

Aliveda

L a b o r a t o r i

Miphase A

Integratore alimentare a base di Berberis aristata e Tabebuia con oli essenziali di Manuka, Tea tree, Limone e Menta piperita

60 capsule

Peso netto 33,84 g

Ingredienti: Berberis aristata DC radice ES tit. 97% in berberina; Tabebuia (Tabebuia avellaneda e Lorentz ex Griseb.) corteccia ES; Idrossipropilmetilcellulosa; Agente antiagglomerante: Biossido di silicio; Manuka (Leptospermum scoparium J. R. Forst. & G. Forst.) olio essenziale; Tea tree (Melaleuca alternifolia (Maiden & Betche) Cheel) olio essenziale; Limone (Citrus limon (L.) Osbeck.) olio essenziale; Menta piperita (Mentha x piperita L.) olio essenziale; agente antiagglomerante: Sali di magnesio degli acidi grassi.

Informazioni nutrizionali	per dose giornaliera (2 capsule)
Berberis aristata ES tit. 97% di cui berberina	414 mg 401,6 mg
Tabebuia ES	400 mg
Manuka OE	40 mg
Tea tree OE	4 mg
Limone OE	4 mg
Menta piperita OE	4 mg

Integratore alimentare a base di oli essenziali di Manuka, Tea tree, Limone e Menta piperita ed estratti secchi di Berberis aristata titolato in berberina e Tabebuia che aiuta le naturali difese dell'organismo.

Avvertenze: Non superare la dose giornaliera consigliata. Tenere fuori dalla portata dei bambini di età inferiore ai 3 anni. Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta variata ed equilibrata e di uno stile di vita sano. Non utilizzare in gravidanza e durante l'allattamento.

Il termine minimo di conservazione si riferisce al prodotto in confezionamento integro. Conservare al riparo di fonti di calore e di luce.

Modo d'uso: si consiglia l'assunzione di 2 capsule al giorno con abbondante acqua.

Prodotto da
Laboratori Aliveda Srl
Viale Karol Wojtyła, 19 - Crespina Lorenzana (PI)

MiPhase A è uno dei prodotti previsti nella fase 1 del programma coadiuvante di neuroprotezione, grazie ai componenti descritti di seguito, è responsabile dell'azione REMOVE, ossia **eliminare** tutto ciò che può impattare negativamente con la funzionalità del tratto gastro-intestinale e ristabilire l'equilibrio necessario per il corretto funzionamento di quest'organo.

MiPhase A, un prodotto a base di **Berberina, Tabebuia e Olii essenziali di Menta, Limone, Manuka e Tea Tree**, tutte sostanze note in letteratura per gli effetti Antibatterici, Antifungini, Antivirali, Antiparassitari (1-11) lo scopo è quello di eliminare batteri patogeni, funghi, virus o parassiti indesiderati che potrebbero essere presenti nel tratto gastro-intestinale.

La **Berberina** è un alcaloide isochinolinico di origine naturale presente nella corteccia e nelle radici di piante appartenenti al genere Berberis, come Berberis aristata DC. Da qualche anno i riflettori sono puntanti soprattutto sulle proprietà ipocolesterolemizzanti e ipoglicemizzanti della Berberina, tuttavia, l'impiego tradizionale di questa sostanza, dal sapore amaro e di colore giallo intenso, è rivolto al trattamento di infezioni di vario genere, come le diarree batteriche e le infezioni recidivanti da Candida albicans per le proprietà antimicrobiche e antisecretive ascrivute. La Berberina ed il suo sale solfato hanno mostrato forte attività contro batteri, protozoi e funghi. La lista degli organismi sensibili a questo alcaloide è lunga. La sensibilità di questi patogeni alla Berberina non è però molto significativa per infezioni sistemiche, per due ragioni: lo scarso assorbimento nell'uomo (12-13) e il meccanismo d'azione di questo alcaloide che non sembra avere una tossicità diretta al patogeno.

Per quanto riguarda la tossicità, vengono proposte quattro ipotesi:

- la Berberina rinforza l'integrità della mucosa o aumenta il flusso di muco ricco in anticorpi;
- la Berberina previene l'adesione dei microrganismi alla parete intestinale senza ucciderli
- la Berberina neutralizza le tossine batteriche lasciando i batteri intatti (14);
- la Berberina inibisce il metabolismo di certi organismi, diminuendo la produzione di tossine (15).

Nessuna di queste ipotesi è supportata da una chiara evidenza scientifica, ma una di esse risponde però alla tradizione consolidata di utilizzo: il miglioramento dell'integrità delle mucose e l'aumento del flusso delle secrezioni. Quindi nonostante la Berberina non possa essere considerata come un antibiotico sistemico, la sua azione a livello locale rimane interessante e appoggia l'utilizzo tradizionale per infezioni oftalmiche, dermatologiche, urinarie ed intestinali. La sua azione a livello delle infezioni intestinali può essere considerata come una combinazione di una azione tonica a livello delle mucose (aumento delle secrezioni mucose cariche di immunoglobuline e atte a facilitare il "lavaggio" dei patogeni), di una azione amara tonica (con miglioramento dello "screening" dei patogeni grazie all'attività proteolitica), di una azione antiaderente e infine di una azione direttamente antipatogenica. Diversamente dagli antibiotici, la Berberina non agisce sulla flora batterica intestinale, lasciandola perfettamente funzionale (16).

La **Tabebuia Avellanadae** è una pianta originaria del Sudamerica la cui corteccia viene raccolta e utilizzata da migliaia di anni. Recenti studi hanno dimostrato la sua efficacia nella riduzione di infiammazioni, nella funzione antimicrobica, antiparassitaria ed antifungine e nella stimolazione del sistema immunitario. Alcuni dei principali principi attivi estratti dalla pianta, come il Lapacholo e il β -Lapachone, hanno mostrato di svolgere un'azione battericida e fungicida, agendo sul disaccoppiamento della fosforilazione ossidativa; e antivirale, funzionando da potente inibitore della trascrittasi inversa. (17-20).

Gli **oli essenziali** sono conosciuti per le loro proprietà antibatteriche (21-22), antivirali (23) e antifungine (24), ma il meccanismo di azione sui microrganismi è trattato solo in alcune pubblicazioni. Alcuni autori hanno attribuito l'attività antimicrobica degli oli essenziali all'interazione del loro gruppo funzionale (essenzialmente il fenolo) con lo sviluppo delle cellule microbiche (25-26), mentre altri autori hanno evidenziato che gli oli essenziali causano un deterioramento della membrana citoplasmatica (27-28). È stato anche ipotizzato che la complessa costituzione degli oli essenziali presenti una forte barriera all'adattamento dei patogeni (29-30). Deans e Ritchie (1987)(31) hanno esaminato 50 diversi oli essenziali per le loro proprietà antibatteriche contro 25 generi di batteri, usando la tecnica dell'agar-diffusione. Gli oli essenziali hanno esercitato un'inibizione nella crescita di microrganismi, dipendente dalla concentrazione dell'olio e dalla composizione chimica.

Oltre ai più comuni oli essenziali di menta e limone, il MiPhase A contiene:

L'olio essenziale di Tea Tree o albero del tè (*Melaleuca alternifolia*), che è senza dubbio uno dei migliori oli antibatterici. La sua azione antimicrobica è ampiamente documentata, ed è dovuta principalmente a due alcol naturali monoterpene contenuti in esso, il terpinen-4-olo e l' α -terpineolo. Secondo diverse ricerche, l'olio essenziale di tea tree è utile per contrastare soprattutto lo *Staphylococcus aureus*, la *Candida albicans*, l'*Enterococcus faecium*, e l'*Escherichia coli*. (32-34)

L'olio essenziale di Manuka, una pianta della stessa famiglia dell'albero del tè, è stato dimostrato essere 33 volte più forte del tea tree oil per la protezione contro specifici batteri. Rispetto ad altri oli essenziali, quello di manuka è relativamente nuovo. La pianta è originaria della nuova Zelanda dove gli indigeni la utilizzano da sempre per le sue proprietà curative, ma è entrata nell'aromaterapia occidentale solo recentemente e si è appena iniziato a comprendere i suoi usi medicinali. Come per il tea tree oil, i principi attivi che conferiscono le capacità di inibire la crescita batterica e ridurre le possibilità di infezione sono terpeni, nello specifico: α -pinene, Linalolo, cariofillene, Geraniolo, e isoleptospermonone. (35-38)

BIBLIOGRAFIA

1. Imenshahidi M, Hosseinzadeh H. (2016). *Berberis vulgaris* and berberine. *Phytother. Res.* **30** 1745–1764. 10.1002/ptr.5693
2. Yao L, Wu LL, Li Q, Hu QM, Zhang SY, Liu K, Jiang JQ. *Novel berberine derivatives: Design, synthesis, antimicrobial effects, and molecular docking studies.* *Chin J Nat Med.* 2018 Oct;**16**(10):774-781. doi: 10.1016/S1875-5364(18)30117-1.
3. Kokoska L, Kloucek P, Leuner O, Novy P. *Plant-Derived Products as Antibacterial and Antifungal Agents in Human Health Care.* *Curr Med Chem.* 2018 Aug **31**. doi: 10.2174/0929867325666180831144344.
4. Yu HH, Kim KJ, Cha JD, Kim HK, Lee YE, Choi NY, You YO. *Antimicrobial activity of berberine alone and in combination with ampicillin or oxacillin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.* *J Med Food.* 2005 Winter;**8**(4):454-61.
5. Gómez OC, Luiz JHH. *Endophytic fungi isolated from medicinal plants: future prospects of bioactive natural products from Tabebuia/Handroanthus endophytes.* *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018 Nov;**102**(21):9105-9119. doi: 10.1007/s00253-018-9344-3. Epub 2018 Sep 10.
6. Macedo L, Fernandes T, Silveira L, Mesquita A, Franchitti AA, Ximenes EA. *β -Lapachone activity in synergy with conventional antimicrobials against methicillin resistant Staphylococcus aureus strains.* *Phytomedicine.* 2013 Dec **15**;21(1):25-9. doi: 10.1016/j.phymed.2013.08.010. Epub 2013 Sep 12.
7. Höfling JF, Anibal PC, Obando-Pereda GA, Peixoto IA, Furletti VF, Foglio MA, Gonçalves RB. *Antimicrobial potential of some plant extracts against Candida species.* *Braz J Biol.* 2010 Nov;**70**(4):1065-8.
8. Araújo IAC, de Paula RC, Alves CL, Faria KF, Oliveira MM, Mendes GG, Dias EMFA, Ribeiro RR, Oliveira AB, Silva SMD. *Efficacy of lapachol on treatment of cutaneous and visceral leishmaniasis.* *Exp Parasitol.* 2019 Feb **21**;199:67-73. doi: 10.1016/j.exppara.2019.02.013. [Epub ahead of print]
9. Basak S, Guha P. *A review on antifungal activity and mode of action of essential oils and their delivery as nano-sized oil droplets in food system.* *J Food Sci Technol.* 2018 Dec;**55**(12):4701-4710. doi: 10.1007/s13197-018-3394-5. Epub 2018 Oct 15.
10. Stringaro A, Colone M, Angiolella L. *Antioxidant, Antifungal, Antibiofilm, and Cytotoxic Activities of Mentha spp. Essential Oils.* *Medicines (Basel).* 2018 Oct **21**;5(4). pii: E112. doi: 10.3390/medicines5040112.
11. Aziz ZAA, Ahmad A, Setapar SHM, Karakucuk A, Azim MM, Lokhat D, Rafatullah M, Ganash M, Kamal MA, Ashraf GM. *Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review.* *Curr Drug Metab.* 2018;**19**(13):1100-1110. doi: 10.2174/1389200219666180723144850.
12. Bhide MB, Chavan SR, Dutta NK. *Absorption, distribution and excretion of berberine.* *Indian J Med Res.* 1969 Nov;**57**(11):2128-31.
13. Bergner P. *Goldenseal substitutes.* *Medical herbalist: a journal for the clinical practitioner* **8**(4). Online version, <http://www.medherb.com/84.HTM>. Accessed December 22, 1997.
14. Kaneda Y1, Torii M, Tanaka T, Aikawa M. *In vitro effects of berberine sulphate on the growth and structure of Entamoeba histolytica, Giardia lamblia and Trichomonas vaginalis.* *Ann Trop Med Parasitol.* 1991 Aug;**85**(4):417-25.
15. Amin AH, Subbaiah TV, Abbasi KM. *Berberine sulfate: antimicrobial activity, bioassay, and mode of action.* *Can J Microbiol.* 1969 Sep;**15**(9):1067-76.
16. Rabbani GH, Butler T, Knight J, Sanyal SC, Alam K. *Randomized controlled trial of berberine sulfate therapy for diarrhea due to enterotoxigenic Escherichia coli and Vibrio cholerae.* *J Infect Dis.* 1987 May;**155**(5):979-84.
17. Silva EO, Ruano-González A, dos Santos RA, Sánchez-Maestre R, Furtado NA, Collado IG, Aleu J. *Antifungal and Cytotoxic Assessment of Lapachol Derivatives Produced by Fungal Biotransformation.* *Nat Prod Commun.* 2016 Jan;**11**(1):95-8.
18. Mata-Santos T1, Pinto NF1, Mata-Santos HA2, De Moura KG3, Carneiro PF3, Carvalho Tdos S3, Del Rio KP3, Pinto Mdo C3, Martins LR1, Fenalti JM1, Da Silva PE4, Scaini CJ1. *Anthelmintic activity of lapachol, β -lapachone and its derivatives against toxocara canis larvae.* *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015 May-Jun;**57**(3):197-204. doi: 10.1590/S0036-46652015000300003.
19. Macedo L1, Fernandes T, Silveira L, Mesquita A, Franchitti AA, Ximenes EA. *β -Lapachone activity in synergy with conventional antimicrobials against methicillin resistant Staphylococcus aureus strains.* *Phytomedicine.* 2013 Dec **15**;21(1):25-9. doi: 10.1016/j.phymed.2013.08.010. Epub 2013 Sep 12.
20. Hussain H1,2, Green IR3. *Lapachol and lapachone analogs: a journey of two decades of patent research(1997-2016).* *Expert Opin Ther Pat.* 2017 Oct;**27**(10):1111-1121. doi: 10.1080/13543776.2017.1339792. Epub 2017 Jun 14.

21. Boatto, G., G. Pintore, et al., 1994 - *Composition and antibacterial activity of Inula helenium and Rosmarinus officinalis essential oils*. *Fitoterapia* **65**, 3: 279-280.
22. Panizzi L1, Flamini G, Cioni PL, Morelli I. *Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Mediterranean Lamiaceae*. *J Ethnopharmacol*. 1993 Aug;**39**(3):167-70.
23. Sivropoulou, Afroditi & Nikolaou, Constantina & Papanikolaou, Eleni & Kokkini, Stella & Lanaras, Thomas & Arsenakis, Minas. (1997). *Antimicrobial, Cytotoxic, and Antiviral Activities of Salvia fruticosa Essential Oil*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry - j agr food chem*. **45**. 10.1021/jf970031m.
24. Kishore N, Mishra AK, Chansouria JP. *Fungitoxicity of essential oils against dermatophytes*. *Mycoses*. 1993 May-Jun;**36**(5-6):211-5.
25. Nobuyuki Kurita, Makoto Miyaji, Ryuichiro Kurane, Yoshimasa Takahara & Kunihiro Ichimura (1979) *Antifungal Activity and Molecular Orbital Energies of Aldehyde Compounds from Oils of Higher Plants*, *Agricultural and Biological Chemistry*, **43**:11, 2365-2371, DOI: 10.1080/00021369.1979.10863805
26. Franchomme P., 1981 – *Phytomedicine*, 1-2: 25-47.
27. Knobloch K, Pauli A, Iberl B, Weis N, Weigand H.,1988 - *Mode of action of essential oil components on whole cells of bacteria and fungi in plate tests*. In: Schreier P, W. de Gruyter W, editors. *Bioflavour 87'*. Berlin: Walter de Gruyter & Co.; pp. 287–99..
28. Meyers E., Parker W.Y., Brown W.E., 1974 – *Ann. Ny. Acad. Sci.*, 235: 493 – 501.
29. Carlton R.R., Waterman P.G., Gray A.I., Deans S.G., 1992 – *The antifungal activity of the leaf gland volatile oil of sweet gale (Myrica gale) (Myricaceae)*. *Chemoecology*, **3**: 55 – 59
30. Svoboda, K.P., Inglis, A., Hampson, J., Galambosi, B., Asakawa Y., 1998. *Biomass production, essential oil yield and composition of Myrica gale L. harvested from wild populations in Scotland and Finland*. *Flav. Fragr. J.* **13**, 367 – 372.
31. Deans S.G., Ritchie G., 1987 - *Antibacterial properties of plant essential oils*. *International Journal of Food Microbiology*, **5**, 165-180.
32. Sharifi-Rad J, Salehi B, Varoni EM, Sharopov F, Yousaf Z, Ayatollahi SA, Kobarfard F, Sharifi-Rad M, Afdjei MH, Sharifi-Rad M, Iriti M. *Plants of the Melaleuca Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy* *Phytother Res*. 2017 Oct;**31**(10):1475-1494. doi: 10.1002/ptr.5880. Epub 2017 Aug 7. Review.
33. Brun P, Bernabè G, Filippini R, Piovan A. *In Vitro Antimicrobial Activities of Commercially Available Tea Tree (Melaleuca alternifolia) Essential Oils*. *Curr Microbiol*. 2019 Jan;**76**(1):108-116. doi: 10.1007/s00284-018-1594-x. Epub 2018 Nov 12.
34. Li WR, Li HL, Shi QS, Sun TL, Xie XB, Song B, Huang XM. *The dynamics and mechanism of the antimicrobial activity of tea tree oil against bacteria and fungi*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2016 Oct;**100**(20):8865-75. doi: 10.1007/s00253-016-7692-4. Epub 2016 Jul 7. Erratum in: *Appl Microbiol Biotechnol*. 2017 Mar;**101**(5):2201.
35. Schnitzler P1, Wiesenhofer K, Reichling J. *Comparative study on the cytotoxicity of different Myrtaceae essential oils on cultured vero and RC-37 cells*. *Pharmazie*. 2008 Nov;**63**(11):830-5.
36. Turchi B1, Mancini S1, Pistelli L2,3, Najar B3, Cerri D1,2, Fratini F1,2. *Sub-inhibitory stress with essential oil affects enterotoxins production and essential oil susceptibility in Staphylococcus aureus*. *Nat Prod Res*. 2018 Mar;**32**(6):682-688. doi: 10.1080/14786419.2017.1338284. Epub 2017 Jun 8.
37. Tardugno R1, Pellati F1, Iseppi R1, Bondi M1, Bruzzesi G2, Benvenuti S1. *Phytochemical composition and in vitro screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria* *Nat Prod Res*. 2018 Mar;**32**(5):544-551. doi: 10.1080/14786419.2017.1329730. Epub 2017 May 17.
38. Chen CC1, Yan SH1, Yen MY1, Wu PF2, Liao WT3, Huang TS4, Wen ZH5, David Wang HM6. *Investigations of kanuka and manuka essential oils for in vitro treatment of disease and cellular inflammation caused by infectious microorganisms*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2016 Feb;**49**(1):104-11. doi: 10.1016/j.jmii.2013.12.009. Epub 2014 Feb 28.