

PANAX GINSENG C.A. MEYER

Il Ginseng, della famiglia: delle Araliaceae, è originario dell'Estremo Oriente, in particolare della Corea e della Cina, ma viene coltivato estesamente negli Stati Uniti, nel Sud-Est asiatico e in Giappone. La parte usata è la radice essiccata.

COMPOSIZIONE CHIMICA

I componenti caratteristici del Ginseng sono un gruppo di saponine triterpeniche chiamate ginsenosidi (o panaxosidi) che, in base alla struttura del loro aglicone, possono essere suddivisi in due classi: derivati del protopanaxadiolo (R_{b1} , R_{b2} , R_c , R_d) e derivati del protopanaxatriolo (R_{g1} , R_e , R_f , R_{g2}) (fig.1). Il tenore in saponosidi della radice di Panax ginseng, va dall'1 al 3 %, ed i più abbondanti sono i ginsenosidi R_{b1} , R_{b2} e R_{g1} .

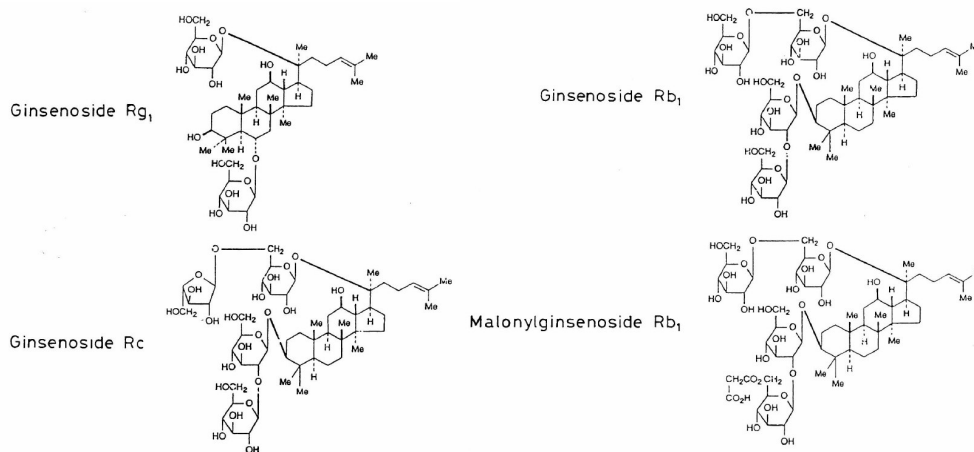


Fig.1

Esiste anche il ginsenoside R_0 che possiede, come aglicone, l'acido oleanolico. Sono stati descritti anche dei glicani, detti panaxani, ed una sostanza chiamata panaxinolo.

Altri costituenti sono rappresentati dall'olio essenziale, un sesquiterpene detto beta-elemene, poliacetileni, acido salicilico, acido vanillinico, polisaccaridi e aminoacidi ubiquitari, acidi grassi, steroli e glucosio.

I derivati protopanaxatriolici, tra cui il composto più importante è il ginsenoside R_{g1} , possiedono azione stimolante e tonica. I derivati protopanaxadiolici, invece, tra cui il maggiormente rappresentato è il ginsenoside R_{b1} , possiedono, tra le altre, attività sedativa ed ipotensiva.

Il rapporto ideale tra le due classi di saponine, derivati protopanaxadiolici e protopanaxatriolici, deve essere tale per cui il ginsenoside R_{g1} non deve risultare al di sotto del 50% rispetto all' R_{b1} , quindi, se R_{g1} è pari a 1, R_{b1} dovrà essere almeno 1,5. Da qui è stato standardizzato l'estratto denominato G115, in cui il rapporto tra R_{g1} e R_{b1} è esattamente 1:1,5.

ATTIVITA' FARMACOLOGICHE

Azione adattogena

Il Ginseng è una droga cosiddetta adattogena. Adattogeno deriva dal latino *adaptare* e dalla parola greca *genes* che significa "nato da" o "prodotto da". Un adattogeno è utile quando la resistenza dell'organismo risulta diminuita o quando l'organismo è affaticato da eccessivo sforzo. Affinché una sostanza possa essere adattogena deve:

- aumentare la resistenza dell'organismo indipendentemente dalla natura dello stimolo nocivo (effetto non-specifico);

- prevenire o antagonizzare i disturbi causati da agenti che provocano stress, anche se questi vanno in direzione opposta nell'ambito della stessa condizione patologica (effetto normalizzante);
- essere sicura (tossicità minima).

Gli adattogeni, quindi, costituiscono una classe di regolatori metabolici di origine naturale che possono aumentare la capacità dell'organismo di adattarsi agli stimoli dell'ambiente circostante.

Azione endocrina

Il ginseng ha evidenti azioni a carico del sistema endocrino.

Si è notato, infatti, un aumento dell'ACTH, seguito da quello dei glicocorticoidi surrenalici, dopo somministrazione di un estratto di ginseng ma, questa azione, non si è verificata in animali ipofisectomizzati o pretrattati con desametasone il che suggerisce che i ginsenosidi agiscono sul sistema ipotalamo-ipofisario e non direttamente sul surrene.

Il ginseng, quindi, aumenta la produzione di corticosteroidi per azione indiretta sull'asse ipotalamo-ipofisi. In pratica, determina la liberazione dell'ormone ACTH che stimola la corteccia del surrene a produrre corticosteroidi (fig.2).

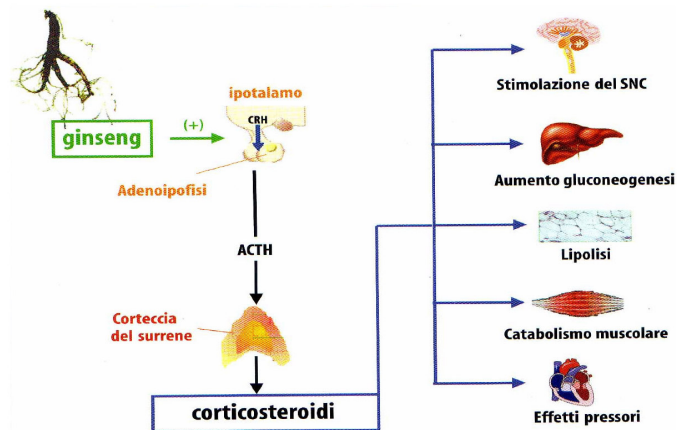


Fig.2

Diversi fattori regolano la liberazione dell'ormone che rilascia nell'ipotalamo la corticotropina (CRH) che induce la liberazione dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) da parte dell'adenoipofisi. L'ACTH induce la liberazione di cortisolo nella zona surrenalica e, così, il cortisolo circola nei tessuti periferici dove si lega ai recettori dei glucocorticoidi in diversi organi o sistemi. Il legame al recettore causa trascrizione di geni i cui prodotti inducono effetti sui tessuti bersaglio come aumento della gluconeogenesi, della lipolisi ed effetti comportamentali e pressori.

Il picco massimo di ACTH si raggiunge dopo 60 minuti ed il ginsenoside più attivo sembra essere l'R_{g1}. Valutazioni istologiche suggeriscono che le strutture ipotalamiche maggiormente coinvolte siano i nuclei sopraottico e paraventricolare. Qui si nota uno spiccato aumento del contenuto intracellulare di c-AMP precedente al rilascio dell'ACTH da parte dell'ipofisi. Quest'azione potrebbe spiegare in parte l'attività adattogena della droga dal momento che gli ormoni corticosurrenalici sono molto importanti nei meccanismi di difesa dallo stress e dalla fatica.

Azione sulla performance fisica

La somministrazione intraperitoneale al ratto di due dosi di 20 mg/kg intervallate di 24 ore di un estratto di ginseng hanno provocato negli animali un significativo aumento del metabolismo energetico misurato, dopo sforzo (nuoto per 60 minuti), mediante la determinazione delle concentrazioni plasmatiche dei principali marcatori metabolici. Dopo 30 minuti di esercizio i livelli del glucosio sono risultati più alti mentre quelli degli acidi grassi più bassi, rispetto ai controlli non trattati; i livelli dell'acido lattico e dell'acido piruvico sono invece risultati più bassi dopo 60 minuti.

Questi dati hanno suggerito che il ginseng aumenti il metabolismo energetico muscolare trasferendo l'energia proveniente dall'ossidazione degli acidi grassi, mentre le scorte di carboidrati vengono conservate.

Studi condotti su sportivi hanno dimostrato un netto miglioramento dell'efficienza del lavoro aerobio, comportante la diminuzione della produzione di acido lattico e di acido piruvico, la riduzione dei livelli plasmatici di acidi grassi liberi, l'aumento del consumo di ossigeno e della funzionalità respiratoria e la diminuzione del tempo necessario a recuperare dopo prove atletiche submassimali. I minori livelli di acidi lattico e piruvico potrebbero essere spiegati con una diminuita produzione di lattati da parte del muscolo scheletrico, un'aumentata capacità di ossidazione dell'acido piruvico dovuta a riduzione della glicolisi anaerobia e un'accelerata rimozione di queste due sostanze da parte di tessuti neoglicogenetici quali il fegato e il rene.

Inoltre, si è notato che l'atleta in terapia con ginseng è in grado di mantenere livelli ematici di glucosio più alti e maggior quantità di glicogeno nei muscoli striati e nel fegato e ciò sarebbe dovuto ad una maggiore capacità della muscolatura di ossidare gli acidi grassi liberi al posto del glucosio.

Numerosi studi sono stati fatti anche per valutare l'azione anabolizzante del Ginseng ma, nonostante ciò, la sua causa reale resta ancora da chiarire completamente. È possibile che sia importante l'aumento della sintesi surrenalica degli steroidi, ivi compresi probabilmente gli steroidi surrenalici a debole azione androgenica, ed un aumento della secrezione di ormone della crescita legata all'aumento del tono dopaminergico indotto dalla droga.

Azione sulla performance cognitiva

Uno studio nel ratto ha valutato gli effetti della somministrazione orale di un estratto di ginseng sull'apprendimento e sulla memoria ed il trasporto della ¹⁴C-fenilalanina attraverso la barriera ematoencefalica, nonché gli effetti della somministrazione intraperitoneale dello stesso estratto sulla concentrazione della 3',5'-adenosina monofosfato ciclica (cAMP) e delle monoamine e sull'attività della fosfodiesterasi e dell'adenilcicliasi nella corteccia e nel tronco cerebrali. I risultati ottenuti hanno mostrato:

- 1) un aumento delle prestazioni degli animali quando sottoposti a tests di apprendimento e di ritenzione mnemonica (20 mg/kg/die os per 3 giorni);
- 2) un aumento del transito della ¹⁴C-fenilalanina attraverso la barriera ematoencefalica (30 mg/kg/die os per 5 giorni);
- 3) nessun cambiamento nell'attività fosfodiesterasica nel tronco e nella corteccia cerebrali (50 mg/kg/die i.p. per 5 giorni);
- 4) una diminuzione dell'attività dell'adenilcicliasi con e senza attivazione con sodio fluoruro (30 e 200 mg/kg/die i.p. per 5 giorni), con l'eccezione di un aumento con la dose di 30 mg/kg senza attivazione con NaF;
- 5) una diminuzione della concentrazione di cAMP nel tronco e nella corteccia cerebrali (200 mg/kg/die i.p. per 5 giorni);
- 6) un aumento delle concentrazioni della dopamina e della noradrenalina nel tronco cerebrale, un aumento della concentrazione della serotonina nella corteccia cerebrale e una diminuzione della concentrazione dello stesso neurotrasmettitore nel tronco cerebrale.

I risultati di questo studio hanno rivelato l'influenza del ginseng sui processi dell'apprendimento e della memoria e su diversi aspetti del metabolismo cerebrale.

Azione sul sistema nervoso centrale

L'azione meglio conosciuta di questa pianta rimane, comunque, quella sul sistema nervoso centrale dove si è notato un netto incremento dell'attività elettrica delle cellule della corteccia cerebrale.

Interessante è l'effetto di potenziamento dei ginsenosidi, in particolare dell'R_{b1}, sull'azione dell'NGF (Nerve growth factor, un fattore di crescita), il che porterebbe ad un aumento della vita media dei neuroni corticali. Soggetti trattati con Ginseng hanno mostrato miglioramenti della memoria, della capacità di apprendimento, dell'attenzione e del tono dell'umore statisticamente significativi rispetto

ad un gruppo di controllo trattato con placebo. Probabilmente tale azione è dovuta ad un'azione di stimolo sul sistema colinergico.

L'estratto secco di ginseng sembra avere azione antidepressiva su ratti che subiscono stress tali da indurre reazioni di tipo depressogeno che sono fortemente inibite dal pretrattamento. L'estratto è in grado di inibire la ricaptazione di diversi neurotrasmettitori, tra cui noradrenalina, serotonina, dopamina, glutammato e GABA e la frazione più attiva è risultata l' Ra.

I ginsenosidi possono inoltre modulare l'attività dopaminergica, a livello dei recettori per la dopamina sia presinaptici sia post-sinaptici, che potrebbe essere in parte dovuta all'inibizione che essi esercitano sull'enzima tirosina-idrossilasi, che catalizza la conversione della L-tirosina a dopamina.

Uno studio nel ratto ha verificato l'effetto del ginseng sulle lesioni e sull'invecchiamento dell'ippocampo a confronto col placebo. Gli animali erano divisi in ratti giovani, con lesioni selettive all'ippocampo trattati col ginseng, ratti anziani, con le stesse lesioni trattati col ginseng, ratti con le stesse lesioni ma senza ginseng ed infine ratti senza lesioni. Si è visto, al termine della sperimentazione, che i risultati dei test DMT (distance movement task) e RRPST (random-reward place search test) non erano diversi nei quattro gruppi di animali, mentre il risultato del PST (place-learning test) era alterato nei ratti con lesioni ippocampali. Tali alterazioni erano, però, molto più attenuate in entrambi i gruppi di animali che ricevevano il ginseng rispetto a quelli trattati col placebo. Questi risultati indicano che l'effetto favorevole del ginseng sulla memoria sia dovuto, almeno in parte, ad un'azione a livello ippocampale.

Nel ratto si è visto che l'ischemia cerebrale transitoria induce calo della memoria e delle facoltà cognitive che viene antagonizzato dal Ginseng estratto secco alla dose di 10 mg/kg/die.

Azione afrodisiaca

Questa droga sembra stimolare l'afflusso di sangue nel corpo cavernoso del coniglio. In effetti il Ginseng aumenta la concentrazione di ossido nitrico nel corpo cavernoso di questo animale. Il fatto che questo meccanismo sia molto evidente a livello del corpo cavernoso, con netto coinvolgimento dei locali nervi nitrico-ossidergici, potrebbe parzialmente spiegare l'effetto afrodisiaco del Ginseng. Infatti, si è notato che l'estratto secco di ginseng ha un effetto rilassante sulla muscolatura liscia dei vasi sanguigni del corpo cavernoso del ratto legato all'umentato rilascio di ossido nitrico, ad un aumento della sequestrazione del calcio intracellulare e ad un'attività di tipo iperpolarizzante.

Un gruppo di ratti è stato intossicato con tetraclorodibenzodiossina che, come noto, provoca gravi danni all'epitelio germinale dei testicoli con arresto pressochè completo della maturazione delle cellule germinali. Il pretrattamento degli animali, per via intraperitoneale, con estratto acquoso di ginseng alla dose di 100 o 200 mg/kg/die annullava, quasi completamente, il calo di peso dei testicoli indotto dal tossico e limitava, in modo notevole, i danni causati da esso sull'epitelio testicolare.

È stato dimostrato che il ginseng incrementa il rilassamento di strisce di tessuto di corpo cavernoso di ratto indotto dall'acetilcolina e la pressione nel corpo cavernoso del ratto o del coniglio causata dalla elettrostimolazione dei nervi pelvici quando somministrato per via orale alla dose di 50 mg/kg/die.

Uno studio in vitro ha dimostrato che il ginsenoside R_c alle concentrazioni di 0,1 e di 0,001 mg/ml aumenta la motilità degli spermatozoi umani già dopo 1 ora di incubazione, mentre il ginsenoside R_{g2} alle stesse concentrazioni provoca aumento della motilità degli spermatozoi solo dopo la seconda ora di incubazione.

Effetti sul metabolismo glucidico e lipidico

I panaxani A e B (glicani) hanno mostrato la capacità di stimolare l'utilizzazione del glucosio epatico incrementando l'attività della glucosio-6-fosfatasi 1 -deidrogenasi, della fosforilasi a e della fosfofruttochinasi. Il panaxano B ha elevato i livelli plasmatici dell'insulina stimolando la sua secrezione da parte delle isole pancreatiche ed ha, inoltre, aumentato la sensibilità all'insulina

incrementandone la capacità di legame con i suoi recettori. I panaxani, quindi, possiedono attività ipoglicemizzante sia in topi normali che in topi a cui viene indotta iperglicemia.

La radice di ginseng contiene un composto non identificato che abbassa i livelli di glucosio nel sangue in ratti e topi normali e diabetici e stimola il rilascio di insulina negli animali diabetici.

Il ginseng possiede effetti benefici sul metabolismo lipidico perché riduce i livelli ematici di colesterolo e trigliceridi e, nel contempo, aumenta i livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL) in animali nutriti con una dieta ad alto contenuto di colesterolo.

Attività immunomodulante

Il ginseng è in grado di potenziare i meccanismi di difesa dell'organismo.

E' stato riscontrato, tramite esami istologici, che l'estratto ha indotto iperplasia dei follicoli linfonodali valutata come l'equivalenza morfologica dell'aumento della capacità di difesa del sistema immunologico contro i danni esterni.

La somministrazione orale di 10, 50 o 250 mg/kg/die per 5-6 giorni di un estratto di ginseng, con un contenuto definito di ginsenosidi, ha aumentato le risposte immunitarie degli animali, come dimostrato per mezzo di una batteria di tests ex vivo, che permettevano di determinare la risposta immunitaria secondaria contro gli eritrociti di pecora, l'attività natural killer, la proliferazione cellulare indotta da mitogeni, la produzione di interferoni e la citotossicità mediata dalle cellule T.

In uno studio condotto utilizzando un modello nel ratto atimico di infezione polmonare cronica causata da *Pseudomonas aeruginosa*, che mima gli effetti della fibrosi cistica, gli animali sono stati trattati per 10 giorni, dopo l'inoculo dell'agente infettante, con 25 mg/kg/die s.c. di un estratto di ginseng. Al termine degli esperimenti è stato verificato che il trattamento ha significativamente ridotto il carico batterico ed il numero dei mastociti nei polmoni. Inoltre, il ginseng ha significativamente diminuito la gravità della patologia polmonare ed i livelli degli anticorpi IgM e IgA anti-*P. aeruginosa* rispetto agli animali di controllo.

Il fatto che fosse riscontrabile negli animali trattati con il ginseng una sottoregolazione dell'immunità umorale specifica ed una grave compromissione della reattività delle cellule T, dovute all'assenza del timo, ha suggerito che il trattamento stesso abbia attivato l'immunità innata.

STUDI CLINICI

Lo sforzo atletico massimale può causare danni alle fibre muscolari, con alterazioni del citoscheletro miofibrillare nel ratto ed incremento dei radicali liberi, e conseguente aumento dei fenomeni di lipoperossidazione. Il pretrattamento con estratto secco di Ginseng titolato in ginsenosidi totali all'8% (G 115) riduceva i livelli di CPK del 25% ed i fenomeni lipoperossidativi del 15% misurati sulla base dei livelli di malondialdeide. Inoltre, vi era una significativa riduzione dei livelli tissutali di glicuronidasi e di glucosio-6-fosfato deidrogenasi, marker di flogosi del tessuto muscolare. I valori della beta glicuronidasi erano, invece, aumentati del 40% nei muscoli vasto e retto. Questi dati sembrano confermare che l'estratto protegge le fibre muscolari striate dai danni conseguenti a sforzo muscolare massimale.

Tests eseguiti al cicloergometro hanno dimostrato che questa droga aumenta di circa il 20% l'entità del lavoro svolto che viene gradualmente perso in circa 3 settimane smettendo di assumere il Ginseng ma si ripristina entro due settimane se il prodotto viene riassunto.

Uno studio ha valutato 232 pazienti sani ai quali veniva somministrato estratto secco di Ginseng. Per ciascun soggetto veniva individuato un punteggio di faticabilità individuale ai tempi 0, 21 giorni e 42 giorni. Dopo 21 e 42 giorni il punteggio di faticabilità dei pazienti che ricevevano la droga, rispetto a quello dei soggetti trattati col placebo, era migliorato in modo statisticamente significativo.

Un altro studio è stato condotto su 50 atleti, che ricevevano per 6 settimane due capsule del preparato o di placebo, valutando il lavoro totale ed il consumo di ossigeno. Essi erano nettamente superiori mentre i livelli plasmatici di lattato, la produzione di diossido di carbonio e la frequenza cardiaca

erano significativamente minori nei pazienti trattati col preparato. Gli effetti del Ginseng erano maggiori nei soggetti con massimo consumo di ossigeno superiore a 60 ml/kg/min rispetto a quelli sotto tale limite. Se ne potrebbe dedurre che questa droga aumenti la capacità lavorativa migliorando l'utilizzazione muscolare dell'ossigeno.

Bibliografia	Disegno sperimentale	Soggetti	Trattamento	Principali risultati
<i>Smith 1995 Med Sci Sport Exerc 27:S147</i>	2 gruppi paralleli	19 donne (26 anni in media)	Panax ginseng G115, 200 mg/die per 8 settimane	Nessuna differenza tra ginseng e placebo (sensazione di benessere)
<i>D'Angelo 1986 J Ethnopharmacol 16:15</i>	2 gruppi paralleli	32 maschi sani (20-24 anni)	Panax ginseng G115, 100 mg/die per 8 settimane	Ginseng superiore al placebo (aumento della capacità di attuare calcoli aritmetici)
<i>Sorensen 1996 Curr Ther Res 57:959</i>	2 gruppi paralleli	127 volontari sani (40-70 anni)	Panax ginseng Estratto standardizzato 400 mg/die per 8-9 settimane	Ginseng superiore al placebo (aumento delle facoltà mentali, quali memoria ed apprendimento)
<i>Garcia 1988 Prensa Med Argent 75:134</i>	2 gruppi paralleli	50 pz anziani (65-80 anni)	Panax ginseng Dose non riportata	Ginseng superiore al placebo nell'aumentare le facoltà mentali (test di associazione, test di inversione numerica)

Tab.1. Ginseng, funzione cognitiva ed effetti psicofisici: sommario degli studi randomizzato, in doppio cieco, con placebo.

In uno studio in doppio cieco, contro placebo e con disegno crossover, 27 giovani volontari sani sono stati sottoposti per 10 minuti ad una batteria di domande al fine di valutarne le capacità di apprendimento (Serial Rhrees Subtraction task, Serial Sevens Subtraction task e Rapid Visual Information Processing task). Dopo 30 minuti, sono stati somministrati loro capsule contenenti l'estratto standardizzato di ginseng G115 o un placebo e, dopo ulteriori 30 minuti, hanno dovuto bere una bevanda contenente glucosio oppure un placebo. Dopo altri 30 minuti, cioè 60 minuti dopo la prima somministrazione, i volontari sono stati sottoposti per 6 volte in immediata successione alla batteria di domande di cui all'inizio dello studio. I risultati ottenuti hanno mostrato che, a differenza del placebo (0 mg di G115 e 0 g di glucosio), sia il ginseng (200 mg di G115 e 0 mg di glucosio) che il glucosio (0 mg di G115 e 25 g di glucosio) hanno migliorato, rispetto ai valori basali rilevati prima dell'inizio dello studio, la performance aritmetica ed una maggiore resistenza allo sforzo mentale dei volontari che hanno ricevuto questi trattamenti. Non è stato rilevato alcun effetto sinergico nei volontari trattati sia con ginseng che con glucosio (200 mg di G115 e 25 g di glucosio). Questo conferma i risultati ottenuti dagli stessi autori in un analogo studio condotto precedentemente.

Uno studio clinico controllato ha arruolato 20 volontari sani che ricevevano per os 200 o 400 o 600 mg di estratto secco titolato di ginseng tipo G115 o un placebo, con 7 giorni di wash out tra un dosaggio e l'altro, per valutare l'effetto di questa droga sulle performance cognitive. La valutazione era fatta ricorrendo ai comuni test per indagare la Quality of memory e la Secondary memory, effettuati pre terapia e poi ogni giorno della stessa per 7 giorni. Si è notato, al termine del trattamento, un significativo incremento della Quality of memory e della Secondary memory a partire dalla dose di 400 mg/die. Le dosi di 200 e 600 mg erano associate ad un netto calo della Speed of attention e della capacità di allertamento.

Uno studio clinico controllato ha valutato l'effetto del ginseng sull'attività sessuale. Sono stati arruolati 45 uomini, con diagnosi clinica di insufficienza erettile secondo l'International Index of Erectile Function, RigiScan, che ricevevano per os l'estratto secco di ginseng alla dose di 900 mg/die in 3 somministrazioni giornaliere o un placebo per 8 settimane, seguite da 2 settimane di intervallo e da ulteriori 8 settimane di trattamento. La valutazione era fatta tramite il Mean International Index of Erectile Function scores il cui punteggio, al termine del trattamento, era di 38,1 nel gruppo ginseng e di 30,9 in quello placebo rispetto a 28,0 prima dell'inizio della sperimentazione ($p < 0,01$). I pazienti compilavano anche un questionario sull'efficienza globale percepita del rimedio che mostrava come i soggetti del gruppo verum avevano una soddisfazione significativamente maggiore rispetto a quelli

del gruppo placebo. I dati di questo studio indicano che l'estratto secco di ginseng sia più efficace del placebo in pazienti con insufficienza erettile.

Gli effetti del ginseng, sui parametri immunologici, sono stati indagati in uno studio randomizzato e in doppio cieco in cui volontari sani, di ambo i sessi e di età compresa tra 18 e 50 anni, sono stati trattati oralmente per 8 settimane con 100 mg/b.i.d. di un estratto standardizzato (G115), con 100 mg/kg/b.i.d. di un estratto acquoso oppure con un placebo. L'estratto standardizzato ha aumentato la chemiotassi dei leucociti polinucleati circolanti, l'indice di fagocitosi, il numero totale dei linfociti circolanti, in particolare dei linfociti T helper, il rapporto linfociti T helper/linfociti T suppressor, la blastogenesi (dopo induzione con concanavalina A o con lipopolisaccaridi) e l'attività dei linfociti natural killer. Praticamente gli stessi effetti sono stati esercitati dall'estratto acquoso, seppure in maniera meno accentuata. Questo studio ha dimostrato che gli estratti di ginseng agiscono nell'uomo come immunostimolanti.

Volontari sani sono stati arruolati per uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco e contro placebo, avente lo scopo di indagare gli effetti di un estratto standardizzato di ginseng sulla resistenza all'influenza e al raffreddore. I volontari sono stati trattati giornalmente per 12 settimane con una dose di 200 mg dell'estratto o con un placebo; alla settimana 4 tutti i partecipanti hanno ricevuto un vaccino antiinfluenzale polivalente. L'esame dei pazienti, effettuato in corrispondenza delle settimane 4, 8 e 12, ha rivelato una significativa differenza tra l'estratto ed il placebo riguardo la frequenza di sintomi influenzali e degli attacchi di raffreddore (15 casi nel gruppo ginseng e 42 nel gruppo placebo). Anche il titolo degli anticorpi è risultato più elevato nei soggetti del gruppo ginseng rispetto quelli del gruppo placebo (272 unità contro 171 alla settimana 8), mentre l'attività dei linfociti è raddoppiata nel gruppo ginseng sempre rispetto a quello placebo.

In alcuni studi clinici l'estratto di radice di ginseng ha dimostrato di esercitare effetti benefici in pazienti diabetici sia insulino-dipendenti che non insulino-dipendenti. La somministrazione per via orale di 200 mg/die per 8 settimane a 36 pazienti non insulino-dipendenti, ha migliorato l'umore e la performance fisica e ha ridotto a digiuno il glucosio nel sangue.

INDICAZIONI

Astenia psico-fisica, difficoltà di concentrazione, disturbi della memoria, stati di convalescenza, disturbi della sfera sessuale.

EFFETTI COLLATERALI

Può causare nervosismo, irritabilità, insonnia e fini tremori agli arti. Tali disturbi non sono frequenti e si verificano solo se vengono somministrati dosaggi elevati, magari per periodi di tempo prolungati. Per questi motivi è opportuno non somministrare la droga dopo le ore 16 e per periodi di tempo non superiori a 30-45 giorni consecutivi.

CONTROINDICAZIONI

Prima di assumere ginseng, i pazienti affetti da diabete dovrebbero consultare il proprio medico. Nonostante non siano stati osservati negli animali da esperimento effetti negativi provocati dal ginseng sullo sviluppo fetale, la pratica medica sconsiglia l'uso di questa pianta in gravidanza e durante l'allattamento.

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

Il Ginseng può ostacolare l'azione dei farmaci antidepressivi tricyclici e può interferire, potenziandola, con l'azione farmacologica del warfarin.

Sembra anche che il ginseng possa aumentare l'effetto farmacologico dei corticosteroidi e degli estrogeni e anche, seppure in modo moderato, dei calcioantagonisti.

FARMACOCINETICA

E' difficile stabilire la farmacocinetica dei singoli ginsenosidi in quanto esistono differenze sostanziali tra i derivati protopanaxadiolici e protopanaxatriolici in riferimento ai livelli plasmatici, alla distribuzione nei tessuti e all'emivita.

Il ginsenoside Rb₂ è caratterizzato dalla più prolungata emivita di eliminazione (445 minuti) e, a causa di un più elevato legame con le proteine plasmatiche, da una più bassa clearance renale di altri ginsenosidi come, per esempio, quelli Rg₁ e Re. L'assorbimento dei ginsenosidi nella circolazione sistemica è basso per tutti i composti studiati somministrati per via intraperitoneale. In nessuno studio, tra quelli condotti per questo scopo, sono stati trovati nel sangue e nelle urine ginsenosidi dopo somministrazione orale.

Il metabolismo dei ginsenosidi è stato poco studiato, forse perché gli estratti di ginseng contengono per lo meno 10 di questi composti, ciascuno dei quali sembra deputato a fornire 5 metaboliti o più.

In uno studio condotto in volontari sani è stato trovato nelle urine l'1,5% della dose di ginsenosidi somministrata oralmente.

DATI TOSSICOLOGICI

Dall'analisi dei risultati degli studi tossicologici condotti con gli estratti di ginseng si ricava che la DL₅₀ orale è maggiore di 5 g/kg nel ratto, maggiore di 2 g/kg nella cavia e maggiore di 1 g/kg nel topo e per via intraperitoneale è maggiore di 1 g/kg nel topo e nel ratto.

Negli studi tossicologici per dosi ripetute, non sono state trovate: 1) anomalie ematologiche o istologiche dopo la somministrazione orale al ratto per 20 giorni di 4,0 g/kg/die di un estratto di ginseng; 2) alterazioni ematologiche o istologiche dopo la somministrazione orale al cane per 90 giorni di 1,5, 5,0 o 15 mg/kg/die di un altro estratto di ginseng.

Gli studi di riproduzione nel ratto hanno rivelato l'assenza di effetti sulla fertilità e sullo sviluppo dei feti e della prole dopo 33 giorni (2 generazioni) di somministrazione per via orale di 1,5, 5,0 o 15 mg/kg/die di un estratto di ginseng. Anomalie nello sviluppo dei feti non sono state neppure osservate in uno studio in cui 40 mg/kg/die di un estratto di ginseng sono stati somministrati al ratto a partire dal giorno 1 fino al giorno 15 dopo l'accoppiamento e 20 mg/kg/die dello stesso estratto sono stati somministrati al coniglio a partire dal giorno 7 fino al giorno 15 dopo l'accoppiamento. Infine, nei test negli epatociti di riparazione del DNA non sono stati rilevati segni di genotossicità in presenza di concentrazioni di 0,1-10 mg/ml di un estratto di ginseng.

BIBLIOGRAFIA DISPONIBILE SU RICHIESTA