

Melcalin HOPs: proprietà sedative e antinfiammatorie

Insonnia, stati di agitazione, ansia, disturbi d'umore, preoccupazione, azione antidepressiva e antinfiammatoria

Introduzione

Le infiorescenze femminili di *Humulus lupulus* (luppolo) sono state a lungo utilizzate nella medicina tradizionale principalmente per il trattamento dei disturbi del sonno, ma trovano indicazione anche nelle nevralgie, negli stati di agitazione associata a tensione nervosa, per la loro attività antibatterica, antimicotica, antiossidante, anti-infiammatoria e chemiopreventiva, oltre che nell'alimentazione per la produzione di birra^{1,2,3,4}.

Le proprietà terapeutiche del luppolo sono ben documentate sia dalla letteratura che da studi scientifici; anche la Commissione E (Comitato scientifico tedesco che valuta ed approva le erbe medicinali basandosi su dimostrate evidenze di sicurezza ed efficacia) ha autorizzato l'uso del luppolo per i disturbi dell'umore, per l'ansia così come per i disturbi del sonno.

Melcalin HOPs contiene estratto secco di Luppolo ad alta titolazione che è particolarmente indicato in caso di **insonnia, stati di agitazione, ansia e per favorire il rilassamento in situazioni di stress**.

Disturbi del sonno e azione sui ritmi circadiani che regolano il sonno

Il sonno rappresenta un bisogno irrinunciabile per ogni individuo tanto che la sua deprivazione altera i ritmi biologici.

Le cause che determinano problemi di sonno sono varie e comprendono: stress psicosociali, disturbi psichiatrici (depressione, ansia), farmaci, apnee notturne, disturbo del ritmo circadiano da "fase di sonno anticipata" (bisogno di dormire avvertito sempre nelle prime ore serali), sindromi dolorose e patologie internistiche⁵.

Il trattamento medico convenzionale comprende approcci psicologici e farmacologici, ma a lungo termine l'uso dei farmaci può portare ad assuefazione, a problematiche legate a sintomi di astinenza e ad effetti collaterali. Pertanto, gli approcci naturali stanno guadagnando sempre più popolarità poiché non presentano l'inconveniente di molti farmaci.

Anche se ancora si stanno studiando quali siano i principi attivi responsabili degli effetti terapeutici, sembra che l'attività sedativa sia dovuta principalmente all' α -acido, 2-metil-3-buten-2-olo^{4,6,7}: il meccanismo d'azione prevede l'aumento dell'attività del neurotrasmettitore **inibitorio GABA** attraverso la modulazione dei recettori GABA(A) nel cervello^{8,9,20,24}.

L'estratto di Luppolo ha dimostrato avere importanti attività sui **ritmi circadiani che regolano il sonno**: ha effetto sulla serotonina e sulla melatonina^{10,11,12}. Gli effetti dell'estratto di luppolo sono comparabili a quelli della melatonina infatti l'azione ipotermica della melatonina e dell'estratto di luppolo può essere antagonizzata dal luzindole (antagonista competitivo dei recettori della melatonina) suggerendo che le proprietà soporifere dell'estratto di luppolo sono mediate dall'attivazione dei recettori della melatonina^{13,14}; tra i composti attivi responsabili dell'azione soporifera ci sono gli acidi β -amari, il mircenolo e lo xantumolo¹⁰.

Da quanto emerge dalla letteratura, il Luppolo è in grado di migliorare la risposta neuroendocrina del SNC attraverso l'interazione con i recettori del GABA, la serotonina e la melatonina esplicando un'azione sedativa efficace che modula il ritmo sonno/veglia e favorisce l'induzione del sonno¹⁰.

Disturbi d'umore, stati d'ansia e attività antidepressiva

In passato i germogli di luppolo sono stati utilizzati anche per l'azione sedativa nel trattamento di comportamenti **ossessivi, rimugini, preoccupazione e nevralgie**.

I dati hanno dimostrato che l'estratto di luppolo offre un miglior effetto sedativo, migliori effetti pre-anestesia e anti-ansia rispetto al diazepam¹⁵.

Anche la Commissione E tedesca ne ha approvato l'uso per i **disturbi d'umore come l'irrequietezza e l'ansia**.

L'estratto di *Humulus lupulus* esercita anche un'importante attività **antidepressiva** che viene svolta dai composti alfa-acidi¹⁶: in studi preclinici, la somministrazione di questi composti è stata in grado di confermare non solo l'utilità del luppolo nei disturbi del sonno ma si è anche ipotizzato che tali molecole potrebbero rappresentare una nuova classe di composti per lo sviluppo di prodotti antidepressivi naturali.

In base a studi clinici e alla letteratura i **preparati a base di Luppolo si sono dimostrati utili alternative nella gestione dello stress e dell'ansia della vita quotidiana**¹⁷.

Antinfiammatoria

Il Luppolo contiene diverse classi di composti con azione antinfiammatoria¹⁸.

Gli acidi amari sono efficaci contro disturbi infiammatori e metabolici tanto che potrebbero essere candidati alternativi nel trattamento del diabete mellito, di malattie cardiovascolari e della sindrome metabolica¹⁹: studi recenti esaltano le **proprietà antinfiammatorie** del Luppolo che sono riscontrabili nell'abbassamento del livello di **proteina C-reattiva** (patologie infiammatorie croniche e autoimmuni) e **nell'inibizione dell'attività della Ciclossigenasi 2**²³.

Si è dimostrato e confrontato l'effetto antinfiammatorio di varie classi di acidi amari del luppolo tra cui gli **alfa-acidi, i beta-acidi e gli iso-alfa-acidi**: tutte e tre le classi di sostanze attive hanno **bloccato la produzione di TNF-alfa, IL-6, inibito la trascrizione del NF-kB e della proteina attivatrice-1 (AP-1)** determinando così la diminuzione dell'espressione dei geni collegati all'infiammazione^{11,21}. Un'altra classe di alfa acidi, i Tetrahydro-iso-alfa acidi, hanno mostrato potenti effetti sui meccanismi infiammatori: nell'artrite reumatoide questi composti hanno determinato una diminuzione della demineralizzazione ossea, una riduzione del gonfiore agli arti e dei livelli plasmatici di interleuchina IL-6¹⁸.

Anche altri composti del Luppolo hanno capacità antinfiammatorie: **lo xantumolo determina l'inibizione della produzione di TNF-alfa (TNF-alfa)²² mentre la componente in polifenoli è in grado di inibire la COX-2 e le interleuchine IL-6 e IL-8 in modo dose-dipendente**²³.

I componenti del luppolo hanno anche un **effetto immunomodulante** dato che sono stati documentati aumenti nelle concentrazioni di citochine **antinfiammatorie come IL-4, IL-10 e di IFN-gamma**¹⁰.

Conclusioni

Il Luppolo è una pianta dalle molteplici proprietà: **sedative e ipnotiche, antidepressive, antinfiammatorie, antiossidanti e chemiopreventive**.

Per le importanti attività sul sistema nervoso e per le proprietà antinfiammatorie, il luppolo rappresenta un valido rimedio naturale alternativo o di supporto, alla classica terapia farmacologica.

Melcalin HOPs contiene estratto di Luppolo ad alta titolazione, che lo rende un valido supporto in caso di **disturbi legati alla sfera emotiva, alle problematiche ad essa correlate come la perdita del ritmo sonno-veglia e stress cronico**.

Bibliografia

- 1 H. Schiller, A. Forster, C. Vonhoff, M. Hegger, A. Biller, H. Winterhoff. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine* Volume 13, Issue 8, 11 September 2006, Pages 535-541
- 2 P. Zanolì , M. Zavatti, M. Rivasi, F. Brusiani, G. Losi, G. Puia, R. Avallone, M. Baraldi. Evidence that the -acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. *Journal of Ethnopharmacology* Volume 109, Issue 1, 3 January 2007, Pages 87-92
- 3 www.farmacovigilanza.org
- 4 *Journal of Ethnopharmacology* [2008, 116(3):383-396]. Department of Biomedical Sciences, National InterUniversity Consortium for the Study of Natural Active Principles, University of Modena, Reggio Emilia, 41100 Modena, Italy. Zanolì P, Zavatti M.
- 5 simg- http://www.simg.it/Documenti/Rivista/2009/05_2009/2.pdf
- 6 *Acta Physiol Hung.* 2012 Jun;99(2):133-9. The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodriguez A, Barriga C, Juárez JC.
- 7 *Phytomedicine.* 2006 Sep;13(8):535-41. Epub 2006 Jul 24. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. Extracts. Schiller H, Forster A, Vonhoff C, Hegger M, Biller A, Winterhoff H
- 8 *Acta Physiol Hung.* 2012 Jun;99(2):133-9. The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodriguez A, Barriga C, Juárez JC.
- 9 Anoja S. Attele, DDS, Jing-Tian Xie, MD, and Chun-Su Yuan, MD, PhD. Treatment of Insomnia: An Alternative Approach. (*Altern Med Rev* 2000;5(3):249-259)
- 10 *PLoS One.* 2012; 7(7): e37290. The Sedative Effect of Non-Alcoholic Beer in Healthy Female Nurses. Lourdes Franco, Cristina Sánchez, Rafael Bravo, Ana B. Rodríguez, Carmen Barriga, Eulalia Romero, and Javier Cubero
- 11 *Glob Adv Health Med.* Sep 2012; 1(4): 84–91. The Effects of Tetrahydro-iso-alpha Acids and Niacin on Monocyte-Endothelial Cell Interactions and Flow-mediated Vasodilation. Joseph J. Lamb, MD, Veera R. Konda, PhD, Anuradha Desai, PhD, Jeffrey S. Bland, PhD, FACN, FACB, and Matthew L. Tripp, PhD
- 12 A. Brattström. *Humulus Lupulus* (hops), is there any evidence for central nervous effects related to sleep? *ISHS Acta Horticulturae* 848: II International *Humulus* Symposium
- 13 *J Pharm Pharmacol.* 2007 Apr;59(4):549-52. Hypothermic effects of hops are antagonized with the competitive melatonin receptor antagonist luzindole in mice. Butterweck V, Brattstroem A, Grundmann O, Koetter U.
- 14 *Acta Physiol Hung.* 2012 Jun;99(2):133-9. The sedative effects of hops (*Humulus lupulus*), a component of beer, on the activity/rest rhythm. Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodriguez A, Barriga C, Juárez JC.
- 15 *Journal of Animal and Veterinary Advances.* Study of Sedation, Pre-Anesthetic and Anti-Anxiety Effects of Hop (*Humulus lupulus* L.) Extract Compared with Diazepam in Rats. Ramin Shishehgar; Ali Rezaie; Mehrdad Nazeri
- 16 *J Ethnopharmacol.* 2005 Oct 31;102(1):102-6. New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. Zanolì P, Rivasi M, Zavatti M, Brusiani F, Baraldi M.
- 17 *Med Sci Monit.* 2009 Nov;15(11):RA256-62. Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action: Relarian. Weeks BS.
- 18 *Planta Med.* 2006 Feb;72(3):228-33. Selective inhibition of COX-2 by a standardized CO2 extract of *Humulus lupulus* in vitro and its activity in a mouse model of zymosan-induced arthritis. Hougee S, Faber J, Sanders A, Berg WB, Garsen J, Smit HF, Hoijer MA.
- 19 *PLoS One.* 2012;7(3):e33858. Tetrahydro iso-alpha acids from hops improve glucose homeostasis and reduce body weight gain and metabolic endotoxemia in high-fat diet-fed mice. Everard A, Geurts L, Van Roye M, Delzenne NM, Cani PD.
- 20 Zanolì P, Zavatti M, Rivasi M, Brusiani F, Losi G, Puia G, Avallone R, Baraldi M. Evidence that the beta-acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. *J Ethnopharmacol.* 2007 Jan 3;109(1):87-92. Epub 2006 Jul 11.
- 21 *Mol Nutr Food Res.* 2009 Sep;53(9):1143-55. Hop bitter acids efficiently block inflammation independent of GRalpha, PPARalpha, or PPARgamma. Van Cleemput M, Heyerick A, Libert C, Swerts K, Philippé J, De Keukeleire D, Haegeman G, De Bosscher K.
- 22 *J Agric Food Chem.* 2009 Aug 26;57(16):7274-81. Xanthohumol from hop (*Humulus lupulus* L.) is an efficient inhibitor of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha release in LPS-stimulated RAW 264.7 mouse macrophages and U937 human monocytes. Lupinacci E, Meijerink J, Vincken JP, Gabriele B, Gruppen H, Witkamp RF.
- 23 *J Periodontol.* 2008 Jan;79(1):174-80. Inflammatory responses of gingival epithelial cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis* vesicles are inhibited by hop-associated polyphenols. Kou Y, Inaba H, Kato T, Tagashira M, Honma D, Kanda T, Ohtake Y, Amano A.
- 24 *J Ethnopharmacol.* 2007 Jan 3;109(1):87-92. Epub 2006 Jul 11. Evidence that the beta-acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. Zanolì P, Zavatti M, Rivasi M, Brusiani F, Losi G, Puia G, Avallone R, Baraldi M.