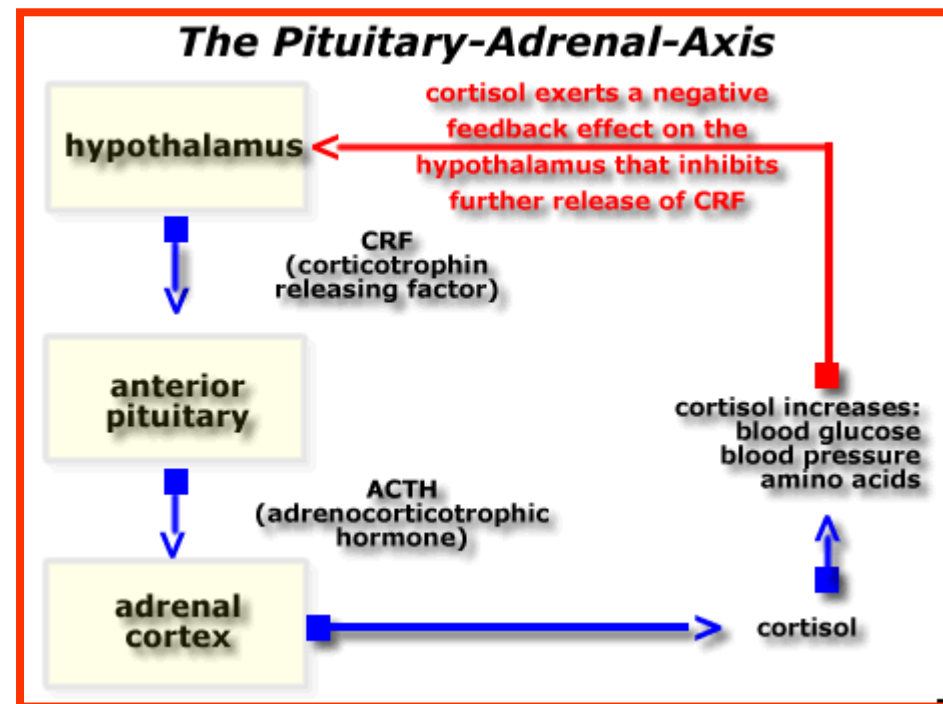
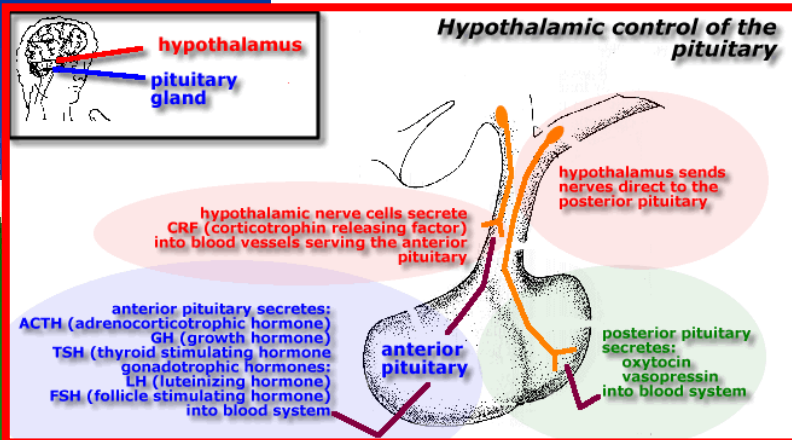
Alti livelli di cortisolo vanno in antagonismo con il testosterone rendendo le persone meno disponibili all'accoppiamento, favorendo, al contempo, problemi sessuali



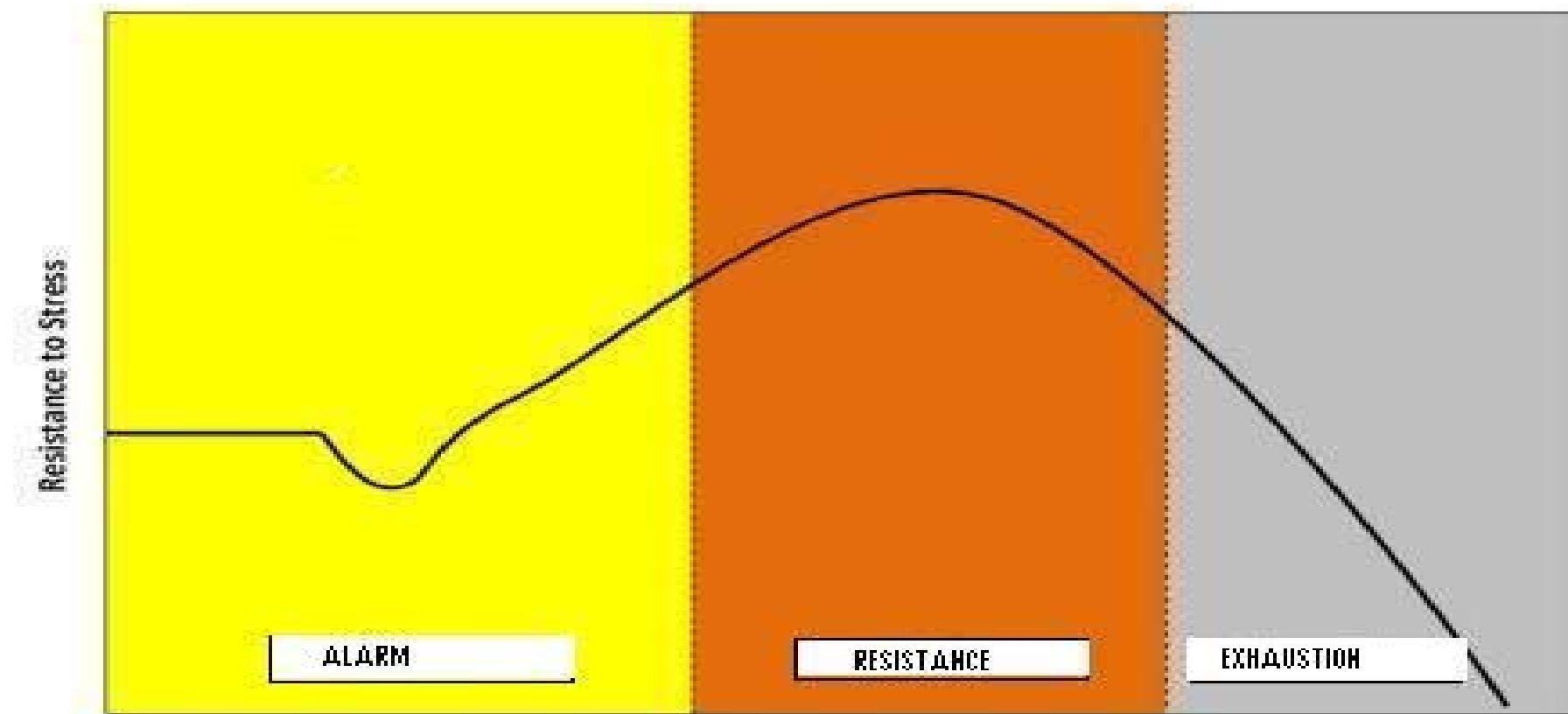
In base a questo concetto, il dottor Robert Josephs, ha dichiarato che **i due ormoni sono antagonisti**, in quanto promuovono delle azioni in contrasto l'una con l'altra. Una convivenza che crea problemi e che dovrebbe verificarsi solo quando necessario, anziché senza un motivi preciso come accade sempre più spesso oggi.

Secondo i ricercatori, che hanno pubblicato lo studio su *Hormones and Behaviour*, questi risultati rivelano nuove conoscenze sugli effetti fisiologici dello stress e come questi possano svolgere un ruolo nei problemi di fertilità. Elevati livelli di cortisolo possono infatti **influenzare la libido** inibendo la produzione di testosterone e, nella donna, produrre gravi problemi di fertilità e causare un anomalo ciclo mestruale.

«Tuttavia, questi effetti del cortisolo in entrambi, uomini e donne, si invertono quando i livelli di stress vanno giù»,



Sindrome Generale di Adattamento





Stress acuti e stress cronici inducono una diminuzione della qualità del seme e del volume dell' eiaculato, attraverso meccanismi neuroendocrini: diminuzione del testosterone e delle gonadotropine.

Si assiste ad una:

diminuzione volume dell' eiaculato del 40% (range 20%-70%),

della concentrazione spermatica del 18% (range 10%-29%),

della motilità del 30% (range 15%-53%)

e della morfologia normale del 4% (range 3%-9%).



Casi clinici

Trattamento naturale dell'infertilità maschile

Dr. Giovanni Occhionero



Oligospermia

Un ridotto numero di spermatozoi nell'eiaculato, inferiore ai 40 milioni per ml, viene indicato con il termine medico oligospermia. In questo caso le probabilità di fecondazione sono tanto minori quanto più basso è il numero di spermatozoi prodotto.

Tra le cause di oligospermia ricordiamo l'[abuso di alcol](#) e di sostanze stupefacenti, l'assunzione di alcuni farmaci, le infezioni delle vie genitali, alcune malattie sistemiche, diverse disfunzioni ormonali e l'esposizione a condizioni ambientali sfavorevoli (radiazioni, inquinanti industriali, eccessiva esposizione dei testicoli al calore). Una causa comune di oligospermia è rappresentata dal [varicocele](#), cioè dallo sviluppo di [vene](#) varicose in prossimità dei testicoli.

Più che di sterilità, l'oligospermia è considerata causa di fertilità ridotta (ipofertilità). La terapia farmacologica si basa pertanto sulla somministrazione di ormoni capaci di stimolare la spermatogenesi.



1° caso: maschio 39aa da due in cerca di figli con partner di 32aa patologia riscontrata a livello seminale oligo asteno zoospermia.

Terapia iniziata al primo incontro Testoage low 1cp per due al dì, ARL 1bust al dì, Ergodyn cps 1 cps per due al dì. Rivalutazione liquido seminale dopo un mese e mezzo di terapia spermatozoi totali da 5×10^6 a 7×10^6 con incremento del +40%, mobilità progressiva rettilinea dato di partenza 20% del numero totale degli spermatozoi, dato a fine terapia +30% del n° tot dei gameti.



2° caso: maschio 36 aa con diagnosi all'esame seminale di oligo asteno terato zoospermia in varicocele di 2° grado. Eseguita l'operazione di varicocele, il paziente è stato lasciato un mese senza alcuna terapia che potesse influenzare la spermio genesi, al termine di tale periodo è stato eseguito un nuovo esame del liquido seminale che rispetto all'analisi pre intervento ha fatto riscontrare i seguenti incrementi: numero totale gameti +5%, mobilità rettilinea progressiva +10%, forme fisiologiche +50%. Nelle successive 6 settimane, il paziente è stato sottoposto a terapia con Testoage low 1cp per due al dì, ARL 1bust al dì, Ergodyn cps 1 cps per due al dì. Al termine di tale periodo nuovamente è stato eseguito un esame del liquido seminale che rispetto all'analisi precedente registrava i seguenti incrementi: numero totale gameti +20%, mobilità rettilinea progressiva +40%, forme fisiologiche +70%.