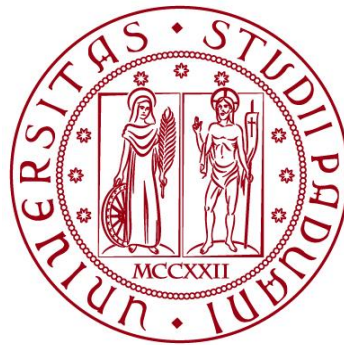


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA

Corso di Laurea in Biologia



ELABORATO DI LAUREA

**Piante erbacee in fitoterapia e loro contributo
nel trattamento dei disturbi mentali**

**Tutor: Prof.ssa Isabella Moro
Dipartimento di Biologia**

Laureanda: Sara Rossi

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

Indice

Abstract	4
1. Introduzione	5
1.1 – Fitoterapia	5
1.2 – Disturbi mentali	5
1.2.1 – Una panoramica	5
1.2.2 – Perché si scelgono i fitoterapici?	7
2. Piante officinali per il trattamento dei disturbi mentali	8
2.1 Ginseng	8
2.2 Lavanda	12
2.3 Ashwagandha	15
2.4 Zafferano	19
3. Conclusioni	23
4. Bibliografia e Sitografia	24

Abstract

La fitoterapia viene definita come la pratica che consente la cura di malattie di vario genere mediante l'utilizzo di piante medicinali e di preparazioni da esse derivate. Questa pratica è nota e sfruttata sin dagli albori della storia dell'uomo, per la necessità di far fronte a infermità e disturbi di varia natura. Da essa sono derivati diversi sistemi di medicina tradizionale, che si possono riscontrare ancora oggi nei diversi paesi del mondo.

Le piante medicinali, dette anche piante officinali, si caratterizzano per la loro composizione chimica, molto ricca di composti bioattivi; questi elementi vengono prodotti dalla pianta per sé stessa, ma possono avere altresì un ruolo benefico per la salute e sono appunto sfruttati a scopo terapeutico.

In questa breve rassegna vengono presentate alcune piante officinali, tipicamente impiegate in fitoterapia, e le loro potenzialità terapeutiche, in relazione anche al loro promettente contributo per il trattamento di disturbi mentali, psichici ma anche neurologici, come l'ansia, la depressione e le malattie neurodegenerative.

1. Introduzione

1.1 – Fitoterapia

La parola “fitoterapia” deriva dal greco *phytón* = pianta e *therapéia* = cura e può essere intesa come “cura mediante piante” (Miraldi e Bainsi, 2018). È definita infatti come “la branca della farmacoterapia che si occupa dell’impiego, a scopo curativo, di piante medicinali e di preparazioni che da esse si ricavano (infusi, decotti, estratti, oli essenziali, ecc.)” (Enciclopedia Treccani, Dizionario di Medicina, 2010). La sua storia è antica quanto l’uomo, essendo state le piante le prime medicine a sua disposizione (Miraldi e Bainsi, 2018), e si costituisce di diverse fasi e tappe. A partire in epoca preistorica da un uso casuale delle piante e da una considerazione magica e religiosa della natura, si arrivò nell’età antica, con Ippocrate e poi Galeno, ad un pensiero più scientifico basato sull’osservazione del paziente ed una preparazione ponderata dei medicamenti da piante medicinali. Con i conventi e i loro “giardini dei semplici”, gli orti botanici, nel Medioevo si conservò questo sapere ippocratico-galenico. È seguita una fase di sperimentazione fino alla nascita del vero e proprio pensiero scientifico del ‘600 (Accademia Italiana della Fitoterapia, 2023). Ma la fitoterapia moderna si può dire nasca nell’800, con lo sviluppo della chimica organica; si iniziano così ad isolare i principi attivi delle piante e ad utilizzarli come fitoterapici (Miraldi e Bainsi, 2018). Nel ‘900 si apre l’“era chimica”, con uno slancio alla sintesi di farmaci in laboratorio; in questo contesto, le piante medicinali vengono messe in secondo piano poiché appaiono non più indispensabili (Miraldi e Bainsi, 2018).

Solo recentemente, negli ultimi 40 anni, si è osservato un graduale ritorno in scena delle piante medicinali come contributo alla medicina moderna e l’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che il loro utilizzo, diretto o indiretto, ad oggi coinvolga almeno l’80% della popolazione mondiale. Visti gli ampi effetti farmacologici e terapeutici delle piante medicinali, la fitoterapia viene riconosciuta come parte della medicina; non è più l’“alternativa” ma può essere considerata complementare (Miraldi e Bainsi, 2018).

1.2 – Disturbi mentali

1.2.1 – Una panoramica

I disturbi mentali sono problematiche relative alla salute mentale, definite nel Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5) come sindromi caratterizzate da difficoltà importanti nel pensiero, nel gestire il piano emozionale, o nel comportamento della persona (Ministero della Salute – salute.gov.it, 2023). La salute mentale è definita dall’OMS come “stato di benessere nel quale ogni individuo realizza il proprio potenziale, riesce a far fronte al normale stress della

vita, può lavorare in modo proficuo e fruttuoso, ed è in grado di dare il suo contributo alla comunità”, ebbene per chi soffre di un qualche disturbo mentale ciò rappresenta una vera e propria sfida (Arias *et al.*, 2022). I disturbi di natura psichica possono risultare debilitanti anche in maniera considerevole, con ripercussioni sullo svolgimento di attività normali come pensare e lavorare ma anche mangiare e dormire, avendo quindi un impatto negativo sulla qualità della vita nel suo complesso (Samarghandian e Farkhondeh, 2020).

Essi rappresentano una questione di sanità pubblica particolarmente rilevante e diffusa a livello globale, insieme anche alle altre patologie relative al cervello come, per esempio, le malattie neurodegenerative (Zahiruddin *et al.*, 2020). I disturbi di natura psichica si collocano tra le principali cause di disabilità e di mortalità precoce, e sempre più scritti evidenziano come siano dispendiosi in termini di costi sia diretti (diagnostica, cure mediche, terapie) sia indiretti (costi in termini di perdite di introiti per l’improduttività, relativi anche alla ricchezza statale e al benessere sociale) (Arias *et al.*, 2022). Nonostante questo notevole impatto sulla salute, su scala mondiale, che mostra una tendenza in costante crescita, i sistemi sanitari non hanno ancora dato un riscontro adeguato (Korczak *et al.*, 2023).

Secondo l’OMS si stima che il numero di persone nel mondo affette da un qualche disturbo mentale si aggiri attorno a 971 milioni, con un aumento riscontrato di più del 13% nell’ultimo decennio (Korczak *et al.*, 2023), e con la probabilità di svilupparne nell’arco della vita di un individuo su tre (Christensen *et al.*, 2020); le donne, poi, avrebbero il doppio della probabilità rispetto agli uomini di ritrovarsi in questa condizione (Yadav *et al.*, 2023). Gli aumenti rilevati, nei casi di disturbi mentali degli ultimi anni, potrebbero essere ricollegati a cambiamenti nelle procedure di diagnosi e riconoscimento, anche se c’è una tendenza comune ad accusare gli stili di vita odierni di esserne complici (Yadav *et al.*, 2023). A tal proposito si sono espressi vari ricercatori, indicando un rischio maggiore per i residenti delle città, rispetto a chi vive in campagna, a causa dell’inquinamento ambientale ed elettronico a cui sono sottoposti (Namgyal e Sarwat, 2020).

Tra le cause di insorgenza dei disturbi mentali non è dunque da escludere un ruolo dell’ambiente (Jackson *et al.*, 2021). I fattori ambientali, come appunto l’inquinamento atmosferico ma anche quello generato dalle radiazioni elettromagnetiche dei dispositivi elettronici (Namgyal e Sarwat, 2020), stili di vita stressanti ed eventi traumatici, possono indurre (o amplificare) i vari disturbi mentali (Jackson *et al.*, 2021). Lo stress, in particolare, che rappresenta una risposta naturale dell’organismo ai cambiamenti per mantenerne l’omeostasi, è per la genesi dei disturbi psichici una causa di rilievo, soprattutto se diventa cronico (Lee e Rhee, 2017) ed è ormai accettata la correlazione tra stress e insorgenza di problematiche neuropsichiatriche, a seguito delle modificazioni funzionali e

strutturali che lo stress determina a livello cerebrale e non solo (Speers *et al.*, 2021).

La patogenesi di disturbi mentali come l'ansia e la depressione, che rappresentano i malesseri più comuni e diffusi nella popolazione, va comunque associata a delle cause che si definiscono biologiche (Majeed *et al.*, 2023); queste comprendono una certa disposizione di tipo genetico, disfunzioni e disregolazioni dei sistemi neurotrasmettitoriali, soprattutto delle monoammine (dopamina e serotonina) e dell'acido γ -amminobutirrico (GABA), ed il controllo della secrezione di ormoni (implicazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, HPA) e di fattori neurotrofici (principalmente il fattore neurotrofico cerebrale, BDNF) (Bian *et al.*, 2020).

Infine, i disturbi mentali risultano essere anche secondari ad altre patologie, oltre a poter portare essi stessi allo sviluppo di altri disturbi, e non solo a livello nervoso (Lee e Rhee, 2017).

1.2.2 – Perché si scelgono i fitoterapici?

I farmaci generalmente usati per il trattamento di disturbi mentali come ansia e depressione hanno come scopo principale quello di alleviare i sintomi e non propriamente curare (Bian *et al.*, 2020); inoltre presentano diverse limitazioni intrinseche tra cui il costo elevato e un numero considerevole di effetti indesiderati (Paul *et al.*, 2021) come dipendenza e assuefazione, insonnia e/o sonnolenza, tachicardia, costipazione, nausea, problemi della sfera sessuale, e altri ancora (Bian *et al.*, 2020; Jackson *et al.*, 2021).

Va considerato poi anche lo stigma, inteso come discriminazione e pregiudizio, soprattutto sociale ma anche del paziente stesso (auto-stigma che si esplica con senso di colpa e vergogna), che purtroppo permane ancora oggi attorno alle diagnosi di disturbi mentali (Waqas *et al.*, 2020). Il pregiudizio, alimentato dagli stereotipi che continuano ad esistere nei confronti delle malattie mentali, e la paura di venire "etichettati" che ne consegue, portano infatti ad evitare l'accesso all'assistenza sanitaria e alle cure "standard" (Waqas *et al.*, 2020).

È facile dunque comprendere come i farmaci fitoterapici risultino l'alternativa sempre più ricercata; essi risultano infatti più sicuri, con meno effetti collaterali, ma anche più culturalmente e socialmente accettati (Moradi e Akhondzadeh, 2021).

Inoltre, prodotti di origine naturale come i derivati terapeutici da piante medicinali, contengono più componenti attivi rispetto ai farmaci di sintesi, risultando di fatto efficaci su più fronti, ulteriore punto a loro favore (Bian *et al.*, 2020).

2. Piante officinali per il trattamento dei disturbi mentali

2.1 – Ginseng

Generalità:

Con il nome ginseng si fa riferimento ad alcune specie di piante, appartenenti al genere *Panax* della famiglia Araliaceae, ordine Apiales. Il nome deriva dal cinese, originando dal termine Hokkien “*jîn-sim*” poi arrivato alla pronuncia *Shinseng*, ed etimologicamente significa “radice umana”; la radice della pianta, infatti, si biforca assumendo una caratteristica forma riconducibile a quella antropomorfa.

Le specie più note ed utilizzate per le riconosciute proprietà farmacologiche sono *Panax ginseng* (principale oggetto di questa ricerca) e *P. quinquefolius* che rispettivamente si conoscono anche come “ginseng asiatico” e “ginseng americano” (Potenza *et al.*, 2023).

Il ginseng è una pianta erbacea perenne, che vive in ombra, caducifoglie che cresce spontaneamente nelle foreste montane della zona temperata settentrionale dell’Estremo Oriente. È una pianta nativa della Manciuria e della Corea del Nord, ma viene coltivata anche in Cina e in Giappone, in America e in Russia. (Majid, 2019; Potenza *et al.*, 2023). La pianta è caratterizzata da una radice carnosa ben sviluppata di colore bruno-giallastro che va a ramificarsi, presenta foglie composte palmate costituite da 5 foglioline ovate dal margine seghettato e piccoli fiori bianchi che sono organizzati in infiorescenze ad ombrella (tratto caratteristico dell’ordine di appartenenza) (Figg. 1, 2). Il frutto è una bacca di colore rosso acceso (Fig. 1).



Figura 1. pianta di *P. ginseng*. Sono evidenti i frutti di colore rosso. Immagine presa dal sito backwaterbotanics.wordpress.com



Figura 2. Immagine di radice, foglie e fiori di *P. ginseng*; da Majid A., 2019, modificato.

Utilizzi: il ginseng è oggi utilizzato per la produzione sia di alimenti che di preparati terapeutici (Yadav *et al.*, 2023), ma questa pianta è conosciuta ed utilizzata da molti secoli come importante erba medicinale (Hou *et al.*, 2020). L’utilizzo è legato alla medicina tradizionale cinese nella quale era considerata la cura a tutti i mali; è proprio per questa ampia potenzialità di cure che il genere è stato nominato come “*Panax*”, termine di derivazione greca con il significato di “guarigione totale” (Potenza *et al.*, 2023).

Composizione chimica: la pianta vanta una quantità considerevole di molecole con potenziale benefico ed è per questo che è difficile identificare un singolo componente come unico responsabile della sua efficacia (Majid, 2019).

Tra i vari costituenti chimici si riscontrano amminoacidi, polisaccaridi, polipeptidi, acidi organici ed esteri, oli essenziali, alcaloidi, fenoli, poliacetileni, vitamine e minerali; i composti fondamentali però, stimati come principi attivi primari e su cui si basa oggi la ricerca, sono i ginsenosidi (Majid, 2019; Hou *et al.*, 2020). I ginsenosidi sono delle saponine triterpeniche a struttura steroidea, esclusive del genere *Panax*; si possono distinguere in base alla struttura in due gruppi: i protopanaxadioli (PPD) ed i protopanaxatrioli (PPT). Il principale ginsenoside è Rg1 (Hou *et al.*, 2020).

Tutte le parti della pianta sono ricche di composti bioattivi, ma forse quella più utilizzata a scopo medicinale risulta essere la radice (Majid, 2019). A seconda del metodo utilizzato nella lavorazione della radice si possono riconoscere diversi tipi di ginseng, poiché il trattamento va conseguentemente ad influire sulla composizione chimica e quindi sulle proprietà della pianta (Fig. 3). I principali tipi di ginseng sono il ginseng bianco (cinese) che si ottiene pelando leggermente ed essiccando al sole la radice grezza, ed il ginseng rosso (coreano) che viene dapprima cotto a vapore e solo in seguito essiccato al sole, processo che gli conferisce il caratteristico colore marrone-rosato da cui deriva il nome (Potenza *et al.*, 2023).



Figura 3. Radici di ginseng nelle varie forme e colori a seconda della lavorazione e specie; da Potenza *et al.*, 2023, modificato.

Proprietà: riconosciuto come rimedio estremamente versatile, *Panax ginseng* è dotato di numerose proprietà che si possono sfruttare in ambiti terapeutici diversi. È noto per essere un ottimo tonico-adattogeno, infatti ha un'azione ad ampio spettro con effetti sull'intero organismo atti a mantenere l'omeostasi, favorendo così la resistenza non-specifica a fattori di stress di varia natura; promuove la longevità ed incrementa l'energia (Majid, 2019). È stato dimostrato che ha un ruolo nell'aiutare il corpo a metabolizzare le sostanze nocive che vengono rilasciate nelle situazioni stressanti, andando invece ad incidere positivamente sulla produzione di energia cellulare, resa più efficiente. Permette il recupero dalla stanchezza, dopo

una fatica fisica o un periodo di malattia. Ha inoltre un'azione stimolante sul sistema nervoso, portando ad un miglioramento delle funzioni mentali (Potenza *et al.*, 2023), come la memoria e la capacità di apprendimento (Attele *et al.*, 1999), oltre che del tono dell'umore. Nel complesso ha dunque una ricaduta psicofisiologica (Majid, 2019). Tra vari adattogeni, il ginseng si è dimostrato migliore nella regolazione dello stress e la sua efficacia ha avuto conferma anche attraverso diversi test comportamentali di stress condizionato (Lee e Rhee, 2017). È stata attestata anche un'attività antidiabetica, per cui risulta efficace nel trattamento del diabete di tipo 2, in quanto abbassa i livelli di zucchero nel sangue e porta all'aumento della produzione e secrezione di insulina riducendo l'insulino-resistenza (Majid, 2019). Il diabete di tipo 2 è correlato allo stress e agli squilibri da esso causati; il ginseng regolando la glicemia e il metabolismo dei grassi ha un ruolo anche nel controllo del peso (Lee e Rhee, 2017) e nel trattamento di disturbi cardiovascolari (Potenza *et al.*, 2023).

È un potente antiossidante e in quanto tale contribuisce alla gestione dei radicali liberi, diminuendone o sopprimendone la formazione, grazie alla modulazione dei principali enzimi *scavenger* (Majid, 2019); in questo modo è in grado di contrastare lo stress ossidativo e di conseguenza il processo di invecchiamento (Potenza *et al.*, 2023). Il cervello è particolarmente esposto, oltre che molto sensibile, allo stress ossidativo, infatti si basa su un metabolismo di tipo ossidativo e non dispone però di una grande difesa antiossidante. Lo stress ossidativo può indurre il rilascio di molecole pro-infiammatorie e in questo modo portare alla neuroinfiammazione che è la causa del danneggiamento neuronale, complice o motivo di più disturbi. C'è una correlazione positiva tra il grado della risposta infiammatoria e il livello di danno cerebrale (Hou *et al.*, 2020).

Il ginseng ha poi un importante ruolo antinfiammatorio, determinato dal suo effetto su più punti lungo la cascata infiammatoria (Majid, 2019); questa proprietà garantisce benefici su più fronti, infatti è correlata all'azione anti-carcinogenetica, dimostrata per *Panax ginseng* (Majid, 2019), all'attività immuno-modulatoria, ma soprattutto risulta essere particolarmente rilevante in relazione alle potenzialità neuroprotettive, contro le malattie neurodegenerative (come il Parkinson e l'Alzheimer), ma anche ansiolitiche e antidepressive della pianta (Jin *et al.*, 2019). Coerentemente con queste caratteristiche, il ginseng è diventato oggetto di una sempre maggiore ricerca relativamente ai disturbi legati al sistema nervoso, sia neurologici che psicologici (Yadav *et al.*, 2023). Ma il suo impiego è molto antico anche in questo campo, venendo già descritto un millennio fa come pianta che "porta pace alla mente e rimuove le cattive energie" (Potenza *et al.*, 2023) ed utilizzato per migliorare lo stato mentale, ma anche trattare disturbi come l'insonnia, l'ansia, la depressione e ciò che oggi viene indicato come "esaurimento nervoso" (Jin *et al.*, 2019).

Meccanismi d'azione: il ginseng, con i suoi componenti bioattivi, agisce ed esplica le sue molteplici funzioni attraverso diverse vie di segnalazione e diverse modalità. La struttura steroidea dei ginsenosidi sembra essere importante per il loro effetto che dipenderebbe anche dall'interazione di queste molecole con le membrane cellulari; l'interazione può essere proteina-mediata, con specifici recettori membranali, o per inserzione nel doppio strato fosfolipidico, data la natura lipofila degli scheletri steroidei dei ginsenosidi (Attele *et al.*, 1999).

Tra gli elementi su cui il ginseng può avere un'influenza ci sono neurotrasmettitori, come la serotonina, ormoni, tra cui il più rilevante è il cortisolo, recettori e fattori specifici. I ginsenosidi hanno dimostrato di poter incrementare la concentrazione di serotonina nel sangue, aumentare i livelli del Fattore Neurotrofico Cerebrale (BDNF) potenziando poi la sua via di segnalazione nella regione dell'ippocampo (Hou *et al.*, 2020) e regolare efficacemente l'asse ipotalamo-ipofisi-surrenale (HPA), centro di controllo ormonale superiore implicato nella modulazione del ramo simpatico del sistema nervoso (Lee e Rhee, 2017), riducendo il cortisolo in circolo (Jin *et al.*, 2019). Il ginseng ha mostrato di intervenire anche nel circuito GABA-ergico, come ansiolitico comparabile al diazepam; ciò è dimostrato da prove sperimentali ottenute in diversi test, tra cui il Marble Burying Test (MBT) e il test del labirinto a croce elevato (Elevated Plus Maze - EPM) condotti su modelli murini (Bui *et al.*, 2022).

Avvertenze: Generalmente il ginseng ha pochi e trascurabili effetti collaterali (Yadav *et al.*, 2023) ed ha un profilo di sicurezza tale da poter essere assunto per lunghi periodi di tempo (Jin *et al.*, 2019), ma in qualche modo è una pianta officinale dall'effetto anche stimolante (Attele *et al.*, 1999); pertanto se usato in maniera eccessiva può dare anche esiti "tossici" indesiderati come ipertensione, ipoglicemia, iperattivazione del sistema nervoso che può determinare irritabilità, insonnia, mal di testa e vertigini, ma anche disturbi del ciclo mestruale, ecc. (Potenza *et al.*, 2023).

2.2 – Lavanda

Generalità:

La lavanda (*Lavandula* sp.) secondo l'attuale classificazione APG IV (2016) appartiene alla famiglia Lamiaceae, ordine Lamiales. Al genere *Lavandula* appartengono diverse specie, tra queste la più conosciuta è *L. angustifolia* nota anche con i nomi di lavanda inglese, lavanda vera o comunemente come lavanda officinale. È una pianta indigena del bacino mediterraneo, autoctona in Italia, Francia e Spagna, ma che si può ritrovare anche nell'Africa nord-orientale, nel Medio Oriente, in India ed in altre regioni del mondo dove è stata introdotta (Batiha *et al.*, 2023).

È una pianta perenne, sempreverde, che cresce come arbusto fiorito fino ad un'altezza complessiva di circa 50-60 cm. La pianta è caratterizzata da un fusto legnoso come base, da cui si dipartono numerosi rami erbacei verdi, su cui si vanno a collocare foglie e fiori (Fig. 4). Le foglie si concentrano principalmente nella parte bassa dei rami, sono lanceolate, di colore verde-argenteo e tomentose, dotate cioè di un caratteristico strato di peluria dato dai numerosi peli di rivestimento e ghiandolari. I fiori, anch'essi ricchi di tricomi, sono disposti in verticilli (Fig. 5), organizzati in infiorescenze definite spicacstri che hanno una forma a spiga; sono tipicamente di colore blu-violetto, con corolla gamopetala a formare una struttura tubulare che termina con delle cosiddette "gole", hanno simmetria bilaterale e una forma che si definisce bilabiata (che riporta al nome alternativo della famiglia di appartenenza "Labiatae") (Batiha *et al.*, 2023).



Figura 4. Pianta di lavanda dell'Orto botanico di Padova; foto di Andrea Moro dal sito dryades.units.it



Figura 5. Dettaglio dei fiori di *L. angustifolia*; foto presa dal sito powo.science.kew.org

Utilizzi: la lavanda è tradizionalmente riconosciuta come pianta erboristica, utilizzata a scopo benefico e curativo, sin dai tempi antichi, in funzione delle proprietà medicinali attribuitegli già da Dioscoride nel suo "De Materia Medica" (I secolo d.C.). Ma oltre all'ambito fitoterapico questa pianta trova impiego anche nell'industria alimentare, cosmetica, nel settore dei profumi e dell'aromaterapia (Batiha *et al.*, 2023). Le modalità di impiego sono pertanto varie, dalla più intuitiva

somministrazione orale all'utilizzo per inalazione, fino all'applicazione topica (Donelli *et al.*, 2019).

Proprietà: alla lavanda si possono attribuire numerose proprietà, che trovano conferma nei vari usi tradizionali e applicazioni che si conoscono. Si evidenziano le sue proprietà calmanti e rilassanti, concilianti il sonno e ansiolitiche, con il miglioramento anche dei sintomi fisiologici che si possono collegare ai disturbi d'ansia, quali il battito cardiaco o la frequenza respiratoria; ha poi proprietà analgesiche e anestetiche. Risulta rilevante anche l'implicazione nella neuroprotezione, in particolare in riferimento anche a disturbi neurodegenerativi come la malattia di Alzheimer e la Sclerosi Multipla. Ha attività antiossidante, importante per la protezione dai danni causati dai radicali liberi ma anche per le potenzialità a livello dermatologico. Ha effetto insetticida, antifungino e antibatterico. Infine, sembra avere effetti positivi anche sul sistema cardio-circolatorio, con una riduzione della pressione sanguigna, una riduzione del colesterolo e degli zuccheri nel sangue e un ruolo anche nel trattamento di disturbi gastrointestinali (Donnelli *et al.*, 2019; Batiha *et al.*, 2023).

Composizione chimica: Tutte le proprietà elencate sono da ricondurre alla fitochimica di questa pianta, particolarmente ricca. Si possono riconoscere infatti oltre 100 costituenti, tra cui polifenoli, come antocianine e flavonoidi, fitosteroli, cumarina, terpeni, acido glicolico e valerico, zuccheri, minerali, ecc. (Donnelli *et al.*, 2019; Batiha *et al.*, 2023). Ma i due componenti cruciali, che conferiscono le potenzialità neurofarmacologiche alla lavanda, sono il linalolo e l'acetato di linalile (Donnelli *et al.*, 2019).

Silexan: ciò che viene utilizzato della lavanda è l'olio essenziale, estratto dai fiori, attraverso diversi metodi come l'idrodistillazione, la distillazione in corrente di vapore, l'estrazione mediante solventi e l'estrazione con CO₂ supercritica. In particolare, emerge Silexan®, principio attivo brevettato (Baldinger *et al.*, 2015) a base di olio essenziale di lavanda standardizzato, ottenuto per distillazione in corrente di vapore, titolato in linalolo e acetato di linalile (Donelli *et al.*, 2019) rispettivamente al 36,8% e 34,2% (Malcom e Tallian, 2017). Per ottenere un buon prodotto, che abbia quindi alte concentrazioni di questi due principali bioattivi è importante fare attenzione ai processi di coltivazione, raccolta ed estrazione, poiché è da questi parametri che dipende la composizione aromatica dell'estratto (Malcom e Tallian, 2017; Donelli *et al.*, 2019).

L'olio essenziale di lavanda si è dimostrato un valido agente ansiolitico, calmante e anche antidepressivo. I benefici di Silexan nel trattamento di diversi disturbi d'ansia, tra cui il disturbo d'ansia generalizzato (GAD), il disturbo misto ansioso-depressivo (MADD), disturbo d'ansia subsindromico e problemi di agitazione con

sonno disturbato, sono stati supportati da alcune sperimentazioni. Mostra di poter essere ragionevolmente considerato come efficace alternativa ai farmaci ansiolitici comunemente prescritti date le qualità di calmante senza sedazione, un'insorgenza dell'effetto desiderato più rapida e l'assenza di dipendenza, assuefazione o sindrome da astinenza (Malcom e Tallian, 2017). Inoltre, è sicuro, con pochi effetti collaterali evidenziati, pratico nella somministrazione e poco costoso (Donelli *et al.*, 2019).

L'efficacia di Silexan è supportata anche dai risultati ottenuti in più studi che evidenziano un miglioramento nei punteggi della Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) e della Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) ottenuti, che danno una misura sull'entità e il grado rispettivamente di ansia e depressione (Malcom e Tallian, 2017).

Meccanismo d'azione: l'effetto sul sistema nervoso, in relazione agli stati ansiosi e depressivi, sembra sia da attribuire alla capacità dell'olio essenziale di lavanda di andare a inibire i canali voltaggio-dipendenti del Calcio, modulare l'attività dei recettori serotoninergici 5-HT_{1A} e aumentare il tono parasimpatico (Malcom e Tallian, 2017). Baldinger *et al.* (2015) hanno fornito dati a supporto dell'idea che il sistema serotoninergico abbia un ruolo nella neurobiologia dei disturbi d'ansia, determinando in particolare che alla base dell'effetto ansiolitico di Silexan ci sarebbe la riduzione dell'attività del recettore inibitorio per la serotonina 5-HT_{1A}, principalmente per modifiche nella sua espressione o affinità.

È da considerare anche il ruolo di antagonista per i recettori NMDA, recettori ionotropici e per il glutammato, il che spiega ulteriormente le potenzialità ansiolitiche nonché dà adito ad una attività anticonvulsivante della lavanda (Donnelli *et al.*, 2019; Batiha *et al.*, 2023).

Un meccanismo meramente psicologico, per l'effetto dell'olio essenziale somministrato per inalazione, è stato escluso con l'utilizzo del Marble Burying Test (MBT) su modelli murini; infatti a seguito della somministrazione dell'olio essenziale di lavanda si è rilevata una diminuzione nel comportamento di scavo e sotterramento di biglie, ricondotto ad una condizione simil-ansiosa, in topi in cui era stata indotta anosmia, dimostrando che la percezione olfattiva non gioca un ruolo centrale per l'effetto ansiolitico (Malcom e Tallian, 2017).

2.3 – Ashwagandha

Generalità:

Withania somnifera, più comunemente conosciuta con il nome in sanscrito Ashwagandha, è una pianta arbustiva sempreverde appartenente alla famiglia Solanaceae, ordine Solanales. È una pianta nativa delle regioni aride collocate nelle zone tropicali e subtropicali del globo; per questo si può riscontrare naturalmente in quasi la totalità dell’Africa, nelle isole Canarie, dal bacino Mediterraneo al Medio Oriente, fino ad arrivare a India e Sri Lanka, Pakistan, Nepal e Cina. La pianta è però stata introdotta e viene coltivata anche in altre regioni, come nel sud dell’Australia, dove è ormai naturalizzata (Paul *et al.*, 2021; Speers *et al.*, 2021).

Si tratta di una pianta xerofitica perenne che assume la conformazione di un arbusto legnoso, alto fino a 2 metri. Le radici sono carnose e robuste, con ramificazioni fibrose che si dipartono dal corpo principale. Gli steli sono di colore bruno e si ergono diramandosi in rami tomentosi, ricoperti da sottili peli di colore grigio-argenteo. Le foglie sono semplici, di forma ellittica o ovata (Figg. 6 e 7), verdi opache, lisce sulla pagina superiore e invece ricche di peli su quella inferiore, che si dispongono sui rami in maniera alternata. A livello dei nodi fogliari si trovano gruppetti di piccoli fiori, di colore verde chiaro tendente al giallo, poco appariscenti, dalla forma a campana (Fig. 6). I fiori sono dotati di una corolla con cinque petali ed un calice di colore arancione, globoso, a forma di urna, membranoso, persistente, che andrà a racchiudere il frutto fino a maturazione (Fig. 7). Il frutto è una bacca sferica, liscia, di colore rosso (Fig. 7) (Paul *et al.*, 2021).



Figure 6, 7. Foglie, fiori e frutti di *W. somnifera*; foto prese dal sito www.gbif.org

Utilizzi: la Ashwagandha è una delle piante più utilizzate da millenni nei diversi sistemi di medicina tradizionale; viene usata per trattare un’ampia gamma di disturbi e patologie soprattutto nell’Ayurveda indiana, ma anche nella medicina Unani, Cinese, Tibetana, Africana e nella pratica dell’omeopatia (Zahiruddin *et al.*, 2020). È una delle piante officinali più studiate, proprio per il suo largo impiego a scopo terapeutico. Tutte le parti della pianta hanno potenziale curativo, ma la

componente prevalentemente sfruttata a scopo medicinale è la radice (Speers *et al.*, 2021).

Nella pratica ayurvedica, solitamente si usa bollire la radice fresca nel latte, oppure si macina dapprima la radice per ottenere la “churna”, una polvere fine, che viene poi assunta mescolandola con latte, acqua o miele. Anche in Africa si utilizza la radice sotto forma di polvere, questa viene unita a grassi animali per produrre un unguento utile a trattare ferite, piaghe e ascessi, ma anche come deodorante, per contrastare odori corporei sgradevoli, e come repellente per insetti (Zahiruddin *et al.*, 2020).

Ad oggi sono presenti in commercio numerosi prodotti a base di Ashwagandha, che vengono classificati come integratori alimentari vegetali, ed il loro utilizzo sta diventando sempre più popolare (Speers *et al.*, 2021).

Proprietà: Ashwagandha è una pianta dalle molteplici proprietà, che si esplicano su più fronti terapeutici. Dal termine latino presente nel nome scientifico della specie, “*somnifera*”, si possono subito evincere le sue proprietà calmanti, antistress e per l'appunto concilianti il sonno (Paul *et al.*, 2021). Ma l'epiteto è anche giustificato dalle più generali potenzialità neuroprotettive della pianta; ad essa, infatti, sono riconosciuti effetti benefici importanti nel trattamento di diversi disturbi mentali, neurologici e psicologici, tra cui ansia, depressione, insonnia e le malattie neurodegenerative di Alzheimer, Parkinson e Huntington. Inoltre, sembra poter avere un ruolo positivo anche per migliorare e prevenire l'occorrenza della sindrome da iperattività e deficit di attenzione (ADHD) (Zahiruddin *et al.*, 2020). Nel contesto di neuroprotezione va riportata la capacità di Ashwagandha di promuovere la salute dei neuroni, con una possibile azione di rigenerazione delle vie neuronali, ripristino di sinapsi e la promozione dello sviluppo di assoni e dendriti; rafforza la memoria e restaura la perdita della stessa; va aggiunto poi anche l'importante ruolo di buon antiossidante, capace di contrastare lo stress ossidativo a livello cerebrale, sia inibendo i processi sia implementando l'azione delle difese scavenger (Zahiruddin *et al.*, 2020; Paul *et al.*, 2021).

Withania somnifera viene poi riconosciuta come pianta adattogena, e nel sistema ayurvedico rientra tra le cosiddette erbe “Rasayana”, promuoventi il “ringiovanimento” ed il rinvigorismento del corpo. Ashwagandha, infatti, promuove la salute generale e rallenta il processo di invecchiamento attraverso un'azione ad ampio spettro, con risposte complesse e generiche, per il mantenimento dell'omeostasi corporea complessiva. È uno dei principali rimedi per alleviare lo stress, dal momento che favorisce l'aumento della resistenza nei confronti dei vari fattori stressanti e in questo modo rende lo stress più tollerabile, prevenendone e/o trattandone gli effetti (Zahiruddin *et al.*, 2020; Remenapp *et al.*, 2021; Speers *et al.*, 2021).

In relazione a queste qualità di adattogeno, *W. somnifera* viene anche chiamata con l'appellativo di "Ginseng indiano", per affiancarla al forse più conosciuto tonico adattogeno *Panax ginseng* (Speers *et al.*, 2021).

Considerando la accertata correlazione tra lo stress e lo sviluppo di disturbi come ansia, depressione e insonnia, si può presumere che l'efficacia contro lo stress di Ashwagandha abbia un ruolo chiave per gli effetti benefici evidenziati contro questi disturbi mentali neuropsichiatrici (Speers *et al.*, 2021).

In un recente studio, randomizzato in doppio cieco controllato con placebo, Remenapp *et al.* (2021) hanno testato l'efficacia della somministrazione prolungata (30 giorni) dell'estratto brevettato di Ashwagandha NooGandha® nel migliorare le abilità cognitive e l'umore, riducendo i livelli di stress e ansia. Sono stati ottenuti degli esiti positivi, ma sono comunque richieste ulteriori indagini, date le limitazioni che questo studio possiede relativamente a taglia dei campioni e arco di tempo impiegati.

Si possono aggiungere all'elenco dei benefici le proprietà antinfiammatoria, immunomodulatoria e immunostimolante, cardio-protettiva, anti-carcinogenica, antiproliferativa e antimicrobica contro le infezioni. Gli estratti di Ashwagandha si sono dimostrati efficaci poi anche nel trattamento del diabete, con effetti sulla glicemia paragonabili a farmaci specifici e miglioramenti anche sul fronte della sensibilità all'insulina (Paul *et al.*, 2021). Si ritiene inoltre possa ridurre la pressione sanguigna (Xu e Cock, 2023).

Composizione chimica: la chiave delle sue doti sta nella gran quantità e varietà di fitocomposti bioattivi presenti nelle varie parti della pianta, dalle radici alle foglie. In particolare, si riscontrano numerosi alcaloidi, flavonoidi e fenoli anche se la classe di fitochimici principale è quella dei witanolidi, lattoni steroidei dal grande potere antiossidante, caratteristici delle Solanaceae e nello specifico del genere *Withania*. Si possono elencare a seguire anche saponine come i witanosidi, amminoacidi, acidi grassi e acidi organici, zuccheri e vitamine come la vitamina E (o Tocoferolo) (Paul *et al.*, 2021). I witanolidi presenti in *W. somnifera* sono molto simili nella struttura ai ginsenosidi che caratterizzano la fitochimica di *Panax ginseng*, altra similitudine che porta a convalidare l'accostamento che viene fatto delle due piante medicinali (Xu e Cock, 2023).

Sono ancora pochi gli studi effettuati con lo scopo di identificare gli specifici composti attivi di *W. somnifera*, coinvolti in particolare nell'azione della pianta in ambito neurologico. Anche se vengono presentati i witanolidi come componenti attivi primari non è da escludere un possibile sinergismo, un meccanismo di somma tra i vari costituenti (Speers *et al.*, 2021).

Meccanismo d'azione: sono diverse le vie di segnale che l'Ashwagandha è in grado di andare a modulare.

L'attività ansiolitica, calmante e promuovente il sonno può essere spiegata da un effetto sul sistema GABA-ergico. In particolare, si tratta di un effetto GABA-mimetico di alcuni composti fitochimici riscontrati in *W. somnifera*, i quali avrebbero dimostrato di avere una certa affinità nell'interazione con i recettori GABA-ergici GABA_A (Speers *et al.*, 2021). La modulazione delle vie del GABA è coinvolta anche nel ruolo terapeutico per la malattia di Huntington (Zahiruddin *et al.*, 2020). La fitochimica di *W. somnifera* ha un'azione poi anche sul sistema serotoninergico, con l'aumento osservato dei livelli di serotonina, dando adito alle proprietà antidepressive riconosciute alla pianta (Majeed *et al.*, 2023). Vengono modulate anche le vie dopaminergiche, il cui risultato riguarda l'azione benefica principalmente sulla malattia di Parkinson, data la rilevanza della dopamina sul controllo motorio, ma anche nella sindrome dell'ADHD (Zahiruddin *et al.*, 2020). In relazione allo stress, gli estratti di Ashwagandha sembrano riuscire ad agire sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) riducendone l'attivazione, con conseguente riduzione dei livelli di cortisolo (Speers *et al.*, 2021). Per concludere, l'attività inibitoria della acetilcolinesterasi (AChE), lo stimolo ad un'aumentata espressione dei recettori per l'acetilcolina e una azione di inibizione della beta-amiloide 42 (Aβ-42) sono le proprietà che concorrono al potenziale terapeutico di Ashwagandha contro la malattia di Alzheimer (Zahiruddin *et al.*, 2020).

2.4 – Zafferano

Generalità:

Conosciuto per essere una delle spezie più note ed usate, lo zafferano deriva dal fiore di *Crocus sativus*, pianta monocotiledone appartenente alla famiglia Iridaceae, ordine Asparagales. L'origine di questa pianta si può ricondurre all'isola di Creta, risalendo alla tarda Età del Bronzo (tra il 1200 a.C. e il 500 a.C.) anche se oggi la si può ritrovare a livello globale, venendo essa coltivata prevalentemente in Europa, India e in alcuni territori del Vicino e Medio Oriente (Bian *et al.*, 2020). La storia dello zafferano è legata a quella dell'impero persiano, ed in particolare all'Iran che ad oggi ne è il principale paese produttore, con una quota del 90% della produzione totale globale (Moradi e Akhondzadeh, 2021).



Crocus sativus è una pianta erbacea perenne che origina da un grosso bulbo-tubero (cormo), ricoperto da una guaina fibrosa (tunica), e cresce fino ad un'altezza di circa 10 cm. La pianta è caratterizzata da foglie lunghe e strette, filiformi, di colore verde brillante e da un fiore singolo, solitario, ben sviluppato ed evidente di colore lilla o violetto con delle striature (Fig. 8) (Namgyal e Sarwat, 2020).

Figura 8. Pianta di *C. sativus*; foto di Andrea Moro dal sito dryades.units.it



Figura 9. Fiore di *C. sativus* con stami e pistilli; immagine presa dal sito powo.science.kew.org

Il fiore è costituito da un perigonio con 6 tepali che si dispongono su due verticilli da 3 elementi ciascuno. In base a queste caratteristiche il fiore si può definire trimero e ciclico (Fig. 9). Al centro si trovano poi gli elementi florali fertili, sia maschili che femminili, rappresentati da 3 stami gialli e 3 pistilli rossi rispettivamente; si tratta perciò di un fiore cosiddetto perfetto (o ermafrodita).

Lo zafferano, più precisamente, deriva dagli stimmi essiccati dei pistilli (Fig. 10) del fiore di *C. sativus*, caratterizzati da un colore rosso-arancio intenso; proprio in relazione al suo tipico colore viene anche denominato con l'espressione "red gold", ossia "oro rosso", dal momento che è una delle spezie più costose sul mercato. Il prezzo elevato è dovuto al fatto che la produzione prevede una fase di lavorazione

che rimane manuale e ai piccoli volumi di materia prima ottenuti rispetto a quanto viene raccolto (Bian *et al.*, 2020).

Utilizzi: sicuramente l'impiego più noto dello zafferano si ha in campo gastronomico, come spezia; viene infatti comunemente utilizzato nelle cucine di tutto il mondo per il singolare sapore. Ma lo zafferano viene utilizzato in ambito alimentare anche come additivo conservante in vari prodotti, per ritardarne la scadenza, come alimento funzionale adottato nella fortificazione di cibi e come agente colorante (Maqbool *et al.*, 2022). Inoltre, le sue proprietà terapeutiche sono note sin da tempi antichissimi, con molti scritti di medicina antichi che ne parlano, perciò la pianta ha trovato largo impiego in diverse medicine tradizionali (Namgyal e Sarwat, 2020), in particolare la medicina tibetana, persiana, ayurvedica e cinese. Oggi la pianta è studiata e sottoposta a indagini farmacologiche per il suo potenziale fitoterapico nei confronti di diversi disturbi (Maqbool *et al.*, 2022).



Figura 10. Stimmi essiccati di zafferano; immagine da Namgyal D. e Sarwat M., 2020, modificato.

Composizione chimica: I principali costituenti, implicati nella caratterizzazione organolettica di questa spezia, sono crocina e crocetina, picrocrocina e safranale (Maqbool *et al.*, 2022), importanti anche in relazione all'attività positiva che esercita lo zafferano sui meccanismi neurobiologici legati a disturbi mentali (Marx *et al.*, 2019). La crocina appartiene alla categoria dei carotenoidi ed è quella che conferisce il colore rosso-arancione intenso. Dalla crocina, per idrolisi, deriva la crocetina, altro carotenoide, di rilievo anche perché avendo la capacità di penetrare la barriera emato-encefalica è responsabile degli effetti benefici nel trattamento di alcune malattie neurodegenerative (Bian *et al.*, 2020). La picrocrocina, derivante dalla degradazione della zeaxantina (Maqbool *et al.*, 2022), è un glicoside terpenico da cui deriva il sapore pungente dello zafferano ed è il precursore del safranale. Il safranale deriva dalla picrocrocina in seguito a disidratazione, processo fondamentale che segue la raccolta nella produzione dello zafferano; al safranale, aldeide aromatica volatile, è dovuto appunto l'aroma e l'odore della spezia (Bian *et al.*, 2020).

Oltre a questi quattro composti, primari nel determinare le qualità fitoterapiche della pianta, si annoverano anche altri carotenoidi come il licopene, terpeni, flavonoidi come la delfinidina e il kaempferolo, fitosteroli, alcaloidi e ulteriori metaboliti secondari (Maqbool *et al.*, 2022). È importante annoverare anche il contenuto in minerali e vitamine, e tra queste in particolare si possono evidenziare

la tiamina (vitamina B1) e la riboflavina (vitamina B2), essenziali per il nostro organismo (Bian *et al.*, 2020).

La composizione fitochimica della pianta varia da regione a regione (Bian *et al.*, 2020). Un indicatore rilevante della qualità della spezia è rappresentato dalla percentuale di crocina contenuta (Maqbool *et al.*, 2022).

Proprietà: grazie ai numerosi costituenti bioattivi, lo zafferano dimostra di avere un'azione ad ampio spettro, risultando efficace nella gestione di differenti disturbi (Namgyal e Sarwat, 2020).

Data la considerevole presenza di carotenoidi e flavonoidi, è un buonissimo antiossidante e da questa attività di scavenger nei confronti di specie radicaliche, contro lo stress ossidativo, scaturiscono varie altre qualità benefiche. In primis la capacità neuroprotettiva, contrastando la perossidazione lipidica cerebrale e prevenendo la produzione di citochine pro-infiammatorie responsabili di neuro-infiammazione (Maqbool *et al.*, 2022). In questo contesto si colloca anche l'azione positiva nel trattamento di malattie neurodegenerative come il Parkinson e l'Alzheimer, con il risanamento del deterioramento cognitivo che ne consegue (Bian *et al.*, 2020). Nel caso dell'Alzheimer si è dimostrata l'efficacia dello zafferano in sostituzione ai farmaci attualmente in uso, avendo un'azione volta al miglioramento delle prestazioni cognitive e di apprendimento e inibendo l'aggregazione delle placche mieloidi (Moradi e Akhondzadeh, 2021). Lo zafferano sembra avere un ruolo anche nel contrastare la schizofrenia e nel rafforzare la memoria, ostacolandone la perdita (Maqbool *et al.*, 2022).

È anche un cardioprotettivo e più in generale ha un ruolo positivo per il sistema cardio-circolatorio, prevenendo l'aterosclerosi (Namgyal e Sarwat, 2020) e riducendo la pressione sanguigna (Maqbool *et al.*, 2022). Promuove l'irrorazione sanguigna della retina e protegge la stessa da potenziali danni. A questo proposito, viene impiegato anche nella produzione di un collirio oftalmico per disturbi come congiuntiviti e cataratte o per migliorare la vista (Namgyal e Sarwat, 2020). Grazie ai fitosteroli aiuta a tenere sotto controllo la colesterolemia (Maqbool *et al.*, 2022). Lo zafferano, inoltre, presenta proprietà anticarcinogeniche, contrasta la iperlipidemia, può essere implicato nella gestione del diabete poiché è insulino-sensibilizzante. Viene usato anche per disturbi dell'apparato uro-genitale o legati al ciclo mestruale e ne sono state dimostrate le sue proprietà afrodisiache (Namgyal e Sarwat, 2020).

Lo zafferano si è dimostrato valido nel trattamento di ansia e depressione, sia in studi preclinici che in indagini cliniche che ne hanno comprovato l'efficacia (Bian *et al.*, 2020). Marx *et al.* (2019), nella loro revisione sistematica e meta-analisi, hanno riportato i risultati incoraggianti di più studi che dimostrano non solo l'adeguatezza

ma anche i significativi benefici della somministrazione di zafferano, rispetto al placebo di controllo, nel ridurre i sintomi di ansia e depressione.

Come antidepressivo lo zafferano è stato valutato alla stregua di diversi farmaci antidepressivi di uso comune come l'imipramina, la fluoxetina ed il citalopram (Moradi e Akhondzadeh, 2021).

Nello studio clinico randomizzato, in doppio-cieco, controllato con placebo, condotto da Jackson *et al.* (2021) è stata testata l'assunzione di un estratto di zafferano nel trattamento di sintomi subclinici di stress, ansia e umore depresso, attestando in conclusione la potenziale efficacia della spezia nel determinare protezione, per mezzo di un incremento della resistenza, contro l'insorgenza di disturbi mentali connessi allo stress. I risultati hanno evidenziato anche miglioramenti nella socialità di chi aveva assunto zafferano rispetto al placebo, dato riconducibile alla ridotta sintomatologia depressiva (Jackson *et al.*, 2021).

Lo zafferano avrebbe quindi un effetto benefico per la salute mentale in generale, potendo ristabilire efficacemente stress e tensione, alterazioni dell'umore ma anche affaticamento e stanchezza risolvendo l'energia (Marx *et al.*, 2019).

Meccanismo d'azione: dato l'effetto assimilabile a quello dei farmaci utilizzati di prassi per trattare la depressione, si pensa che lo zafferano agisca attraverso le stesse vie di segnale; quindi il target sarebbero i sistemi serotoninergico, noradrenergico e dopaminergico, con alcuni studi che hanno stimato un'azione congiunta di questi (Jackson *et al.*, 2021). In particolare si è evidenziata un'attività della spezia volta ad aumentare l'inibizione del *reuptake* dei neurotrasmettitori monoaminici, quali appunto serotonina, dopamina e noradrenalina (Moradi e Akhondzadeh, 2021). Inoltre, lo zafferano risulta agonista dei recettori per il GABA (Moradi e Akhondzadeh, 2021).

Si pensa poi ad un ruolo modulatore sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), dal momento che lo zafferano induce l'abbassamento dei livelli plasmatici di corticosterone, ormone prodotto nella risposta del corpo allo stress. Uno studio avrebbe infine evidenziato per lo zafferano anche un possibile ruolo aromaterapico, con una riduzione del valore misurato di ansia (STAI – State-Trait Anxiety Inventory) e dei livelli di cortisolo della saliva in una donna sana dopo 20 minuti di esposizione alla fragranza della spezia (Jackson *et al.*, 2021).

3. Conclusioni

La fitoterapia è una pratica antica quanto l'uomo, ma soprattutto negli ultimi decenni sembra stia riacquisendo un posto di rilievo, per la cura e la prevenzione di patologie e disturbi di diversa natura, come complementare della medicina moderna "convenzionale".

Anche per i disturbi mentali, che rappresentano una problematica di sanità pubblica a livello globale, con un trend in ascesa specialmente negli ultimi anni, le soluzioni fitoterapiche sembrano essere l'alternativa scelta da molti ai comuni farmaci in commercio. Infatti, preparazioni derivate dalle piante medicinali come estratti, infusi, integratori alimentari ecc. risultano talvolta più pratici nell'uso, più sicuri poiché con meno effetti collaterali e meno costosi. Anche il fattore dello stigma sociale, purtroppo ancora persistente in relazione alle malattie mentali, gioca un ruolo importante nella preferenza e scelta di prodotti più "naturali" per la terapia.

Ginseng (*Panax ginseng*), lavanda (*Lavandula angustifolia*), Ashwagandha (*Withania somnifera*) e zafferano (*Crocus sativus*) sono le quattro piante medicinali approfondite in questo elaborato. Tra le varie proprietà terapeutiche che vengono loro riconosciute, diversi studi hanno dimostrato anche un potenziale benefico, vantaggioso, per il trattamento di disturbi mentali come l'ansia e la depressione, disturbi del sonno ed altresì per problematiche neurologiche come le malattie neurodegenerative di Alzheimer e Parkinson. A determinare queste virtù concorrono i numerosi composti bioattivi che caratterizzano la fitochimica delle piante considerate, e più in generale delle piante medicinali in quanto tali. Per le doti neuroprotettive, risultano di particolare rilievo le proprietà antiossidante ed antinfiammatoria, data l'esposizione e suscettibilità del cervello allo stress ossidativo, oltre all'azione sui sistemi neurotrasmettitoriali delle monoammine e del GABA.

L'utilizzo di fitoterapici nella cura dei disturbi mentali è un campo di studio ancora aperto ed ampiamente espandibile. Tuttavia, per confermare l'azione benefica dei fitoterapici nei confronti di queste patologie sono necessarie ulteriori ricerche e possibilmente più studi clinici che possano estendere le conoscenze e l'uso di medicinali naturali, dal momento che si tratta di "una scienza sperimentale che dà speranze concrete per il futuro" (da Miraldi e Bainsi, 2018).

4. Bibliografia

- Arias D., Saxena S., Verguet S. (2022) “Quantifying the global burden of mental disorders and their economic value” – *eClinicalMedicine* 54:101675
- Attele A.S., Wu J.A., Yuan C.S. (1999) “Ginseng Pharmacology – multiple constituents and multiple actions” – *Biochemical Pharmacology* 58, 1685-1693
- Baldinger P., Höflich A.S., Mitterhauser M., Hahn A., Rami-Mark C., Spies M., Wadsak W., Lanzenberger R., Kasper S. (2015) “Effects of Silexan on the Serotonin-1A Receptor and Microstructure of the Human Brain: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Cross-Over Study with Molecular and Structural Neuroimaging” - *International Journal of Neuropsychopharmacology* 18(4), 1-9
- Batiha G.E., Teibo J.O., Wasef L., Shaheen H.M., Akomolafe A.P., Teibo T.K.A, Al-kuraishy H.M., Al-Garbeeb A.I., Alexiou A., Papadakis M. (2023) “A review of the bioactive components and pharmacological properties of *Lavandula* species” - *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 396: 877–900
- Bian Y., Zhao C., Lee S.M.Y. (2020) “Neuroprotective Potency of Saffron Against Neuropsychiatric Diseases, Neurodegenerative Diseases, and Other Brain Disorders: From Bench to Beside” – *Frontiers in Pharmacology* 11:579052
- Bui B.P., Nguyen P.L., Do H.T.T., Cho J. (2022) “Anxiolytic effect of Korean Red Ginseng through upregulation of serotonin and GABA transmission and BDNF expression in immobilized mice” – *Journal of Ginseng Research* 46, 819-829
- Christensen M.K., Lim C.C.W., Saha S., Plana-Ripoll O., Cannon D., Presley F., Weye N., Momen N.C., Whiteford H.A., Iburg K.M., McGrath J.J. (2020) “The cost of mental disorders: a systematic review” – *Epidemiology and Psychiatric Sciences* 29, e161, 1-8
- Donnelli D., Antonelli M., Bellinazzi C., Gensini G.F., Firenzuoli F. (2019) “Effects of lavender on anxiety: A systematic review and meta-analysis” - *Phytomedicine* 65, 153099
- Hou W., Wang Y., Zheng P., Cui R. (2020) “Effect of Ginseng on Neurological Disorders” – *Frontiers in Cellular Neuroscience* 14, 55
- Jackson P.A., Forster J., Khan J., Pouchieu C., Dubreuil S., Gaudout D., Moras B., Pourtau L., Joffre F., Vaysse C., Bertrand K., Abrous H., Vauzour D., Brossaud J., Corcuff J.B., Capuron L., Kennedy D.O. (2021) “Effects of Saffron Extract Supplementation on Mood, Well-Being, and Response to a Psychosocial Stressor in Healthy Adults: A Randomized, Double-Blind, Parallel Group, Clinical Trial” – *Frontiers in Nutrition* 7:606124

- Jin Y., Cui R., Zhao L., Fan J., Li B. (2019) "Mechanisms of Panax ginseng action as an antidepressant" – *Cell Proliferation* 52:e12696
- Korczak M., Pilecki M., Granica S., Gorczynska A., Pawłowska K.A., Piwowarski J.P. (2023) "Phytotherapy of mood disorders in light of microbiota-gut-brain axis" – *Phytomedicine* 111:154642
- Lee S., Rhee D.K. (2017) "Effects of ginseng on stress-related depression, anxiety, and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis" – *Journal of Ginseng Research* 41, 589-594
- Majeed M., Nagabhushanam K., Murali A., Vishwanathan D.T., Mamidala R.V., Mundkur L. (2023) "A Standardized *Withania somnifera* (Linn.) Root Extract with Piperine Alleviates the Symptoms of Anxiety and Depression by Increasing Serotonin Levels: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study" – *Journal of Integrative and Complementary Medicine* 00, 1-10
- Majid A. (2019) "*Panax ginseng* – A review" – *University of Thi-Qar Journal of Science* 7(1), 96-102
- Malcolm B.J., Tallian K. (2017) "Essential oil of lavender in anxiety disorders: Ready for prime time?" - *Mental Health Clinician*, 7(4):147-55.
- Maqbool Z., Arshad M.S., Ali A., Aziz A., Khalid W., Afzal M.F., Bangar S.P., Addi M., Hano C., Lorenzo J.M. (2022) "Potential role of Phytochemical Extract from Saffron in Development of Functional Foods and Protection of Brain-Related Disorders" – *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2022(1), 6480590
- Marx W., Lane M., Rocks T., Ruusunen A., Loughman A., Lopresti A., Marshall S., Berk M., Jacka F., Dean O.M. (2019) "Effect of saffron supplementation on symptoms of depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis" – *Nutrition Reviews* 77(8): 557-571
- Miraldi E. e Bains G. (2018) "Medicinal plants and health in human history: from empirical use to modern phytotherapy" - *Journal of the Siena Academy of Sciences* 10(1), 7-12
- Moradi K., Akhondzadeh S. (2021) "Psychotropic Effects of Saffron: A Brief Evidence-based Overview of the Interaction Between a Persian Herb and Mental Health" – *Journal of Iranian Medical Council*, 4(2): 57-59
- Namgyal D., Sarwat M. (2020) "Chapter 8 – Saffron as a Neuroprotective Agent" – *Saffron, The Age-Old Panacea in a New Light* pag. 93-102
- Paul S., Chakraborty S., Anand U., Dey S., Nandy S., Ghorai M., Saha S.C., Patil M.T., Kandimalla R., Prockow J., Dey A. (2021) "*Withania somnifera* (L.) Dunal (Ashwagandha): A comprehensive review on ethnopharmacology,

- pharmacotherapeutics, biomedical and toxicological aspects” – *Biomedicine & Pharmacotherapy* 143:112175
- Potenza M.A., Montagnani M., Santacroce L., Charitos I.A., Bottalico L. (2023) “Ancient herbal therapy: A brief history of *Panax ginseng*” – *Journal of Ginseng Research* 47, 359-365
 - Remenapp A., Coyle K., Orange T., Lynch T., Hooper D., Hooper S., Conway K., Hausenblas H.A. (2021) “Efficacy of *Withania somnifera* supplementation on adult’s cognition and mood” – *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine* 13:100510
 - Samarghandian S., Farkhondeh T. (2020) “Chapter 9 – Saffron and Neurological Disorders” – *Saffron the Age-Old Panacea in a New Light* pag. 104-116
 - Speers A.B., Cabey K.A., Soumyanath A., Wright K.M. (2021) “Effects of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on Stress and Stress-Related Neuropsychiatric Disorders Anxiety, Depression, and Insomnia” – *Current Neuropharmacology* 19, 1468-1495
 - Waqas A., Malik S., Fida A., Abbas N., Mian N., Miryala S., Amray A.N., Shah Z., Naveed S. (2020) “Interventions to Reduce Stigma Related to Mental Illnesses in Educational Institutes: a Systematic Review” – *Psychiatric Quarterly* 91, 887-903
 - Xu T. e Cock I.E. (2023) “A Review of the Sedative, Anti-anxiety and Immunostimulant Properties of *Withania somnifera* (L.) Dunal (Ashwagandha)” – *Pharmacognosy Communications* 13(1), 15-23
 - Yadav V.K., Singh D.K., Yadav A., Sawale J., Yadav R., Yaduvanshi P.S., Yadav V.K. (2023) “A review: significance of herbal plants in the treatment of anxiety” – *Annals of Forest Research* 66(1), 140-154
 - Zahiruddin S., Basist P., Parveen A., Parveen R., Khan W., Gaurav, Ahmad S. (2020) “Ashwagandha in brain disorders: A review of recent developments” - *Journal of Ethnopharmacology* 257:112876

Sitografia

- www.accademiafito.it
- www.backwaterbotanics.wordpress.com
- www.dryades.units.it
- www.gbif.org
- www.powo.science.kew.org
- www.salute.gov.it
- www.treccani.it