



Eleuterococco

Eleutherococcus senticosus

Nome botanico:

Eleutherococcus senticosus Maxim. (Araliaceae)

Parti usate:

Radici e rizoma.

Componenti principali:

Eleuterosidi: lignani (eleuterosidi D, E, B4); derivati cumarinici (eleuteroside B1); saponine triterpeniche (eleuterosidi I, K, L, M); altri (eleuterosidi A, B, C).

Attività farmacologica:

Azione adattogena. Aumento del rendimento psicofisico. Stimolazione delle funzioni immunitarie.

Impiego clinico:

Intensa attività psicofisica. Condizioni di astenia e di stress. Convalescenza da malattie debilitanti. Profilassi delle patologie infettive.

Controindicazioni

Si sconsiglia l'uso in soggetti ipertesi e in pazienti con cardiopatie in trattamento con cardiotonici.

Avvertenze e speciali precauzioni d'uso

L'Eleuterococco può produrre effetti di stimolazione centrale, è pertanto consigliabile assumere il prodotto al mattino e/o nel primo pomeriggio. Si consiglia di non assumere Eleuterococco in modo continuativo, ma effettuando cicli periodici intervallati da una sospensione temporanea del trattamento. Non sono noti studi controllati in donne in gravidanza ed allattamento, in conformità con la prassi medica generale, il prodotto non deve essere utilizzato senza prima aver sentito il parere del medico.

Interazioni

Nessuna nota.

Effetti indesiderati

La letteratura riporta rari casi di insonnia, aritmia (inclusa tachicardia), extrasistole e ipertonia.

Note Bibliografiche

Composizione

I componenti principali della radice di Eleuterococco sono gli Eleuterosidi, un eterogeneo gruppo di composti appartenenti alle più svariate classi chimiche¹. Tra questi i più importanti sono: gli eleuterosidi D e E (Siringaresinolo diglucoside, 0.1%), appartenenti alla classe dei lignani e chimicamente glucosidi del siringaresinolo; l'eleuteroside A (β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside) o daucosterolo, l'eleuteroside B (siringoglucoside) o siringina (0.5%); l'eleuteroside B1 (isofraxidin-7-O- α -L-glucoside), un derivato cumarinico; recentemente sono stati isolati anche un eleuteroside B2, un glicoside cumarinico, e un nuovo sesquiterpenoide, oplopanone B². L'eleuteroside B4 ((-)-sesamina) presente allo 0.023% circa, un lignano; l'eleuteroside C (metil- β -galattoside); l'eleuterosidi A (daucosterolo) gli eleuterosidi I (mussenina B), K, L e M (ederasaponina), di natura triterpenica. Sono inoltre presenti Polisaccaridi ad elevato peso molecolare, PES-A e B. Altri componenti sono rappresentati da vitamina E, β -carotene, isofraxidina, (-)-siringaresinolo, acido caffeico, acido clorogenico (0.2-1.8%), aldeide coniferilica, alcool sinapilico, glucuronoxilani, acido 1,5-dicaffeoilchinico³.

Farmacocinetica

L'eleuteroside B viene assorbito e metabolizzato velocemente. In modelli animali la concentrazione nel sangue raggiunge il massimo dopo 15 minuti, con rapido declino da 30 minuti fino a 4 ore dopo la somministrazione. Il 90% di eleuteroside B o suoi metaboliti viene escreto nell'urina dopo 48 ore e nelle feci lo si ritrova ad una concentrazione del 3%. La concentrazione massima si raggiunge nel fegato e reni dopo 75 minuti, successivamente l'eleuteroside B è stato trovato nel pancreas, nell'ipofisi, milza e ghiandole endocrine (pituitaria, timo e surreni).

La concentrazione maggiore tra gli organi si raggiunge nei surreni, ad un livello tre volte superiore

¹ Wichtl M. 2003. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals – A handbook for Practice on a Scientific Basis third expanded and completely revised. Edition Medpharm CRC PRESS. pag.187-190.*

² "From the dried aerial part of *Acanthopanax senticosus*, a new coumarin glycoside, eleutheroside B(2) (1), and a new sesquiterpenoid, oplopanone B (2), were isolated. Their structures were elucidated on the basis of chemical and spectroscopic methods." (Li ZF, Wu ZH, Chen G, Zhang QH, Pei YH. *Two new compounds from Acanthopanax senticosus Harms. J Asian Nat Prod Res. 2009 Aug; 11(8):716-9.*)

³ "Liquid chromatography-electrospray time-of-flight mass spectrometry (HPLC-ESI/TOF/MS) and a novel NMR technique, developed to maximise the sensitivity obtained from the standard NMR spectrometer, have been applied to the identification of the phenolic constituents of *Eleutherococcus senticosus*. In addition, molecular modelling and dihedral bond angle calculations based on the vicinal 3JHH-coupling constants have been used in the unambiguous assignment of signals in the 1H-NMR spectra. 5'-O-Caffeoylquinic acid and three isomeric compounds, 1',5'-O-dicaffeoylquinic acid, 3',5'-O-dicaffeoylquinic acid and 4',5'-O-dicaffeoylquinic acid, have been isolated and identified from a sample. The isolation and structure determination of the latter two compounds are reported for the first time from this plant." (Tolonen A, Joutsamo T, Mattila S, Kämäräinen T, Jalonen J. *Identification of isomeric dicaffeoylquinic acids from Eleutherococcus senticosus using HPLC-ESI/TOF/MS and 1H-NMR methods. Phytochem Anal. 2002 Nov-Dec; 13(6):316-28.*)

che negli altri organi⁴.

Attività biologiche ed impieghi clinici descritti in letteratura

Le attività biologiche ed i più noti impieghi clinici descritti per l'Eleuterococco sono:

Attività adattogena. Aumento del rendimento fisico. L'Eleuterococco è considerato una droga ad attività adattogena, cioè un fitocomplesso capace di intervenire sui meccanismi omeostatici che consentono all'organismo di adattarsi a situazioni di stress psicologico o fisico ed a condizioni ambientali sfavorevoli. Questo si traduce in un incremento delle energie fisiche e psicologiche che permettono all'organismo di affrontare meglio situazioni di stress, accompagnate in genere da stati ansiosi, indebolimento delle difese immunitarie e scompensi metabolici⁵. Il meccanismo di azione dell'Eleuterococco è ancora tutto da chiarire, ma sembra probabile che la droga intervenga sull'asse ipotalamo-ipofisi-ghiandole surrenali. Winterhoff et al. (1993) ha dimostrato come un estratto acquoso di Eleuterococco (contenete 0.6% di eleuterossido B e l'1% di eleuterossido D) si leghi ai recettori di molti ormoni steroidei, quali corticosteroidi, incrementandone la concentrazione già dopo 30 minuti dalla somministrazione⁶. Alcuni AA. ipotizzano che, interferendo con il meccanismo di feedback, l'Eleuterococco possa determinare una stimolazione della funzione corticosurrenalica in condizioni di moderato ipocorticosurrenalismo⁷. Sperimentalmente, animali trattati con un estratto acquoso di Eleuterococco incrementano l'attività fisica e riducono la sensazione di fatica favorendo una maggior resistenza allo sforzo fisico⁸. In una recente sperimentazione clinica in doppio cieco, 42 soggetti che praticavano ciclismo a livello amatoriale da almeno 3 anni, sono stati trattati con Eleuterococco estratto secco titolato allo 0.5% di eleuterossidi, alla posologia di 3 capsule al dì. Prima dell'inizio del trattamento e con cadenza mensile veniva effettuato un ECG, la misurazione della pressione arteriosa, una serie completa di esami ematochimici ed un'accurata visita medica. L'integrazione con Eleuterococco ha determinato un netto miglioramento della performance,

⁴ *Eleutherococci radix. ESCOP monographs- the Scientific Foundation for Herbal Medicine Products-2nd Edition, Supplement 2009. ESCOP- Thieme, 2nd Edition.*

⁵ "...Eleutherococcus senticosus increased endurance and mental performance in patients with mild fatigue and weakness.."Panossian A, Wikman G. *Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity. Curr Clin Pharmacol. 2009 Sep; 4(3):198-219.*

⁶ Winterhoff H, Gumbiner HG, Vahlensiek U, Streuer M, Nörr H, Wagner H. *Effects of Eleutherococcus senticosus on the pituitary-adrenal system of rats. Pharm Pharmacol Lett 1993; 3:95-98.*

⁷ "the extract had demonstrable affinity for progestin, mineralocorticoid and glucocorticoid receptors; the Siberian ginseng also bound to estrogen receptors. Highest affinity binding was to glucocorticoid receptors." (Pearce PT, Zois I, Wynne KN, Funder JW. *Panax ginseng and Eleuthrococcus senticosus extracts--in vitro studies on binding to steroid receptors. Endocrinol Jpn. 1982 Oct; 29(5):567-73.*

⁸ *Eleutherococci radix. ESCOP monographs- the Scientific Foundation for Herbal Medicine Products-2nd Edition, Supplement 2009. ESCOP-Thieme, 2nd Edition.*

che diventava significativo dopo 120 giorni e tendeva progressivamente ad incrementarsi col proseguire del trattamento⁹. Nell'uomo l'effetto dell'Eleuterococco è particolarmente evidente nelle condizioni di astenia che accompagnano e seguono patologie influenzali o infettive. In uno studio incrociato a singolo cieco, controllato con placebo, su volontari sani, è stato esaminato il miglioramento della performance fisica usando un test ergometrico su bicicletta. I soggetti sono stati trattati per via orale per 8 giorni o con un estratto fluido etanologico di Eleuterococco (4 ml/die) o con un placebo, Il trattamento con Eleuterococco è stato superiore ai controlli per tutti i parametri valutati (differenze significative comprese tra $p < 0,005$ e $p < 0,01$ rispetto ai controlli sia per l'assimilazione massima di ossigeno, che polso di O_2 , performance ergometrica totale e tempo all'esaurimento)¹⁰. L'Eleuterococco può risultare utile anche nei soggetti che praticano attività sportiva – specialmente nei casi di sport di resistenza. A tal proposito è stata indagata l'influenza di un estratto fluido di Eleuterococco sulla performance fisica in uno studio randomizzato e con controllo attivo, condotto su 35 volontari sani a seguito della somministrazione orale per 30 giorni di 75 gocce/die. Nello stesso periodo ad altri 15 volontari è stato somministrato succo spremuto di Echinacea. Il test ergospirometrico ha rilevato un plateau di ossigeno significativamente superiore nel gruppo dell'Eleuterococco rispetto al gruppo trattato con Echinacea: il consumo di ossigeno (litri/kg/min) durante lo sforzo massimale per il gruppo trattato con Eleuterococco è stato di 39,24 mentre dopo 30 giorni è stato di 42,65¹¹.

Al Centro Russo di Addestramento dei Cosmonauti è stato dimostrato che l'assunzione di Eleuterococco facilitava lo svolgimento dello stressante programma di addestramento, l'adattamento all'assenza di gravità ed il rigore del lavoro nello spazio¹².

⁹ "Questo studio, eseguito in doppio cieco col metodo del crossover, ha valutato l'efficacia di un'integrazione basata su un mix di vitamine e sali minerali, *Panax ginseng* ed *Eleutherococcus senticosus* presi isolatamente sulla performance sportiva in un gruppo di 42 ciclisti semiprofessionisti. La durata della sperimentazione è stata di 12 mesi e veniva valutato, a intervalli stabiliti, il tempo impiegato per percorrere un percorso sempre uguale, oltre a parametri quali la colesterolemia e la frequenza cardiaca. L'integrazione con le vitamine e i sali minerali ha causato un miglioramento dei tempi di percorrenza statisticamente significativo dopo 120 giorni, che si manteneva poi immutato. La somministrazione del Ginseng ha prodotto un miglioramento della performance abbastanza rapido, più significativo dopo 60 giorni... **L'integrazione con Eleuterococco ha causato un netto miglioramento della performance**, più tardivo rispetto a quello indotto dal Ginseng, poiché **diveniva significativo solo dopo 120 giorni, ma tendeva progressivamente a incrementarsi col prosieguo del trattamento**. Confrontando i risultati di questo studio con quelli di una precedente sperimentazione eseguita dallo stesso autore, emerge che un'integrazione completa con vitamine, sali minerali, Ginseng ed Eleuterococco fornisce risultati superiori a quelli ottenuti con ciascuna di queste sostanze somministrata da sola, probabilmente a causa di un effetto sinergico fra i componenti. Infine, sembra importante rimarcare l'assoluta mancanza di effetti collaterali, anche per trattamenti piuttosto prolungati come quelli effettuati in questo studio." (Sannia A. Effetto sulla performance sportiva di durata di un'integrazione vitaminica e minerale paragonato a quello del Ginseng e dell'Eleuterococco presi isolatamente. *Acta Phytotherapeutica*, Vol. 1, N° 1).

¹⁰ Asano K, Takahashi T, Miyashita M, Matsuzaka A, Muramatsu S, Kuboyama M, Kugo H, Imai J. Effect of *Eleutherococcus senticosus* extract on human physical working capacity. *Planta Medica* 1986; 3: 175-7.

¹¹ Szolomicki S, Samochowiec L, Wójcicki J, Drozdziak M. The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytother Res* 2000; 14:30-5.

¹² Collisson RJ. Siberian Ginseng (*Eleutherococcus senticosus*). *Br J Phytotherapy*. 1991;2:61-71

L'Eleuterococco è stato studiato anche in una popolazione di 3.000 soggetti sani, obbligati a lavorare in condizioni meteorologiche avverse. Si trattava prevalentemente di operai di una città del nord della Russia, che lavoravano ad una temperatura media di -5°C . È stata osservata nel corso di 1 anno una riduzione del 40% del numero di giorni lavorativi perduti ed una riduzione del 50% dei rilevamenti soggettivi di malessere¹³.

Tuttavia l'Eleuterococco non potrebbe essere assunto con intenti dopanti da atleti professionisti: una sperimentazione clinica in atleti trattati con Eleuterococco o placebo e sottoposti a 5 periodi di corsa al passo di 10 km ed un Treadmill test massimale, nell'arco di 8 settimane, non ha mostrato alcuna differenza fra gli atleti trattati con Eleuterococco e quelli trattati con placebo, per quanto riguarda la frequenza cardiaca (HR), il consumo di ossigeno (VO_2), il volume espiratorio minuto (VE) e gli altri parametri respiratori¹⁴. È probabile che l'aumento del rendimento fisico osservato con l'Eleuterococco sia dovuto anche agli effetti della droga sul metabolismo glucidico: sul diaframma di ratto gli eleuterosidi potenziano l'effetto dell'insulina aumentando il trasporto e la disponibilità di glucosio all'interno della fibra muscolare. Probabilmente, allo stesso meccanismo è da riferire l'attività ipoglicemizzante di alcuni componenti dell'Eleuterococco osservata nell'animale¹⁵, in particolare recenti studi hanno messo in rilievo che questa attività sembra essere dovuta alla syringina¹⁶, la quale sembra agire anche nel rilascio di acetilcolina¹⁷.

Attività immunostimolante. L'azione immunostimolante dell'Eleuterococco, confermata da numerosi studi farmacologici e sperimentazioni cliniche, costituisce una delle indicazioni elettive della droga. Per le sue proprietà stimolanti le difese immunitarie l'Eleuterococco viene infatti

¹³ Gagarin IA. *Eleutherococcus in the prophylaxis of the disease incidence in the Artic. In: Adaptation and adaptogens. Proceedings of the 2nd Symposium. 1977; 2: 128.*

¹⁴ "We investigated the effect of *Eleutherococcus senticosus* Maxim L (ESML) on performance during submaximal and maximal aerobic exercise. Twenty highly trained distance runners randomly assigned in matched pairs to either an experimental (ESML) or placebo (PL) group, participated in an 8-wk double-blind study during which they completed five trails of a 10-min treadmill run at their 10 km (10K) race pace and a maximal treadmill test (T(max))... The data do not support an ergogenic effect of ESML supplementation on selected metabolic, performance, or psychologic parameters associated with submaximal and maximal aerobic exercise tasks." (Dowling EA, Redondo DR, Branch JD, Jones S, McNabb G, Williams MH. *Effect of Eleutherococcus senticosus on submaximal and maximal exercise performance. Medicine and Science in Sports and Exercise 1996; 28: 482-9.*)

¹⁵ Hikino H, Takahashi M, Otake K, Konno C. *Isolation and hypoglycemic activity of eleutherans A, B, C, D, E, F, and G: glycans of Eleutherococcus senticosus roots. Journal of Natural Products 1986; 49: 293-7.*

¹⁶ "Syringin dose-dependently (0.01 to 10.0 micromol/L) stimulated glucose uptake in soleus muscle isolated from STZ-diabetic rats. Syringin treatment of hepatocytes isolated from STZ-diabetic rats enhanced glycogen synthesis. The ability of syringin to enhance glucose utilization and lower plasma glucose level in rats suffering from insulin deficiency suggest that this chemical may be useful in the treatment of human diabetes." (Niu HS, Liu IM, Cheng JT, Lin CL, Hsu FL. *Hypoglycemic effect of syringin from eutherococcus senticosus in streptozotocin-induced diabetic rats. Planta Med. 2008 Feb; 74(2):109-13.*)

¹⁷ "Syringin has an ability to raise the release of ACh from nerve terminals, which in turn to stimulate muscarinic M3 receptors in pancreatic cells and augment the insulin release to result in plasma glucose lowering action." (Liu KY, Wu YC, Liu IM, Yu WC, Cheng JT. *Release of acetylcholine by syringin, an active principle of Eleutherococcus senticosus, to raise insulin secretion in Wistar rats. Neurosci Lett. 2008 Mar 28; 434(2):195-9.*)

definito come un "adattogeno ad azione prevalentemente immunitaria". Studi *in vitro* ed *in vivo* mostrano un aumento nel numero dei leucociti, dei linfociti T citotossici, dei linfociti T-helper e della conta dei linfociti B e T nella circolazione periferica. Inoltre è stato riscontrato un aumento nella fagocitosi nell'attività delle cellule natural-killer e dei linfociti T^{18,19}.

In vivo inoltre è stato visto che l'Eleuterococco stimola la fagocitosi e l'inattivazione di miceti patogeni, come la *Candida albicans*, da parte di granulociti e monociti con un aumento del 30-45% delle cellule fagocitate rispetto ai soggetti sani di controllo. Inoltre, la mobilità dei granulociti e, quindi, la loro capacità di migrare e raggiungere il luogo di infezione risulta aumentata del 45% rispetto ai granulociti non trattati²⁰. L'efficacia terapeutica dell'Eleuterococco è stata confermata in una sperimentazione clinica in doppio cieco in 36 volontari sani. I soggetti sono stati trattati con un estratto di Eleuterococco o con placebo, 3 volte al giorno per 4 settimane. Nel gruppo trattato con la droga, ma non in quello trattato con placebo, è stato osservato un aumento significativo del numero di cellule immunocompetenti ed un effetto particolarmente evidente sui linfociti T "helper/inducers", ma anche sui linfociti citotossici e sulle cellule natural killer²¹. L'attività immunostimolante dell'Eleuterococco, oltre che agli eleuterosidi²², è probabilmente da riferire anche alla frazione

¹⁸ Borchers AT, van de Water J, Kenny TP, Keen CL, Stern JS, Hackman RM, Gershwin ME. Comparative effects of three species of ginseng on human peripheral blood lymphocyte proliferative responses. *Int J Immunother* 1998; 14:143-52.

¹⁹ "The objective of these investigations was to further elucidate the immunopharmacological profile of fluid extracts of *Eleutherococcus senticosus* and to identify the specific role of its characteristic eleutherosides B and E. An ethanolic dry extract of *Eleutherococcus senticosus* was used as starting material for the isolation of the eleutherosides B and E. Immunopharmacological studies included expression of major histocompatibility complex class I and II molecules by rat bone marrow-derived mononuclear phagocytes, human lymphocyte marker flow cytometry, and *in vitro* testing of human lymphocyte functions. In contrast to the isolated eleutherosides B and eleutherosides E and the re-mixed eleutherosides B and E, the whole ethanolic fluid extract of *Eleutherococcus senticosus* was able to induce and enhance interleukin-1 and interleukin-6 but not interleukin-2 production *in vitro*. The effective concentration of the whole ethanolic extract ranged from 1.0-0.1 mg/ml for the enhancement of interleukin-1 alpha production and 1.0-0.03 mg/ml for the enhancement of interleukin-6 production. It is concluded that the observed enhancing immunopharmacological activities on acute phase response mediators are best exhibited by the induction with whole ethanolic extracts whereas the species-specific and characteristic eleutherosides B and E are not associated with these activities." (Steinmann GG, Esperester A, Joller P. *Immunopharmacological in vitro effects of Eleutherococcus senticosus extracts*. *Arzneimittelforschung*. 2001 Jan; 51(1):76-83).

²⁰ "A preparation of *Eleutherococcus senticosus* increased the *in vitro* phagocytosis of *Candida albicans* by granulocytes and monocytes from healthy donors by 30-45%." (Wildfeuer A, Mayerhofer D. The effects of plant preparations on cellular functions in body defense. *Arzneimittel-Forschung* 1994; 44: 361-6).

²¹ "A placebo-controlled study of the effect of an *Eleutherococcus senticosus* extract (Eleukokk) on the immunesystem was performed with 36 healthy volunteers... The most salient feature in the verum group was a **drastic increase in the absolute number of immunocompetent cells, with an especially pronounced effect on T lymphocytes, predominantly of the helper/inducer type, but also on cytotoxic and natural killer cells. In addition, a general enhancement of the activation state of T lymphocytes was observed.** No side effects were observed during the trial or afterwards (observation period 6 months)." (Bohn B, Nebe CT, Birr C. *Flow-cytometric studies with eleutherococcus senticosus extract as an immunomodulatory agent*. *Arzneimittel-Forschung* 1987; 37:1193-6).

²² "It is suggested that eleutheroside E may be contributed to the anti-fatigue action". (Kimura Y, Sumiyoshi M. *Effects of various Eleutherococcus senticosus cortex on swimming time, natural killer activity and corticosterone level in forced swimming stressed mice*. *J Ethnopharmacol*. 2004 Dec; 95(2-3):447-53).

polisaccaridica (come nel caso di altre piante attive a livello del sistema immunitario)²³.

Prevenzione delle malattie da raffreddamento ed infettive. Per le sue proprietà stimolanti le difese immunitarie, l'Eleuterococco viene utilizzato nei soggetti particolarmente suscettibili alle malattie da raffreddamento, sinusiti ed all'influenza²⁴. Numerosi studi hanno dimostrato un'azione preventiva della droga nei confronti dell'influenza: l'effetto proflattico di Eleuterococco è stato dimostrato in una significativa riduzione dell'incidenza di infezioni virali su vasti campioni di popolazione²⁵. L'azione preventiva dell'Eleuterococco è stata inoltre documentata nei confronti delle patologie respiratorie, acute e croniche²⁶. Un altro studio riporta che la somministrazione della droga in 1000 lavoratori (minatori e addetti alla fonderia) per due mesi invernali riduceva l'incidenza di patologia respiratoria acuta di 2-4 volte rispetto al gruppo di controllo²⁷. In conclusione, l'Eleuterococco, trova la sua applicazione clinica nei casi di convalescenza, astenia e ipotensione. Durante gli stati astenici, l'Eleuterococco migliora il potere di concentrazione, del sonno e l'appetito. Infine, accresce la resistenza dell'organismo allo sforzo e agli stress di varia natura.

Altre attività. L'estratto di Eleuterococco possiede un'attività antiossidante dimostrata in vari modelli sperimentali^{28,29}.

²³ Yoon TJ, lee SH, Hwang SH, Shin KS, Park WM, Hwang JH, Yu KW. Immunomodulating activity of pectic polysaccharides from *Eleutherococcus senticosus*. *Food Sci Biotechnol* 2003; 12:533-539.

²⁴ Gabrielian ES, Shukarian AK, Goukasova GI, et al. A double blind, placebo-controlled study of *Andrographis paniculata* fixed combination Kan Jang in the treatment of acute upper respiratory tract infections including sinusitis. *Phytomedicine* 2002; 9:589-597.

²⁵ *Eleutherococci radix*. ESCOP monographs- the Scientific Foundation for Herbal Medicine Products-2nd Edition, Supplement 2009. ESCOP-Thieme, 2nd Edition..

²⁶ Gagarin IA. *Eleutherococcus* in the prophylaxis of the disease incidence in the Artic. In: *Adaptation and adaptogens. Proceedings of the 2nd Symposium*. 1977; 2: 128.

²⁷ Brekhman I.I., *Eleutherococcus: 20 years of research and clinical application*. In *Abstract of the Report, 1st International Symposium on Eleutherococcus*. Hamburg, 29 May 1980.

²⁸ "Acanthopanax senticosus (Rupr.et Maxim.) Harms, classified into the family of Araliaceae, is used in a variety of diseases in traditional Chinese system of medicine including hypertension, ischemic heart disease and hepatitis. Different doses (75 mg/kg, 150 mg/kg and 300 mg/kg) of aqueous extracts of *Acanthopanax senticosus* Harms were evaluated for the antioxidant activity against oxidative stress in mice induced by tert-butyl hydroperoxide (t-BHP) through observing histopathology of the liver and detecting antioxidant enzyme activity, concentration of antioxidant, and related gene and protein expression. *Acanthopanax senticosus* Harms aqueous extracts (ASE) attenuated the morphological injury of liver induced by t-BHP and increased the activity of antioxidant enzymes and the ratio of GSH/GSSG in serum and liver homogenates. Medium and high doses of ASE also elevated the gene expression of NF-E2-related factor-2 (Nrf2), but not CuZnSOD, MnSOD, catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) and GCLC. (...) The present results indicated that ASE protect against oxidative stress which may be generated via the induction of Nrf2 and related antioxidant enzymes." (Wang X, Hai CX, Liang X, Yu SX, Zhang W, Li YL. *The protective effects of Acanthopanax senticosus Harms aqueous extracts against oxidative stress: role of Nrf2 and antioxidant enzymes*. *J Ethnopharmacol*. 2010 Feb 3; 127(2):424-32.)

²⁹ "Heat environmental stress (HES) induced changes in the gene expression transcript profiles. Our data was a dramatic increase in the malonaldehyde (MDA) content after HES, which indicates that heat stress caused lipid peroxidation (LPO) through the regulation of oxidative stress and LPO related transcripts in the microarray. Rats exposed to HES had significantly higher amounts of validation candidate genes in the microarray compared to the control. In addition, oxidative stress related

Tollerabilità. Studi tossicologici attestano l'elevata tollerabilità della droga. Gli effetti collaterali riportati in letteratura sull'uso dell'Eleuterococco riguardano agitazione e/o insonnia, aritmia (inclusa tachicardia), extrasistole e ipertonia. È sconsigliato l'uso di Eleuterococco in soggetti con ipertensione grave ed in pazienti con patologie cardiache in terapia con cardiotonici³⁰. Un case report riporta un incremento della concentrazione di digossina nel siero dovuto all'uso concomitante del farmaco con la droga, tuttavia non è stato possibile determinare l'esatta identità dell'estratto descritto come sicuramente appartenete alla specie *Eleutherococcus senticosus*³¹. La droga può produrre effetti di stimolazione centrale, è pertanto consigliabile assumere il prodotto al mattino e/o nel primo pomeriggio. Si consiglia di non assumere Eleuterococco in modo continuativo, ma effettuando cicli periodici intervallati da una sospensione temporanea del trattamento.

genes were up regulated by heat stress. Also, when *Acanthopanax senticosus* extract (ASE) was orally administered to the HES group the number of candidate validation genes as well as the MDA content decreased compared to rats that did not received ASE. Furthermore, rats in the HES group that received oral administered ASE experienced significantly lower oxidative stress as indicated by the expression of certain genes. Based on the combined results of this study, we concluded that a number of the functional responses to HES at the RNA expression level were revealed by the increased MDA content, which support the use of rodent models for the study of heat environmental stress. These data taken together indicated that ASE not only has a strong anti-oxidative property but also anti HES." (Kim KJ, Hong HD, Lee OH, Lee BY. *The gene expression profile and evaluation of Acanthopanax senticosus against due to heat environmental stress in isolated rat liver. Toxicology.* 2010 Apr 22. [Epub ahead of print]).

³⁰ *Adverse Effects of Herbal Drugs. Vol. II. De Smet PAGM, Keller K, Hänsel R, Chandler RF (eds), Springer-Verlag, Berlin,, 1992, pag. 162-163.*

³¹ *Stockley's. Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press, 2009.*