

Melatonina e salute, mito o ?

La melatonina è **N-acetil-5-metossitriptamina**

EFFETTI:

- Certe insonnie guariscono, non tutte.
- Pare produca sogni a colori.
- Aiuta nella prevenzione dei tumori, ma non mi pare che li curi se esistenti, e così via.

TUMORI:

Policlinico La Sapienza Roma: “Diamo sempre melatonina ad alte dosi ai pazienti, insieme a radio e chemioterapie. È una molecola dalle molteplici proprietà, la definiamo *pleiotrofica* perchè agisce in base alle esigenze dell’organismo”.

Prof. Bizzarri ha pubblicato svariati lavori sulle proprietà antitumorali della melatonina. Qui **evidenzia l’effetto killer sui tumori di seno, prostata, colon, sarcomi, melanomi e del sangue.** [Cliccate.](#)

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24032643

professor **Giulio Bellipanni**, chirurgo a Roma e studioso della ghiandola pineale, **sia per avere conferma delle capacità di contrastare il cancro che ha questa molecola (cosa che non viene riconosciuta nè dai medici di base, nè dagli oncologi)**, che per capire COME MAI, dall’inizio dell’anno, PER ACQUISTARE 2mg di MELATONINA serve la ricetta medica, mentre per comprare 1000 mg di paracetamolo non occorre alcuna ricetta.

IN PRATICA È STATA BREVETTATA da un'azienda Big Pharma UNA SOSTANZA NATURALE, cosa che non dovrebbe essere permessa.

Il brevetto delle pasticche da 2mg è stato rilasciato in Inghilterra. Potevano tenerlo gli inglesi, assieme alla loro guida a sinistra, ma l'interesse della Big Pharma è quello di procacciarsi clienti guadagnando il più possibile. Così il prezzo, da un mese all'altro, è cresciuto di 10 volte. "Se fino a gennaio, per una confezione di melatonina con pastiglie da 3 mg, spendevo 7 euro, oggi ne verso 70 in cambio di compresse da 2 mg" calcola Giulio Bellipanni. Ma quel che è grave è che "dopo la registrazione europea, l'Italia ha recepito il nuovo farmaco brevettato *senza interrogarsi sugli studi di farmacocinetica* - probabilmente assenti – e ha dato indicazioni sul limite di melatonina da inserire negli integratori, non più di un milligrammo".

Cosa sono gli studi di farmacocinetica? Ce lo spiega Bizzarri.

“Due milligrammi è una dose ridicola, da acqua fresca. Una presa in giro legalizzata, una frode scientifica. Gli studi di farmacocinetica stabiliscono gli effetti di una tal quantità nel sangue. I valori fisiologici di melatonina in un **uomo che pesa 70 chili, sono 8 mg.** Cosa producono 2mg di melatonina?”

Prof. Bellipanni ma quali sono gli effetti principali della melatonina?

“Svolge molte funzioni, **riduce i radicali liberi, regola il sonno e il tono dell'umore, è antitumorale,** migliora la circolazione cerebrale, la consiglio ai bimbi nati prematuri e a chi soffre di ritardi cerebrali, aumenta il numero delle piastrine nel sangue, **riduce il rischio di malattie cardiovascolari”.**

Con quali dosaggi?

“Come preventivo si calcola un mg ogni dieci chili di peso corporeo più un mg. Un uomo di 70 chili dovrebbe prenderne 8 mg al dì. In caso di tumore dosaggi maggiori, sulle lesioni cerebrali gli effetti sono proporzionali alle quantità”.

Coniugate la melatonina?

“Sì, con **adenosina** perchè facilita l'assorbimento. La melatonina si scioglie nelle membrane grasse”.

Fra i suoi lavori ce n'è uno apparso sul Journal Pineal Research nel 2011 che mette in evidenza l'azione antitumorale sinergica di melatonina e vitamina D3. [Eccolo.](#)

“Sì, una ricerca su linee cellulari di tumori della mammella e del colon: l'azione della melatonina è **potenziata da quella della vitamina D3**, se con le due sostanze, prese singolarmente, la morte cellulare si verifica nel 45-50% delle cellule, con entrambe le molecole si arriva al 90% di apoptosi.

Sempre a proposito di tumori mammari, abbiamo scoperto che la melatonina inibisce una molecola (MDM2) che favorisce la “resistenza” della cellula tumorale”.

leggo:

La ghiandola pineale - una, pepita a forma di pigna pisello nel centro del cervello umano - ha in qualche modo spostato al centro di una controversia scientifica e una moda nazionale infuria.

La melatonina, l'ormone della ghiandola pineale produce, è ora propagandato con striscioni fuori farmacie che proclamano: "Abbiamo melatonina"

Nelle parole di Schaumburg negozio di cibi lavoratore Dave Sallenger, la melatonina ha colpito il "tempo grande mega". Ha visto le bottiglie scompaiono dagli scaffali.

Sul suo sito, che pare prevalentemente commerciale (in pratica vende la "**melatonina pierpaoli**"), **si presenta invece come Dr. WALTER PIERPAOLI**

C'è anche una sua biografia ufficiale da cui si può osservare una qual certa intraprendenza (vedi sotto).

cercando su **pubmed.com** con la seguente chiave di ricerca:

"Nature"[jour] "Pierpaoli W"[auth]

Non c'è dubbio che il dottor Pierpaoli abbia pubblicato su journal scientifici.

Bisogna però vedere a **cosa hanno portato di preciso le sue ricerche e soprattutto se sono confermate da altri.**

Certo confesso che uno che intitola il suo libro "**The Melatonin Miracle**" (in italiano "La Fonte della Giovinezza") mi induce a pensare malino, ma bisognerebbe saperne di più per farsi un'idea precisa.

Dott. Walter Pierpaoli

nasce a Milano, si laurea in medicina e si specializza
in cardiologia e immunologia.

Borsista dell'Atomic Energy Commission
americana.

Direttore del laboratorio per il CNR a Milano.

Professore presso l'Università di Zurigo.

Presidente e fondatore dell'Istituto per le Ricerche Biomediche Integrative e la Fondazione
INTERBION.

Ideatore e organizzatore delle notissime conferenze di Stromboli su "invecchiamento
e cancro".

Fondatore della PNEI (Psiconeuroendocrinoimmunologia).

Vive e lavora tra Fano e Canton Ticino.

Dott. PIERPAOLI WALTER	
Cognome e nome	Dott. PIERPAOLI WALTER
Luogo e data di nascita	MILANO - MI- 25/09/1934
Iscrizioni	• 04/05/1960 - Albo Provinciale dei Medici Chirurghi di MILANO (Ordine della Provincia di MILANO) n. 0000010745
Lauree	1. 01/02/1960 - MEDICINA E CHIRURGIA (MILANO)
Abilitazioni	• 1960 - Medicina e Chirurgia (MILANO)
Specializzazioni	n.d.
Elenchi speciali	n.d.
Master	n.d.
Dottorati	n.d.
Ultimo aggiornamento	30/01/2015

Nell'Ablo dell'ordine dei Medici stranamente le due specializzazioni NON risultano....

Quanto alle presunte proprietà di panacea della melatonina, bisognerebbe vedere se ci sono studi a supporto, **e se sono chiaramente confermati** o o solo indizi... Nel frattempo, San Tommaso docet. :)

La melatonina, anche se somministrata a dosi enormi di grammi al giorno per via orale (in un vecchio esperimento nell'uomo ne sono stati somministrati anche 6,6 grammi al giorno per 35 giorni !), non ha provocato nessun danno o effetti collaterali immediati o tardivi.

Qualsiasi altro vero ormone, con l'eccezione del DEA (deidroepiandrosterone, DHEA) avrebbe certamente prodotto la morte o danni gravi e irreparabili, come sarebbe il caso con il cortisone e la tiroxina.

Perciò, contrariamente ai « veri » ormoni, con la melatonina non si osservano affatto effetti tossici collaterali.

Anche 1500 donne sono state trattate in Olanda per anni con dosi giornaliere di 300 mg senza alcun danno !

<http://www.drpierpaoli.com/ITA/La-Melatonina-non-e-un-ormone-0d4f3100>

SALUTE: IL MISTERO DELLA MELATONINA DA 3 e 5 mg.

La melatonina diventa farmaco... ed i prezzi triplicano.

i al nuovo ministro della Salute Beatrice Lorenzin

Ma che senso ha demarcare l'impiego della melatonina tra finalità di tipo fisiologico, ossia come integratore, rispetto al quelle di tipo terapeutico, ossia come medicinale, dato che la sostanza non ha mai avuto controindicazioni ed effetti collaterali nemmeno per la **dose forte da 5 mg?**

Come mai questa improvvisa accelerazione dal momento che gli italiani la assumevano da anni?

Gli italiani che erano abituati da anni a dosi strong riusciranno ad

adattarsi alle dosi ridotte o saranno costretti a ingerire 3 o 5 compresse da 1 mg, con conseguente aumento esponenziale della spesa? In altri paesi si vende ancora fino a 5 mg? Come mai i dottori la consigliavano in dosaggi maggiori del dovuto?

Viene catalogata come farmaco invece che come integratore per il solo fatto che si è dimostrato che funziona?

Il Codacons chiede chiarimenti al nuovo ministro della Salute Beatrice Lorenzin.

http://www.codacons.it/articoli/salute_il_mistero_della_melatonina_da_3_e_5_mg_264936.html

Sta per essere definitivamente ritirata dal mercato **la melatonina oltre 1 mg.**

La commercializzazione con dosaggio maggiore è consentita dal Ministero solo fino al 31 dicembre 2013, anche se è già introvabile.

Naturalmente presente nell'organismo, la melatonina gioca un ruolo nella regolazione dei bioritmi corporei, come il ciclo sonno – veglia ed è utilizzata dagli italiani sia per contribuire ad alleviare gli effetti del jet lag che per ridurre il tempo richiesto per prendere sonno.

Nelle farmacie oramai si trova, come integratore, solo nelle confezioni da 0,5 e 1 mg. **Sparite le confezioni da 3 e da 5 mg.** Il ministero della Salute, infatti, con la nota 24/6/2013, richiamando il Regolamento (UE) 432/2012 che ha istituito l'elenco dei claims sulla salute per vitamine, minerali e altre sostanze, ha precisato che sono consentiti solo due tipi di claims: 0,5 mg della sostanza per contribuire "ad alleviare gli effetti del jet lag" e 1 mg per contribuire "alla riduzione del tempo richiesto per prendere sonno". Per il ministero sono questi "i livelli di melatonina utili per effetti fisiologici sulla base delle valutazioni scientifiche dell'EFSA". Pertanto la commercializzazione delle confezioni con dosaggio maggiore era consentita dal Ministero, in quella nota, solo fino al 30 settembre 2013, data poi prorogata con una circolare al 31 dicembre per consentire lo smaltimento delle scorte.

Il Codacons chiede ora chiarimenti su alcuni aspetti della vicenda. Se basta un milligrammo per produrre effetti, perché si è invece autorizzato un dosaggio giornaliero pari a 2 mg per un medicinale?

Inutile dire che il farmaco con la melatonina ha costi (19,95 euro per 21 compresse) decisamente superiori ed esorbitanti rispetto alla vecchia melatonina venduta come integratore, circa il triplo, oltre ad essere necessaria la ricetta.

Ma che senso ha demarcare l'impiego della melatonina tra finalità di tipo fisiologico, ossia come integratore, rispetto al quelle di tipo terapeutico, ossia come medicinale, dato che la sostanza non ha mai avuto controindicazioni ed effetti collaterali nemmeno per la dose forte da 5 mg? Come mai questa improvvisa accelerazione dal momento che gli italiani la assumevano da anni? Gli italiani che erano abituati da anni a dosi strong riusciranno ad adattarsi alle dosi ridotte o saranno costretti a ingerire 3 o 5 compresse da 1 mg, con conseguente aumento esponenziale della spesa? In altri paesi si vende ancora fino a 5 mg? Come mai i dottori la consigliavano in dosaggi maggiori del dovuto?

Viene catalogata come farmaco invece che come integratore per il solo fatto che si è dimostrato che funziona? Oppure è bastata l'uscita di un farmaco con melatonina, peraltro di una sola ditta farmaceutica (... in nome della libera scelta del consumatore e del libero mercato), per mandare fuori legge tutti gli integratori?

Insomma, gli italiani sono sempre stati costretti a pagarsi le medicine contro l'insonnia ed i tranquillanti. Per il S.S.N., evidentemente, il fatto di non riuscire a prendere sonno non ha importanza, pur essendo uno dei disturbi più diffusi. Ebbene, la melatonina ha consentito a migliaia di italiani (3 milioni di confezioni all'anno erano vendute) di prendere sonno senza dover ricorrere a sostanze più costose e con più controindicazioni. Ora viene improvvisamente ritirata. Giusto avere qualche spiegazione in più?

Il Codacons chiede chiarimenti al nuovo ministro della Salute Beatrice Lorenzin.

- > **non so se ennessimo teleimmonitore, ieri in una tv privata c'era il**
- > **prof. pierpaoli che pare abbia scitto anche un libro con tiratura**
- > **incredibile in america che affermava che la melatonina che diceva regola**
- > **tutti gli ormoni**

è un'affermazione da contestualizzare in un quadro fisiologico molto preciso e limitato nel tempo.

Si sa che nel corso dell'intera infanzia prepuberale la pineale, per via di questo ormone (regolato dalla quantità totale di luce che la retina riceve) e forse anche di altri magari ancora non noti, esercita funzione di repressore del "risveglio" ipofisario, e quindi sostanzialmente sopprime l'inizio della maturazione sessuale (pubertà).

In questo senso, **indirettamente, regola molti degli ormoni sotto il diretto controllo dell'ipofisi** : sicuramente quelli con cui l'ipofisi controlla le gonadi, sicuramente non il GHRF o GHRH, e, non sono sicuro, se inibisca anche il rilascio del TSH (dovessi puntare, a naso direi no o poco, perché T3 e T4, pur intervenendo massicciamente nella pubertà, hanno anche molteplici altri ruoli, per cui penserei che debba essere una funzione un po' svincolata dalla repressione pineale).

Alla pubertà l'ipofisi si svincola dal controllo e comincia a condurre i giochi, e la pineale mi pare che mantenga pochi altri ruoli che la regolazione circadiana del sonno (probabilmente nemmeno da sola, diciamo la parte più "chimica")

a di quasi tutti i mali e ottimo per
> il sistema immunitario (piu salute e meno malettie).
>
> che ne pensate , davvero cosi semplice?

il punto è che una cosa che fa bene a tante cose non implica minimamente che possa essere risolutiva per alcuna delle suddette.

Certe insonnie guariscono, non tutte.

Pare produca sogni a colori.

Aiuta nella prevenzione dei tumori, ma non mi pare che li curi se esistenti, e così via.

>
> ma poi prendere in ogni caso 1 mg o come dice lui 5 mg al di potrebbe
> negli anni dare qualche problema o nulla ?

no, mi sembrano dosaggi non tanto distanti dalla produzione endogena. Cmq se ti leggi un foglietto illustrativo e dividi per dieci, hai una stima grezza dei problemi che un eventuale sovradosaggio potrebbe dare.

chi mi aiuta a trovare se davvero sto piepaoli ha scritto qualcosa su
> NATURE ?
>

io no, sostanzialmente non so manco chi sia, e non mi passiona la vicenda "personale". A mio tempo per qualche mese presi la melatonina per caso. Inizialmente è stata un'esperienza entusiasmante per la qualità del sonno : ho riscoperto i sogni a colori, frequenti, vividi e prolungati, tanto che non vedevo l'ora di andare a dormire per la curiosità di capire "che film davano quella notte".

Però l'effetto si è attenuato col tempo, svanendo pian piano. Non so la ragione, è possibile che l'integrazione esterna abbia fatto calare la produzione endogena, non so.
Qualche forma di feed back probabilmente esiste.

Poi ho smesso del tutto per una questione diversa : era anche molto costosa, quindi alla fine ho comprato un'unica scatola. Ma se costasse poco, in effetti la riprenderei, magari in modo random. La produzione di sogni in technicolor è veramente un'esperienza che mi piace molto, e purtroppo mi

accade di rado

per sbaglio avevano messo l'etichetta della melatonina sulla boccetta del LSD :-)

1) Anni addietro, anche a me la melatonina fece quell'effetto (vividi sogni colorati) per qualche tempo.

2) Un mio parente di terzo grado era schizofrenico e trascorse tutta la sua vita in manicomio.

3) La melatonina si trova elencata in questa tabella insieme ai noti allucinogeni psilocibi e DMT:

http://en.wikipedia.org/wiki/Substituted_ tryptamine

4) Interessante anche quest'altra tabella, con psicostimolanti (paranoidizzanti) e qualche potente allucinogeno (mescalina):

http://en.wikipedia.org/wiki/Substituted_phenethylamine

5) Leggere questa voce:

http://en.wikipedia.org/wiki/Catechol-O-methyl_transferase

6) Leggere questo passo risalente nientepopodimeno che al 1968:

<https://books.google.it/books?id=IvdFBQAAQBAJ&pg=PA79>

Thus the essential feature of the 'hallucinogenic' phenylethylamine molecule may be 4-methoxylation or 4-methylation. This in turn suggests that the metabolic fault in schizophrenia may be (i) an abnormal 4-O-methylation, instead of the usual 3-O-methylation, of catecholamines; or (ii) 4-O-methylation of paratyramine--a compound known to be excreted to excess by certain psychotics. These abnormally O-methylated compounds would be produced naptic cleft (site of catechol O-methyl transferase activity) and thus distant from amine oxidase.

7) Leggere anche questi abstract più recenti:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20562760> (2010)
Catechol-O-methyl transferase and schizophrenia.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483298> (2012)

Catechol-O-methyl transferase as a drug target for schizophrenia.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358781> (2014)

Human iPSC neurons display activity-dependent neurotransmitter secretion: aberrant catecholamine levels in schizophrenia neurons.

8) Riconoscere che le battutine non sono una risposta scientificamente accettabile ai riscontri strani, se reali.

ida tolleranza (ossia drastico calo di effetti con dose costante), siano compatibili con la classificazione come droga allucinogena strictiori.

Cmq mi ripasserò qualcosa sulle COMT appena possibile, nn mi ricordo praticamente niente

sai che hai un senso dell'umorismo che farebbe pensare che il parente > non fosse di TERZO grado ?

Giuro sulla tua testa ;-) che lo era!

>> 8) Riconoscere che le battutine non sono una risposta >> scientificamente accettabile ai riscontri strani, se reali.

>

> non ho capito a cosa ti riferisci, quindi probabilmente non a me

nella boccetta) era stata fatta

da not1xor1. E il senso del mio intervento era che la metossilazione in posizione 6 (4 se contiamo nell'altro verso) della melatonina assunta potrebbe produrre un composto almeno blandamente allucinogeno.

> Cmq, mi chiedo se l'assenza di assuefazione, e la rapida tolleranza

> (ossia drastico calo di effetti con dose costante), siano compatibili

> con la classificazione come droga allucinogena strictiori.

Perché no? In genere gli allucinogeni non danno dipendenza. E comunque tale classificazione non si riferirebbe alla melatonina, ma a qualche suo sottoprodotto metabolico in schizoidi e autistici. **La melatonina è N-acetil-5-metossitriptamina** e suoi derivati allucinogeni potrebbero essere la N-metilmelatonina (strutturalmente simile alla bufotenina) e la 6-metossimelatonina. Nota che la N-deacetil-alfa-metilmelatonina ovverossia la 5-MeO-aMT (<http://en.wikipedia.org/wiki/5-MeO-aMT>) è il pericoloso (perché tossico) allucinogeno noto come Alpha-O.

di ricorrere all'esperimento? Potresti metilare la melatonina con
> ioduro di metile e verificare l'eventuale effetto cromatonirogeno
> di N-metilmelatonina, 1-metilmelatonina e 1,N-dimetilmelatonina.

PS: Si osservi che il componente allucinogeno dell'Ayahuasca 5-MeO-DMT (5-metossi-N,N-dimetiltriptamina) è N-deacetil-N,N-dimetilmelatonina.
Al riguardo:

<http://en.wikipedia.org/wiki/5-MeO-DMT>

5-MeO-DMT (5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine) is a powerful psychedelic tryptamine. It is found in a wide variety of plant species, and a single psychoactive toad species. Like its close relatives DMT and bufotenin (5-HO-DMT), it has been used as an entheogen by South American shamans for thousands of years.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=5-MeO-DMT>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20942780> (2010)

Psychedelic 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine: metabolism, pharmacokinetics, drug interactions, and pharmacological actions.
Full Text: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3028383/>

Essa è anche uno dei tre allucinogeni che sembrano essere endogeni:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22371425> (2012)

A critical review of reports of endogenous psychedelic N, N-dimethyltryptamines in humans: 1955-2010.
Three indole alkaloids that possess differing degrees of psychotropic/psychedelic activity have been reported as endogenous substances in humans; N,N-dimethyltryptamine (DMT), 5-hydroxy-DMT (bufotenine, HDMT), and 5-methoxy-DMT (MDMT).

Non sarebbe poi assurdo supporre che uno schizofrenico potrebbe essere etto che produce in eccesso tali sostanze:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24650558> (2014)

The natural hallucinogen 5-MeO-DMT, component of Ayahuasca, disrupts cortical function in rats: reversal by antipsychotic drugs.
... The disruption of cortical activity induced by 5-MeO-DMT resembles that produced by phencyclidine and DOI. This, together with the reversal by antipsychotic drugs, suggests that the observed cortical alterations are related to the psychotomimetic action of 5-MeO-DMT. Overall, the present model may help to understand the neurobiological basis of hallucinations and to identify new targets in antipsychotic drug development.

L'allucinogeno naturale 5-MeO-DMT, componente della Ayahuasca, sconvolge funzione corticale in ratti: inversione dai farmaci antipsicotici.
... L'interruzione dell'attività corticale indotta da 5-MeO-DMT assomiglia quella prodotta da fenciclidina e DOI. Questo, unitamente all'inversione da farmaci antipsicotici, suggerisce che le alterazioni osservate sono correlate all'azione psichotomimetica 5-MeO-DMT.
Nel complesso, l'attuale modello può aiutare a capire le basi neurobiologiche delle allucinazioni e di identificare nuovi obiettivi nello sviluppo di farmaci.

COMMENTI

La psichiatria sa benissimo che il sistema endocrino è sotto il controllo del cervello e quindi della psiche.

Sanno benissimo che lo stress provoca alterazioni delle funzionalità di uno o più organi ormonali.

Il problema è che vogliono risolvere le cose nel modo sbagliato ovvero ricorrendo alla pillola.

Se ad es. si usasse la melatonina, **la quale da sola è in grado di riequilibrare l'intero sistema endocrino**, il sistema farmaceutico finirebbe in bancarotta nel giro di qualche mese.

La medicina, ormai da alcuni decenni, è diventata succube del business. Non è strano che, nonostante i passi avanti fatti in molti settori della medicina, le patologie non arretrano?

La realtà della scienza occidentale è che la eliminazione delle patologie deve essere fatta secondo quel tipo di metodo.

Vuoi eliminare il virus? Usa il vaccino.

Vuoi eliminare il batterio? Usa l'antibiotico.

Vuoi eliminare il melanoma della pelle? Usa la radioterapia/chirurgia.

Ma tu credi veramente che per eliminare il melanoma si debba ricorrere necessariamente a questi metodi vecchi e soprattutto obsoleti quando si sa che nel corpo umano ci stanno virus, funghi e batteri i quali possono esserne la causa?

In questo decennio la ricerca si è indirizzata, stranamente, nello sviluppo di vaccini contro alcuni tipi di cancro delle donne ma non nello sviluppo di antivirali?

Semplice! I vaccini li puoi vendere a tutti, con la complicità dello stato, con la scusa/ricatto che si è a rischio cancro mentre l'antivirale lo puoi vendere solo al soggetto che è positivo al virus o che ha sviluppato il cancro.

Ma tu lo sai che la macchina "corpo umano" produce sostanze che hanno funzione antivirale, battericida e antifungina senza la necessità di ricorrere a sostanze esogene?

Lo IODIO ti dice nulla?

Lo iodio è un antivirale, battericida e fungicida in grado di uccidere il 90% dei patogeni in 2 minuti.

Non trovi un solo medico, neppure a pagarlo oro, che ti consigli di assumere iodio per la prevenzione e/o cura di malattie virali.

Credi che il sistema scientifico non sappia della efficacia dello iodio? Eppure tutti i medici stanno zitti e consigliano vivamente il vaccino.

Sai, molti mi rispondono, quando gli dico che c'è già la cura contro il cancro ma i medici non la vogliono usare, che se fosse vero quanto affermo si saprebbe nel giro di qualche giorno.

Purtroppo questo tipo di ragionamento è tipico degli ingenui i quali credono che il sistema stia lavorando per loro e non per se stesso.

Presumo tu conosca [Simoncini](#) il quale usa lo iodio contro il melanoma con successo.

E i suoi colleghi cosa fanno? Lo screditano!

Domandati come mai nessuno medico è disposto a sperimentare lo iodio contro il melanoma, epitelioma, ecc.?

Ciò è dovuto a due categorie di medici, i medici venduti-disonesti e i medici pecora.

I medici venduti stanno zitti perchè campano col magna-magna.

I medici pecora invece stanno zitti perchè il sistema gli impedisce di usare tecniche alternative e quando lo fanno finiscono radiati dall'ordine e pure in galera.

Ma se la ricerca è basata sulla sperimentazione perchè la scienza medica non è disposta a sperimentare lo iodio?

Perchè non sfrutta la esperienza di un loro collega?

Perchè è stato radiato?

Ma la radiazione senza prove è nulla come pure la condanna penale.

fine ha fatto?

Si usa per il proprio tornaconto!

P.s. Se vuoi dissuadermi dall'andare dietro ai piccoli Di Bella lascia perdere che sprechi il tuo tempo.

- > La psichiatria sa benissimo che il sistema endocrino è sotto il controllo
- > del cervello e quindi della psiche.
- > Sanno benissimo che lo stress provoca alterazioni delle funzionalità di uno
- > o più organi ormonali.

gli "organi ormonali" sarebbero le ghiandole endocrine ?

- > Il problema è che vogliono risolvere le cose nel modo sbagliato ovvero
- > ricorrendo alla pillola.
- >
- > Se ad es. si usasse la melatonina, la quale da sola è in grado di
- > riequilibrare l'intero sistema endocrino,

questa è una cazzata, sicché, EX FALSO -> QUODLIBET

quale patologia endocrina è per certo curabile con la melatonina ?

- > il sistema farmaceutico finirebbe
- > in bancarotta nel giro di qualche mese.
- > La medicina, ormai da alcuni decenni, è diventata succube del business.
- > Non è strano che, nonostante i passi avanti fatti in molti settori della
- > medicina, le patologie non arretrano?

nemmeno questo è vero. Forse non arretrano quanto ci piacerebbe, ma non è vero che non arretrino affatto.

Occhio poi a leggere le statistiche : una popolazione mediamente sempre più vecchia, mediamente si porta dietro più acciacchi.

Poi facciamo tante cose male.

Mangiamo male, ci muoviamo poco, fumiamo, abusiamo di medicine, viviamo in ambiente sempre più inquinato a vari livelli. Le forze che ci fanno ammalare crescono più rapidamente delle tecniche mediche !

Ah, e ci stiamo giocando quasi tutti gli antibiotici, dopo se ne vedranno delle belle !

>

- > La realtà della scienza occidentale è che la eliminazione delle patologie
- > deve essere fatta secondo quel tipo di metodo.
- > Vuoi eliminare il virus? Usa il vaccino.

che dove possibile è una strategia straordinariamente efficace.
Si può anche decidere di ammalarsi, e lasciar morire chi deve morire. Alla lunga la razza si rinforza

- > Vuoi eliminare il batterio? Usa l'antibiotico.

vedrai quando non avremo più antibiotici adatti ai multiresistenti che bello, a curare uno pseudomonas con l'omeopatia, i fiori di Bach o i bracciali magnetici.

- > Vuoi eliminare il melanoma della pelle? Usa la radioterapia/chirurgia.

e invece ?

>

- > Ma tu credi veramente che per eliminare il melanoma si debba ricorrere
- > necessariamente a questi metodi vecchi è soprattutto obsoleti quando si sa
- > che nel corpo umano ci stanno virus, funghi e batteri i quali possono
- > esserne la causa?

del melanoma ? Mah ... se mi dici un tumore al fegato da epatovirus C posso ancora capire (ma questo virus come lo cureresti ?), ma il melanoma da funghi e batteri è veramente esilarante.

Hai accumulato un coacervo di sciocchezze che la dicono lunga su quanto ne capisci realmente degli argomenti di cui scrivi.

>

- > In questo decennio la ricerca si è indirizzata, stranamente, nello sviluppo
- > di vaccini contro alcuni tipi di cancro delle donne ma non nello sviluppo di
- > antivirali ?

guarda che il settore antivirale è uno dei terreni più impervi per la farmacologia. Forse non sai sino a che punto il virus si integri nei processi nostri, ma se lo sapessi, capiresti quanto è difficile far male a lui senza far male a noi stessi.

La lotta integrata al virus del nostro sistema immunitario (ma anche i procarioti hanno sistemi raffinati) è estremamente sofisticata, e coinvolge processi di marcatura

genetica protettiva ed un aumento dell'attività endonucleasica di sbarramento. E' molto al di là di quel che possiamo sperare di emulare oggi.

Ad oggi, a parte i cosiddetti **ANTIMETABOLITI** (roba ben poco selettiva e molto tossica), l'unica chance che non siano sieri e vaccini, è quella di interferire CON L'ADESIONE di membrana del virus, cercando di offrirgli dei falsi bersagli a cui attaccarsi. Ma non si sa di tutti i virus (manco della maggior parte) quali siano i recettori di membrana a cui si agganciano.

> Semplice! I vaccini li puoi vendere a tutti, con la complicità dello stato,

stai mescolando, pericolosamente e colpevolmente, argomentazioni di natura economica-morale (che non contesto, e invero spesso condivido pure) con pseudoargomenti antiscientifici sull'efficacia dei vaccini in sé stessi, che non solo è dimostrata, ma in generale è la terapia più economica, più sicura e più efficace contro i virus. L'unica altra alternativa è sperare di avere un sistema immunitario capace di suo di vincere la guerra.

> con la scusa/ricatto che si è a rischio cancro mentre l'antivirale lo puoi
> vendere solo al soggetto che è positivo al virus o che ha sviluppato il
> cancro.

lascia perdere le scuse/ricatti, che di come fungano (o NON fungano) gli antivirali sembri non capirne granché.

>
> Ma tu lo sai che la macchina "corpo umano" produce sostanze che hanno
> funzione antivirale,

dai lanciati in uno spiegozzo su come funziona la lotta antivirale delle nostre difese immunitarie.

> battericida e antifungina senza la necessità di
> ricorrere a sostanze esogene?

olà ! E quando il sistema immunitario sta perdendo la guerra che facciamo ? Tiriamo un sospiro rassegnato ?

>
> Lo IODIO ti di ce nulla?

e che ti deve dire ? E' un disinfettante, DI USO ESTERNO. A stento si riesce a usare sulla cute lesa se è piccola la lesione. A un grande ustionato già non lo puoi dare, perché, dolore a parte, ne assorbirebbe troppo e si avvelenerebbe.

- > Lo iodio è un antivirale, battericida e fungicida in grado di uccidere il 90% dei patogeni in 2 minuti.

e che minchia di discorso sarebbe ?

Anche l'acido solforico concentrato uccide il 100,00 % di qualsiasi microorganismo incluse le spore e le cisti. Allora visto che funziona, facciamo le trasfusioni di acido solforico !

Anche il fluoro è abbastanza efficace (non quello per i denti, il gas intendo). Un bell'aerosol al fluoro, e l'apparato bronchiale è sterilizzato in 1 secondo. In 2 secondi, il paziente è morto cmq.

>

- > Non trovi un solo medico, neppure a pagarlo oro, che ti consigli di assumere iodio per la prevenzione e/o cura di malattie virali.

e la ragione è che non solo non servirebbe a un emerita minchia, ma che con dosi sbagliate svilupperesti avvelenamento da iodio.

>

- > Credi che il sistema scientifico non sappia della efficacia dello iodio?

ma tu non sei parte di quel sistema. **Se lo fossi, avresti abbastanza chiara la distinzione tra DISINFETTANTI (esterni, di uso topico) e farmaci per uso sistemico.**

L'infusione endovena di iodio in dosi adatte ti manda al creatore per totale alterazione degli equilibri redox.

Intramuscolo poi è un piacere : ti necrotizza un pugno di carne che poi va in gangrena in seguito.

Il problema è che non conosci il concetto di "margine terapeutico", ossia il rapporto di tossicità che un farmaco ha verso il parassita e verso il paziente, che condiziona l'eventuale intervallo di dosi usabili per via sistemica.

Per un generico ossidante, acido forte, base forte, il margine è inesistente. Anzi probabilmente i batteri e funghi sono persino più resistenti di noi.

- > Eppure tutti i medici stanno zitti e consigliano vivamente il vaccino.

ma ci mancherebbe altro

>

- > Sai, molti mi rispondono, quando gli dico che c'è già la cura contro il cancro ma i medici non la vogliono usare, che se fosse vero quanto affermo

- > si saprebbe nel giro di qualche giorno.
- > Purtroppo questo tipo di ragionamento è tipico degli ingenui i quali credono
- > che il sistema stia lavorando per loro e non per se stesso.

mescoli di nuovo argomenti economici con altro, ma per quanto possano essere veri in parte, non equilibrano il fatto di sparare minchiate sull'altro versante.

- >
- > Presumo tu conosca Simoncini il quale usa lo iodio contro il melanoma con
- > successo.

ma che successo e successo.

Guarda, un domani prendo un campione di 100 individui guariti dal cancro. **E poi pubblico uno studio che sono guariti grazie all'acqua.** E vammì a dimostrare che non hanno bevuto ! Ma suvvìa. Hai appena detto tu stesso che abbiamo un sistema immunitario potente : sii almeno coerente con te stesso. **Talvolta si guarisce in assenza di cure.**

Solo la statistica imparziale ti dice se lo iodio sia stato determinante. E nessuna statistica ha mai detto questo (salvo il caso di patologie TIROIDEE, per cui lo iodio è qualcosa di specificamente correlato : ad es. aiuta certi i retroazioni endocrine)

- > E i suoi colleghi cosa fanno?Lo screditano!

ma meno male !

- > Domandati come mai nessuno medico è disposto a sperimentare lo iodio contro
- > il melanoma,epitelioma,ecc.?

se è per questo, nessun medico (tranne i sadici vivisettori a fondo perso) sperimenta neppure il fuoco, il salasso, l'amputazione dei piedi, l'azoto liquido, le scariche ad alta tensione, che probabilmente uno potrebbe chiedersi : ma come mai non li sperimentano ?

- >
- > Ciò è dovuto a due categorie di medici, i medici venduti-disonesti e i
- > medici pecora.

e gli ignoranti dove li mettiamo ?

- > I medici venduti stanno zitti perchè campano col magna-magna.
- > I medici pecora invece stanno zitti perchè il sistema gli impedisce di usare
- > tecniche alternative e quando lo fanno finiscono radiati dall'ordine e pure
- > in galera.

- > Ma se la ricerca è basata sulla sperimentazione perchè la scienza medica non è disposta a sperimentare lo iodio?

non c'è alcun indizio plausibile al riguardo, e per contro ci sono banalissime controindicazioni ovvie e sperimentate

- > Perchè non sfrutta la esperienza di un loro collega?

perché probabilmente era taroccata

- > Perchè è stato radiato?

idem

- > Ma la radiazione senza prove è nulla come pure la condanna penale.

non so cosa intendi per prove. Ma l'aver sperimentato cose isaputamente disastrose, pur senza danno conclamato, val pur la radiazione. E' solo fortuna se non fai morti

>

- > Il metodo scientifico, tanto sbandierato dalla medicina occidentale, che fine ha fatto?

non lo conosci, quindi non lo riconosci nemmeno incontrandolo

- > Si usa per il proprio tornaconto!

>

- > P.s. Se vuoi dissuadermi dall'andare dietro ai piccoli Di Bella lascia perdere che sprechi il tuo tempo.

cosa sarebbero i piccoli Di Bella ?

Vorrai mica paragonare la plausibilità anche teorica della somatostatina e cocktail di ormoni (già in uso) con lo iodio !!!

A stento si riesce ad usare lo iodio per uso esterno?Ma lol.
Altro che solo uso esterno!

Pensa che la tintura di iodio (iodio Lugol) si usa anche per uso interno!

Iniettare iodio nella testa non sarebbe da pazzi visto che già si iniettano farmaci talmente tossici e necrotizzanti come i chemioterapici che non potrebbero essere usati neppure per uso esterno dato che bruciano i tessuti. quante cazzate spari.....
La laurea non basta per farsi furbi.

Le balle della medicina sulle **dose (RDA) di iodio giornaliera.**

<http://www.alleanzadellasalute.info/forum/7-Medicina-Ortomolecolare/15049-soluzione-lugol-iodio,-dosaggi-e-altro.html>

Pubblicazioni in inglese sulla **dose di iodio.**

Attualmente non si conosce la dose giornaliera

<http://www.optimox.com/pics/Iodine/pdfs/IOD02.pdf>

Gli studi scientifici dei soliti "esperti da portafoglio" dicono che la dose giornaliera di iodio non deve superare i 150 microgrammi al giorno.

Estratti : L'intento degli autori era quello di ottenere l'autorizzazione dell'ente per condurre una prova clinica randomizzata controllata sull'ocistica. La FDA ha rifiutato l'

approvazione dello studio, dicendo al ricercatore capo Dr. Donald Low che lo iodio è una sostanza naturale non un farmaco.

http://www.slowmind.net/colombo_net/iodio.pdf

Tutto ciò che è naturale non si deve studiare?

Alla FDA al posto della testa hanno il portafoglio.

P.s. Quando si cerca un nuovo percorso per giungere alla verità, ci si deve aspettare di trovarlo ostruito dall'opinione degli esperti. Albert Guerard.

>> Lo IODIO ti di ce nulla?

>>>

>>> e che ti deve dire ? E' un disinfettante, DI USO ESTERNO. A stento si

>>> riesce a usare sulla cute lesa se è piccola la lesione. A un grande

>>> ustionato già non lo puoi dare, perché, dolore a parte, ne assorbirebbe

>>> troppo e si avvelenerebbe.

>>

>> Ma lui vuol farsi iniettare tintura di iodio nel cervello per quando

>> avrà metastasi cerebrali di melanoma diagnosticato troppo tardi...

>>

>

> A stento si riesce ad usare lo iodio per uso esterno?Ma lol.

ma lollati sta ceppa, coglione :)

> Altro che solo uso esterno!

> Pensa che la tintura di iodio (iodio Lugol) si usa anche per uso interno!

anche il mercurio si usa per uso interno, mangiando pesce

inquinato. Anche la diossina, e l'amianto (nella terra dei fuochi e a casale monferrato) si usavano purtroppo per uso interno. C'è morta e ci muore un sacco di gente. Coglione.

Anzi, tu sei pericoloso, non solo un coglione.

Se qualcuno qui ti legge e si convince (è improbabile, ma c'è in giro tanti gnurant e disperati per vicende personali, pronti ad attaccarsi a qualsiasi falsa speranza), che lo iodio faccia bene, si farà del male da solo per colpa tua.

Ti rendi conto che cazzo di gioco stai giocando ? Fallo sulla tua pelle, non scrivere minchiate su usenet, che magari qualcuno ti da retta.

> Iniettare iodio nella testa non sarebbe da pazzi

e allora fallo ma evita di suggerirlo a un possibile lettore che non abbia basi sufficienti a distinguere la medicina dalla spazzatura. Saresti da segnalare e far bloccare.

> visto che già si iniettano

> farmaci talmente tossici e necrotizzanti come i chemioterapici che non

> potrebbero essere usati neppure per uso esterno dato che bruciano i tessuti.

hanno comunque una migliore selettività nell'azione tossica di una dose di iodio capace di equivalente mortalità

cellulare, perché cercano di colpire in prevalenza le cellule che si replicano in modo attivo rispetto a quelle quiescenti. Lo iodio non ha alcuna selettività, quindi ha

un margine terapeutico praticamente nullo.

Alle dosi in cui uccide cellule tumorali, uccide esattamente allo stesso modo quelle sane. Nessun vantaggio plausibile.

E tra l'altro, molti alchilanti si cerca di usarli il meno possibile e di mandarli in pensione prima possibile.

> quante cazzate spari.....

> La laurea non basta per farsi furbi.

meno male allora che ho un dottorato (in chimica del farmaco tra l'altro, e ancor più incidentalmente, relativamente a possibili farmaci antivirali e antitumorali nello specifico.

Personalmente non abbiamo scoperto nulla di utile, ma quantomeno mi ero dovuto studiare bene l'esistente, a

differenza tua).

La furbizia non c'entra niente, btw, c'entra avere almeno un minimo di nozioni di farmacologia.

>

> Le balle della medicina sulle dose (RDA) di iodio giornaliera.

> <http://www.alleanzadellasalute.info/forum/7-Medicina-Ortomolecolare/15049-soluzione-lugol-iodio,-dosaggi-e-altro.html>

ah beh, se la tua fonte è medicina ORTOMOLECOLARE.

Ieri ho visto su medicina plutoniana che servono dieci grammi di selenio al giorno. Presto, corri a far scorta

>

> Pubblicazioni in inglese sulla dose di iodio.

> Attualmente non si conosce la dose giornaliera

> <http://www.optimox.com/pics/Iodine/pdfs/IOD02.pdf>

questo non significa che non si possano individuare estremi massimi e minimi consigliati (per prevenire il gozzo da carenza e lo iodismo da eccesso)

>

> Gli studi scientifici dei soliti "esperti da portafoglio" dicono che la dose

> giornaliera di iodio non deve superare i 150 microgrammi al giorno.

> Estratti : L'intento degli autori era quello di ottenere l'autorizzazione

> dell'ente per condurre una prova clinica randomizzata controllata sullo

> iodio per la cura della mastopatia fibrocistica. La FDA ha rifiutato l'

> iodio, dicendo al ricercatore capo Dr. Donald Low che lo

> iodio è una sostanza naturale non un farmaco.

> http://www.slowmind.net/colombo_net/iodio.pdf

>

>

> Tutto ciò che è naturale non si deve studiare?

il criterio per accettare una pubblicazione dipende dalla rivista dove vuoi pubblicare, morta lì.

La FDA è un ente preposto a certificare l'introduzione di nuovi farmaci, ha quel mandato lì.

> Alla FDA al posto della testa hanno il portafoglio.

>

> P.s. Quando si cerca un nuovo percorso per giungere alla verità, ci si deve

> aspettare di trovarlo ostruito dall'opinione degli esperti. Albert Guerard.

La medicina,ormai da alcuni decenni,è diventata succube del business.

Solo la medicina? E il governo dove lo metti? Intorno al wc io tengo carta igienica tradizionale a destra e quella umidificata a sinistra.

ettori

> della medicina,le patologie non arretrano?

Quelle degenerative non molto, perché riuscire a guarirle richiede conoscenze biologiche molto superiori a quelle attuali, a differenza delle patologie infettive, contro le quali bastava anche un chimico dell'Ottocento come Pasteur.

> La realtà della scienza occidentale

La realtà è che, quando ti verrà una malattia grave che la scienza occidentale non sappia curare, tu ne morirai. Potrai anche recarti da un medico cinese o da uno stregone africano, ma non ti salverai. Ciò è indipendente dal fatto che nella medicina ci sia o no business e dal tipo di cure a cui intenderai sottoposti. Nessuno potrà fare niente per te, e tu morirai. E alcuni diranno: "un idiota di meno".

Solo la medicina? E il governo dove lo metti? Intorno al wc io tengo
> carta igienica tradizionale a destra e quella umidificata a sinistra.

Se sai che i poggolini non sono scomparsi perchè difendi questa medicina spazzatura?
Sei schizofrenico?

Basta vedere la modifica per legge della dose della melatonina.
Ha fatto triplicare i costi della melatonina il nostro bravo ministro incompetente.

http://www.codacons.it/articoli/salute_il_mistero_della_melatonina_da_3_e_5_mg_264936.html

>

>> Non è strano che, nonostante i passi avanti fatti in molti settori
>> della medicina,le patologie non arretrano?

>

> Quelle degenerative non molto, perché riuscire a guarirle richiede
> conoscenze biologiche molto superiori a quelle attuali, a differenza
> delle patologie infettive, contro le quali bastava anche un chimico

> dell'Ottocento come Pasteur.

La medicina alternativa riesce a risolvere quasi tutto quello che la medicina ufficiale non riesce a risolvere.

>

>> La realtà della scienza occidentale

>

> La realtà è che, quando ti verrà una malattia grave che la scienza occidentale non sappia curare, tu ne morirai. Potrai anche recarti > da un medico cinese o da uno stregone africano, ma non ti salverai. > Ciò è indipendente dal fatto che nella medicina ci sia o no business > e dal tipo di cure a cui intenderai sottoporli. Nessuno potrà fare ota di meno".

>

La realtà è che la scienza occidentale è praticamente solo spazzatura. Quelli come te sono spacciati.

E quelli come me diranno "una pecora in meno".

In 12 anni la medicina alternativa mi ha sempre risolto la maggior > parte dei problemi. Quando non lo ha fatto almeno mi ha fatto

a parte che non sei neanche in grado di rispondere correttamente ad un messaggio (vedi mancanza di quotatura e risposta dopo il marcatore di fine messaggio "--")

l'organismo è in grado di controllare la maggior parte delle patologie senza medicine, quindi la presunta soluzione dei problemi è solo un'illusione (a meno che non si tratti di erboristeria dove ci possono essere realmente principi attivi più o meno efficaci)

Illusioni nella medicina alternativa?Rotfl.

E i malati di cancro che la tua scienza non guarisce non sono illusioni?

Ed i malati di artrosi e di artrite o di osteoporosi che non riuscite a guarire?

Sei talmente ridicolo che neppure te ne rendi conto.

> risparmiare denaro. P.s. Preferisco dare denaro ai medici alternativi > che usano metodi innovativi in base a teorie innovative anzichè darlo

ROTFL

teorie innovative?

è tutta una questione di moda allora... tipo quest'anno va di moda la a delle

scorso anno ormai è superata... :-D

Moolto innovative.....

Mica siamo disonesti come la scienza classica la quale usa sempre le stesse tecniche (antibiotici, vaccini, radioterapia e chemioterapia).

La tua scienza medica è talmente disonesta che anzichè usare un metodo innovativo, disponibile da 15 anni, in grado di far ricrescere la cartilagine ricorre ancora alle protesi che sono una roba da medioevo.

Ma daltronde come può rinunciare la tua scienza disonesta ad un fatturato di qualche miliardo di euro? (180.000 protesi l'anno nella nostra cara itaglia).

> a medici che usano gli stessi metodi vecchi di 50 anni dicendo sempre
> le solite cose. La radioterapia brucia i tessuti la chemioterapia
> brucia i tessuti. Ma vadano a farsi fottere loro e le loro cure merdose.

tanta ignoranza, tanta presunzione... il candidato ideale... darwin
award assicurato :-)

Questa non è una risposta, è svicolare.

La radioterapia e la chemioterapia classica bruciano o no i tessuti?

Quelle degenerative non molto, perché riuscire a guarirle richiede

- conoscenze biologiche molto superiori a quelle attuali,

Per esempio, delle tante cognizioni che ancora mancano, un frammento
february 2015, Vol. 347 no. 6224):

<http://www.sciencemag.org/content/347/6224/824>

The dark side of sunlight and melanoma (Taylor)

Skin cancer is the most prevalent form of cancer, with a lifetime risk of 1 in 5 for Americans (1). Most skin cancers can be attributed to C->T and CC->TT mutations in DNA resulting from cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs) produced by the direct absorption of UVB light (290 to 320 nm) present in sunlight (2). The most generally accepted mechanism for the formation of these mutations is that Cs or 5-methyl-Cs in the CPDs rapidly deaminate to Us or Ts, which are then replicated in an error-free manner. One might expect that photodamage would cease once out of the Sun, but Premi et al., on page 842 of this issue, show that this is not the case in melanocytes (3). A substantial fraction of UV damage to DNA in these cells may be occurring in the dark, by a novel pathway with important implications for melanoma formation.

<http://www.sciencemag.org/content/347/6224/842>

Chemiexcitation of melanin derivatives induces DNA photoproducts long after UV exposure (Premi et al.) [Abstract]

Mutations in sunlight-induced melanoma arise from cyclobutane pyrimidine dimers (CPDs), DNA photoproducts that are typically created picoseconds after an ultraviolet (UV) photon is absorbed at thymine or cytosine. We found that in melanocytes, CPDs are generated for >3 hours after exposure to UVA, a major component of the radiation in sunlight and in tanning beds. These "dark CPDs" constitute the majority of CPDs and include the cytosine-containing CPDs that initiate UV-signature C->T mutations. Dark CPDs arise when UV-induced reactive oxygen and nitrogen species combine to excite an electron in fragments of the pigment melanin. This creates a quantum triplet state that has the energy of a UV photon but induces CPDs by energy transfer to DNA in a radiation-independent manner. Melanin may thus be carcinogenic as well as protective against cancer. These findings also validate the long-standing suggestion that chemically generated excited electronic states are relevant to mammalian biology.

The dark side of melanin exposed [Editor's Summary]

Sun worshippers may have more to worry about than the DNA damage that occurs while they're relaxing on the beach. It seems that the DNA photoproducts responsible for cancer-causing mutations in skin cells continue to be generated for hours after sunlight exposure. Premi et al. find that a key mediator of this delayed damage is melanin, a pigment thought to protect against cancer (see the Perspective by Taylor). They propose a "chemiexcitation" model in which reactive oxygen and nitrogen species induced by ultraviolet light excite an electron in melanin fragments. **This energy is then transferred to DNA, inducing the same damage as ultraviolet light, but in the dark. Conceivably, this energy could be dissipated by adding quenchers to sunscreens.**

Tu sei il solito ipocondriaco morphatore. Nulla è mai davvero così semplice, ma se vuoi fare da cavia, è più interessante l'assunzione di NR (nicotinamide riboside) e pterostilbene (O3,O5-dimetilresveratrolo).

Se sai leggere l'inglese, **considera questo integratore:**

<http://www.elysiumhealth.com/supplement-facts>
<http://support.elysiumhealth.com/article/10-basis-by-elysium>

re:

http://en.wikipedia.org/wiki/Nicotinamide_ribose
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=nicotinamide+ribose>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Pterostilbene>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pterostilbene>

La seconda sostanza si potrebbe assumere anche mangiando ogni giorno **500 g di mirtilli (blueberry) o bevendo 500 mL di succo di mirtilli** non zuccherato:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2850944/>

Blueberry Supplementation Improves Memory in Older Adults

Abstract

La prevalenza della demenza è in aumento con l'espansione della popolazione anziana adulta. In assenza di una terapia efficace, approcci preventivi sono essenziali per affrontare questo problema di salute pubblica. I mirtilli contengono composti polifenolici, più prominente antociani, che hanno effetti antiossidanti e anti-infiammatori. Inoltre, gli antociani sono stati associati ad un aumento di segnalazione neuronale nei centri cerebrali che mediano la funzione di memoria e la maggiore disponibilità di glucosio, i benefici che ci si aspetterebbe per mitigare neurodegenerazione.

Abbiamo studiato gli effetti del consumo quotidiano di succo di mirtilli selvatici in un campione di nove adulti più anziani con i cambiamenti di memoria precoci.

A 12 settimane, abbiamo osservato migliorato associate abbinati apprendimento ($p = 0,009$) e lista di parole di richiamo ($p = 0,04$). Inoltre, vi erano tendenze suggeriscono sintomi depressivi ridotte ($p = 0,08$) e bassi livelli di glucosio ($p = 0,10$). Abbiamo anche confrontato le prestazioni di memoria dei soggetti mirtillo con un campione demografico corrispondenza che hanno consumato una bacca bevanda placebo in un trial compagna di disegno o modello identico e osservato risultati comparabili per l'apprendimento socio associato. I risultati di questo studio preliminare suggeriscono che la supplementazione di mirtillo moderata termine può conferire benefici neurocognitive e stabilire una base per la sperimentazione umana più completi per studiare il potenziale di prevenzione e meccanismi neuronali.

Parole chiave: mirtilli, la memoria, il metabolismo, Mild Cognitive Impairment, la prevenzione, la neuro degenerazione

Malattia di Alzheimer (AD) rappresenta il 60% al 80% dei casi di demenza (1).

La prevalenza di AD minaccia di raggiungere proporzioni epidemiche nei prossimi decenni, con proiezioni di 16 milioni di casi negli Stati Uniti entro il 2050 (1). Ci sono diverse condizioni legate all'età di salute che aumentano la vulnerabilità di AD, il più prominente rischi cardiovascolari (2). Tuttavia, disturbo metabolico sembra essere un fattore fondamentale di guida entrambi i disturbi cardiovascolari e neurodegenerazione (3). La presenza di insulino-resistenza e diabete aumentano il rischio per AD sostanziale, e il rischio attribuibile esclusivamente al iperinsulinemia era determinato a raggiungere il 39% in uno studio longitudinale (4).

Un certo numero di concetti sono stati introdotti per classificare gli adulti più anziani in diverse fasi di declino cognitivo. Mild Cognitive Impairment (MCI) identifica soggetti con aumentato rischio di demenza e rappresenta il primo aspetto clinico di neurodegenerazione per un sottoinsieme consistente di individui che progredirà di AD (5). Non c'è rimedio per la demenza, e non è chiaro se e quando sarà sviluppato terapia efficace. Tuttavia, è stato proposto che gli interventi avviati in individui con condizioni pre-demenza come MCI potrebbero prevenire progressione del declino cognitivo, e MCI possono rappresentare il punto finale in cui l'intervento può essere efficace (6). Approcci dietetici promettenti come interventi di prevenzione efficaci e sicuri. Fattori dietetici rappresentano le più potenti determinanti della salute metabolica e hanno dimostrato di ridurre specifici meccanismi di neurodegenerazione (7). Consumo di polifenoli è importante a questo proposito, e studi epidemiologici indicano che il consumo di frutta e verdura è associato con un minor rischio di malattie neurodegenerative e migliori prestazioni cognitive negli anziani (8). Inoltre, ci sono prove pre-cliniche che la supplementazione di mirtillo migliora la memoria e le prestazioni del motore in animali anziani (9-11). Questi effetti sono stati attribuiti in gran parte di antociani, che entrano nel cervello e di altri organi (11-13). Segnalazione avanzata e neuroprotezione sono state osservate in associazione con la supplementazione di mirtillo (14-15). Dopo alimentazione mirtillo, antociani sono stati identificati in specifici siti cerebrali, tra ippocampo e neocorteccia, regioni essenziali per la funzione cognitiva (12), e la distribuzione antocianina nell'ippocampo è stata correlata ad una maggiore segnalazione neuronale dal fatto che la struttura (11). Inoltre, vi sono indicazioni che le antocianine hanno proprietà insulino-simili e glitazone-like che contribuiscono al miglioramento della funzione metabolica (16-17) e ipolipemizzanti effetti (18).

Questo corpo di risultati pre-clinici che coinvolgono diverse azioni pertinenti alla neurodegenerazione suggerisce che il consumo di mirtilli può essere utile per quanto riguarda la funzione di memoria negli anziani a rischio di demenza. Come una prima valutazione di questa ipotesi, abbiamo effettuato una prova moderata durata, concernenti supplementazione giornaliera con succo di frutta e valutati mirtillo selvatico cambiamenti nella funzione neurocognitive.

Materiali e metodi

Partecipanti

Il protocollo di studio è stato approvato dalla University of Cincinnati Medical Institutional Review Board, e ogni partecipante iscritto ha firmato il documento di consenso informato. Anziani uomini e donne adulti sono stati reclutati dalla regione di Cincinnati con la pubblicità di stampa in forma di

volantini inviati ai centri per anziani e avvisi affissi in Cincinnati Enquirer, il maggiore quotidiano. Gli annunci di reclutamento sollecitavano partecipazione degli adulti più anziani con lieve, calo di memoria acquisita per uno studio integratore alimentare. Abbiamo arruolato nove partecipanti (5 uomini, 4 donne) che avevano sperimentato relativo all'età declino della memoria, come oblio e vuoti di memoria potenziali. La media (\pm SD) età del campione era 76,2 (\pm 5,2) anni, e la media (\pm SD) livello di istruzione era 15,6 (\pm 1,5) anni. Oggetto reclutamento per questo studio si è verificato come estensione di un altro, prova controllata succo di bacche valutare gli effetti di succo d'uva contro una bevanda placebo nella stessa popolazione (19). La progettazione di tale studio rispetto alla durata dell'intervento, dosaggio giornaliero, e l'amministrazione di valutazioni pre e post-intervento era identico al processo succo di mirtillo, e posto in grado di utilizzare i dati dal suo gruppo placebo come controllo. Il campione di confronto con placebo è stato assunto e proiettato nello stesso modo e consisteva di sette soggetti con declino della memoria precoce. Non c'era differenza statistica di età (80,2 \pm 6,3 anni) o livello di istruzione (13,4 \pm 3,1 anni) tra questo gruppo e il campione mirtillo. La bevanda placebo è stato prodotto da Welch Foods, Inc., Concord, MA, USA. Conteneva nessun succo di frutta o di polifenoli naturali ed è stato abbinato al succo d'uva per quanto riguarda la composizione dei carboidrati complessiva e il carico calorico (3,0 kJ / mL).

Procedura

I potenziali partecipanti sono stati valutati con strumenti strutturati per determinare l'eleggibilità per l'inclusione di studio. L'accademico e medicina Storia Questionnaire (20) è stato utilizzato per ottenere informazioni demografiche e informazioni per quanto riguarda il raggiungimento accademico, condizioni mediche attuali e passati, e farmaci e uso di sostanze. Quelli con il diabete, disturbi abuso di sostanze, o condizione psichiatrica o neurologica diagnosticati sono stati esclusi e quelli che utilizzano farmaci che possono influenzare le misure di outcome come le benzodiazepine. Livello di compromissione della memoria è stato determinato con il Clinical Dementia Rating (CDR), che suscita le informazioni dal partecipante e un informatore (tipicamente, il coniuge o un figlio adulto) circa la natura e la portata del declino cognitivo che si manifesta nelle attività quotidiane a casa e nella comunità (21). La memoria domini, orientamento, problem solving, affari della comunità, attività domestiche, e la cura personale sono stati valutati, e le valutazioni per ogni dominio contribuito a una classificazione globale CDR con il dominio di memoria ponderato più pesantemente. Classificazioni CDR sono senza valore, lieve calo, e lieve, moderata e grave demenza. Sono stati arruolati soggetti con lieve declino corrispondente alla Mild Cognitive Impairment e esclusi quelli con classificazioni CDR che indicano un deterioramento e quelli con lieve, moderata e grave demenza. In aggiunta alla classificazione globale CDR, la somma di scatole punteggio anche stato derivato. Questo punteggio rappresenta la somma aritmetica dei voti Categoria attraverso i sei settori di funzionamento e servito come un mezzo per quantificare il livello complessivo di declino funzionale (22).

Succo di mirtillo selvatico è stato commercialmente preparato da mature, selvatici surgelato (lowbush) mirtilli (*Vaccinium angustifolium* Aiton) di Van Dyk Juice Salute Products Ltd (Caledonia, Nuova Scozia, Canada) ed è stata fornita per questa ricerca da parte del Wild Blueberry Association of North America, Città vecchia, ME, Stati Uniti d'America. Bacche sono stati scongelati, pressati, filtrato, pastorizzato, e quindi imbottigliati in bottiglie di vetro ambrato di un litro. Un kg di frutta mirtillo prodotto circa 735 ml di succo di single-resistenza.

Le analisi sono state eseguite su campioni di succo utilizzato in questo studio. I componenti più abbondanti disciolti nel succo di mirtillo selvaggio erano glucosio, fruttosio, acido malico e citrico (23). Le misurazioni colorimetriche del totale fenolici succo indicata una concentrazione di 2,38 g di acido gallico equivalenti / L (24). I principali composti fenolici nel succo erano l'estere idrossicinnamico, acido clorogenico a circa 734 mg / L, e antociani flavonoidi a 877 mg cianidina

3-glucoside equivalenti / succo L basato su analisi HPLC come descritto altrove (25). Perdite in antociani e altri polifenoli nel succo di mirtillo possono verificarsi durante la conservazione. Durante lo stoccaggio circa tre mesi dei campioni di succo, perdite nei fenoli totali e antociani sono stati determinati per essere 23% e 20%, rispettivamente, per i succhi che è stato conservato in frigorifero in bottiglie ambra.

Il consumo quotidiano è stata mantenuta tra il 6 ml / kg e 9 mL / kg utilizzando un programma di dosaggio determinato dal peso corporeo. **Gli individui di peso 54-64 kg sono stati prescritti 444 ml / giorno**, quelli di peso compreso tra 65 e 76 kg consumati 532 ml / giorno, e di quelli di peso compreso tra 77 e 91 kg consumati 621 ml / giorno. Tabella 1 contiene dati relativi fenolico e assunzione antocianine determinati da campioni di succo di mirtillo utilizzato in questo studio. Questo intervallo di dosaggio corrisponde al volume utilizzato nella sperimentazione umana con il succo d'uva (19,26). I partecipanti allo studio erano ciechi per il supplemento hanno ricevuto e ci hanno detto che il prodotto di studio potrebbe essere il succo d'uva, succo di mirtillo, o una bevanda bacca placebo. Il succo è stato memorizzato in una camera fredda a 4 ° C prima della distribuzione. I soggetti sono stati incaricati di refrigerare il succo a casa e di prendere quantitativi giornalieri prescritti in parità, dosaggi suddivisi con i pasti mattina, pranzo, e cena. Abbiamo fornito i contenitori con i singoli dosaggi indicati per ciascun soggetto per ridurre al minimo il rischio di errori di misurazione.

Il periodo dell'intervento era di 12 settimane. Nonostante il fatto che questo rappresentava una percentuale molto piccola di durata totale per l'uomo che per roditori, si prevede che la risposta biologica si verificherebbe sostanzialmente nello stesso arco di tempo in vista della corrispondenza tra precedenti studi umani e animali. Supplementazione di mirtillo per scadenze analoghe in esperimenti con animali anziani hanno dimostrato miglioramenti delle prestazioni cognitive (12,14). [Inoltre, la sperimentazione umana di questo tempo con succo di bacche hanno mostrato cambiamenti positivi nei marcatori infiammatori e la capacità antiossidante \(26\)](#)

Quotidiano succo di mirtillo Intake in peso, Total fenolici e antociani.

I soggetti sono stati dati succo imbottigliato alla visita basale e dopo una visita ad interim durante la settimana 6 dell'intervento. L'adesione agli effetti del protocollo consumi e laterali sono stati valutati con contatti telefonici settimanali e intervista diretta durante le visite intermedie e finali. I soggetti sono stati istruiti per evitare frutti di bosco e succhi ed estratti di bacche per la durata del processo e sono stati forniti un elenco di alimenti e integratori per evitare. La lista comprendeva frutta e bevande come mirtillo, more, ciliegie, uva, succo d'uva, melograni, fragole e vino tra gli altri.

Le valutazioni sono state effettuate a baseline pre-trattamento e durante la settimana finale dell'intervento. Gli esiti primari erano misure di funzione di memoria, tra cui il verbale accoppiati Associate Learning Test (V-PAL, 27) e il California Verbal Learning Test (CVLT; 28). Compiti associati associati hanno identificato quelli con progressiva neurodegenerazione e ha dimostrato sensibilità precoce e la malattia più avanzato di Alzheimer (29), e il V-PAL ha dimostrato di essere sensibile ai cambiamenti dello sviluppo di prestazioni tra i giovani, di mezza età, e gli anziani le donne (30). Questo compito richiede il soggetto di imparare nuove associazioni tra le parole con una o due sillabe semanticamente indipendenti comuni (ad esempio, aiutare-anni). Il punteggio prestazioni V-PAL rappresenta il numero cumulativo di risposte corrette sommati in quattro prove

di apprendimento e di sperimentazione. Il CVLT è un diffuso list di apprendimento e di richiamo compito che ha dimostrato sensibilità ai cambiamenti legati all'età memoria, MCI e demenza (31). Si tratta di una lista di 16 articoli di parole comuni che possono essere raggruppati in categorie semantiche. Tuttavia, non c'è domanda per codificare nuove associazioni. Il punteggio rievocazione libera è stato utilizzato per valutare elenco di parole ritenzione. Entrambi questi test di memoria verbale sono stati inclusi perché inducono un po' diverse esigenze cognitive. Considerando che il V-PAL richiede la formazione di nuove associazioni, il CVLT comporta acquisizione e il mantenimento di un elenco di singole parole. Entrambe si basano sul trattamento ippocampale, anche se il compito associato accoppiato può essere più alta intensità di risorse e potenzialmente più sensibili agli effetti di invecchiamento cognitivo (32).

Forme alternative di ciascun compito di memoria sono stati utilizzati al basale e le visite finali, in modo che il contenuto specifico in esame non è stata ripetuta. L'uso di forme alternative mitiga sostanzialmente effetti pratica associati con disegni test-retest, in particolare per quanto riguarda le prove di memoria (33). Tuttavia, forme alternative non possono eliminare guadagno di prestazioni a ri-test relativi a effetti prassi procedurali; cioè, la familiarità con la procedura di prova (34). Mood è stata valutata con il Geriatric Depression Scale (GDS, 35), un inventario di 30-item progettato per valutare i sintomi della depressione in adulti più anziani. Abbiamo anche misurato il peso e circonferenza vita, e ottenuto digiuno campioni di sangue per la determinazione di glicemia e dei valori di insulina da parte del laboratorio di biochimica del General Clinical Research Center (GCRC) presso l'Università di Cincinnati.

Le analisi statistiche primari inclusi t-test di esempio dipendenti di determinare il cambiamento dal basale alla visita finale in prestazioni della memoria, l'umore, antropometria corpo, e parametri metabolici. Abbiamo impostato α probabilità di tipo 1 errore al 0,05 per segnalare effetti statisticamente significativi. Data la natura preliminare di questo processo, abbiamo riportato tendenze a $\alpha \leq 0,10$. Abbiamo anche calcolato i statistiche dimensioni d'effetto di Cohen (36) per queste analisi, che sono caratterizzati da piccole (0,2), media (0,5), e grandi (0,8).

A causa di preoccupazione per guadagno di prestazioni con i test di memoria ripetuto, abbiamo anche effettuato analisi della covarianza (ANCOVA) per controllare i potenziali effetti di pratica procedurali confrontando le prestazioni di memoria del campione di mirtillo con quella del campione placebo uva dallo studio compagna. Queste analisi isolati l'effetto dell'intervento con punteggi risultato dalla visita finale come misura dipendente e il punteggio corrispondente dalla visita basale, come misura covariate (37). F di Cohen (36) rappresenta la dimensione statistica dell'effetto per queste analisi, che sono piccole (0,1), media (0,25), e grande (0,40).

Risultati

Tabella 2 contiene informazioni relative alle caratteristiche del campione. L'età media del nostro campione e la media caselle Dementia Rating somma clinici punteggio sono coerenti con altri studi di Mild Cognitive Impairment (22). Il livello di sintomi depressivi misurata dalla scala geriatrica di depressione era ai non depresso, gamma normale (35). La circonferenza della vita media era elevato (98 cm), con la circonferenza media (SD) vita per gli uomini a 102,5 (5,0) ea 92,5 cm (15,1) cm per le donne. Questi valori circonferenza vita erano, rispettivamente, nei pressi e appena sopra tagli specifici di genere consolidati come marcatori di insulino-resistenza e patologia metabolica (38). Mentre basale glicemia a digiuno era entro i limiti normali per i nostri GCRC standard di laboratorio (65-115 mg / dl), media di insulina a digiuno era nella gamma iperinsulinemico (≥ 15 $\mu\text{U} / \text{mL}$). Come ci si aspetterebbe, la circonferenza della vita è risultata significativamente correlata con l'insulina a digiuno, $r = .72$, $p = 0,04$.

La figura 1 mostra i cambiamenti nelle prestazioni della memoria rispetto al basale pre-intervento per la valutazione finale. Il V-PAL punteggio apprendimento cumulativo era significativamente

migliorato a 12 settimane (13,2 contro 9,3), $t(8) = 3.42$, $p = 0.009$, dimensione dell'effetto $d = 1,78$. Con $\alpha = .05$, potenza = 0,95. Inoltre, lista di parole prestazioni di richiamo sul CVLT significativamente migliorato (9.6 v 7.2), $t(8) = 2.34$, $p = 0,04$, $d = 1,18$. Alimentazione per questo effetto era 0,65 a $\alpha = 0.05$.

Prestazioni di memoria per il campione succo di mirtillo al 12-ultima settimana visita rispetto al pre-intervento di base, come misurato dal verbale accoppiati Associate Learning Test (V-PAL) e la California Verbal Learning Test (CVLT) compito rievocazione libera. Dati ...
Peso (80,3 v 80,3 kg), $t(8) = .05$, $p = 0,95$, e la circonferenza della vita (98,0 v 98,9 centimetri), $t(8) = 1,10$, $p = 0,30$, non cambiò in conseguenza dell'intervento. C'è stato un trend non significativo che indica i sintomi depressivi ridotti a 12 settimane rispetto ai valori basali (3,5 v 5.8), $t(8) = 1.96$, $p = 0,08$. C'è stato anche un trend verso più basso di glucosio a digiuno per il gruppo di mirtilli a 12 settimane, rispetto al basale (91,2 v 94.6 mg / dl), $t(8) = 1.85$, $p = 0,10$. Il livello di insulina a digiuno medio è stato ridotto entro il normale range a 12 settimane (12.1 v 15.9 $\mu\text{U} / \text{mL}$), anche se questa riduzione dal livello di base non era statisticamente significativa, $t(8) = 1,21$, $p = 0,26$.
Test ANCOVA ausiliarie confrontati cambiamenti nelle prestazioni della memoria per il campione mirtillo con quello del gruppo placebo bevanda dallo studio guidata (19). La Figura 2 mostra che le prestazioni del gruppo di succo di mirtillo superato quella del gruppo placebo bevande, con un effetto significativo per prestazioni V-PAL ($p = 0,03$, la dimensione di Cohen effetto, $f = 0,48$), anche se l'effetto list richiamo non era mantenuto ($p = 0,12$, di Cohen $f = 0,32$).
Post-intervento visita finale valori medi confrontano le prestazioni della memoria per i soggetti ($n = 7$) che hanno consumato il placebo bevande e soggetti che hanno consumato il succo di mirtilli selvatici ($n = 9$) per 12 settimane. L'ANCOVA analisi indicato significativo miglioramento socio abbinato ...

Discussione

Questo studio ha indicato che la supplementazione selvaggia succo di mirtillo per 12 settimane la funzione di memoria migliorata in adulti più anziani con declino della memoria precoce. A nostra conoscenza, questa è la prima sperimentazione umana di valutare il potenziale beneficio della supplementazione di mirtillo sulla funzione neurocognitiva in adulti più anziani con aumentato rischio di demenza. Sebbene la dimensione del campione era relativamente piccola, dimensioni dell'effetto erano moderato a grande per entrambe le analisi primarie e secondarie. L'entità dell'effetto per il compito associato accoppiato superato che per il compito di apprendimento lista ed è stato mantenuto nell'analisi ANCOVA. Mentre entrambi i compiti associati e la lista di apprendimento abbinati basano sulla mediazione dell'ippocampo, l'ex impegna integrati di elaborazione paraippocampale per codificare le associazioni tra termini indipendenti (32). Pertanto, quanto più entità dell'effetto per V-PAL può riflettere la maggiore richiesta di risorse e una maggiore sensibilità del compito associato accoppiato in questi soggetti con lieve flessione e, corrispondentemente, una maggiore miglioramento delle prestazioni in risposta al trattamento mirtillo.

Abbiamo anche osservato tendenze suggeriscono sintomi depressivi diminuita ed i livelli di glucosio a digiuno ridotti, misure che non ci si aspetterebbe di essere suscettibile di esercitare effetti. Mentre il punteggio medio dei sintomi di depressione alla valutazione pre-intervento è stato inferiore ai livelli clinicamente significativi (35), la riduzione è notevole e fornisce un'ulteriore conferma di vantaggio neurocognitivo associato con l'intervento di mirtilli. La tendenza verso livelli di glucosio più bassi insieme con la correzione di insulina a digiuno per il range di normalità è

interessante e suggerisce un possibile meccanismo di effetto. Mentre gran parte della ricerca preclinica si è concentrata sulle proprietà di segnalazione antiossidanti, anti-infiammatori, e neuronali, ci sono anche i dati più recenti che supportano l'idea che le antocianine possono migliorare la disponibilità di glucosio attraverso una serie di meccanismi (16,17). Questo fattore può anche contribuire a migliorare la funzione neurocognitiva. Migliorato lo smaltimento del glucosio e la correzione di iperinsulinemia ci si aspetterebbe di essere associato con la riduzione dell'infiammazione e una maggiore distanza del centro di beta-amiloide, nonché una maggiore segnalazione in centri di memoria (39). Sarà interessante seguire le indagini della supplementazione di mirtillo su metabolica e altri meccanismi putativi di neurodegenerazione per determinare se i cambiamenti nella funzione cognitiva possono essere associati con il miglioramento del metabolismo e meccanismi a valle, come l'infiammazione e neuroplasticità.

Uno dei limiti principali di questo studio è stata la piccola dimensione del campione. Anche se gli effetti significativi e le dimensioni degli effetti sostanziali sono incoraggianti, vi è una chiara necessità di studi più ampi. L'assenza di un prodotto di controllo completamente abbinato anche era una limitazione. Mentre i dati del campione placebo succo d'uva ha controllato adeguatamente in diverse dimensioni, compresi progetto di studio identici e la durata del periodo di intervento, l'uso di un prodotto progettato per simulare le caratteristiche di succo di bacche, dosaggio giornaliero, e controllo per effetti potenziali pratica, non è stato abbinato al succo di mirtillo per carico glicemico. Ciò solleva la possibilità che il relativamente maggiore contenuto glicemico della bevanda placebo potuto influenzare le prestazioni cognitive. Anche se questo problema è mitigato dal fatto che il cambiamento in funzione metabolica non è stata osservata nello studio compagna (27), l'uso di un prodotto placebo pienamente compensata in studi futuri sarà essenziale.

Questi risultati preliminari di memoria sono incoraggianti e suggeriscono che la supplementazione coerente con mirtillo può offrire un approccio per prevenire o attenuare la neurodegenerazione. Interpretazione dei nostri risultati dovrebbe essere temperato a causa della relativamente piccola dimensione del campione e l'assenza di un controllo specifico, mirtillo, anche se il confronto con i dati del placebo bevanda analogo fornisce alcune garanzia che i cambiamenti osservati nelle prestazioni della memoria non erano attribuibili a pratiche effetti. La replica dei risultati in un più ampio studio controllato sarà importante per corroborare e amplificare questi dati. **A conti fatti, questo studio iniziale stabilisce una base per ulteriori ricerche umana della supplementazione di mirtillo come un intervento preventivo rispetto all'invecchiamento cognitivo**

Visto che faccio parte del club esenzione ticket 048 porto la mia esperienza personale.

10 anni fa mi hanno diagnosticato un cancro al colon. Neppure per un attimo ho pensato a cure alternative e mi sono fatto operare. I linfonodi erano a posto ma il mio dottore di fiducia mi disse che nonostante questo non c'era la certezza e che valutassi o meno se fare il ciclo di chemio. Non ho esitato ed ho affrontato la chemio (sopportata abbastanza bene a dire il vero) per non avere rimpianti in seguito.

Finito il ciclo di cure sono andato da un Rabbi Cabalista... ma dopo pero'.

Il fatto che si propaghino queste cure new age olistiche ciarlatane rischia di fare dei danni mostruosi e non ci cascano solo gli ingenui: **si pensi a Steve Jobs che rifiuto' per mesi di essere operato per non violare la sacralità' del corpo umano e cerco' di curarsi a tisane ed e' finito come e' finito nonostante i suoi miliardi.**

Poi uno può' anche cinicamente pensare che fa parte della selezione naturale....

Per state sul tema non sono per niente d'accordo che i farmaci non dovrebbero essere brevettabili e la ricerca in mano allo stato.

Per passione seguo il settore biotech e gli investimenti sono altissimi **e per una società' che sviluppa un farmaco valido ce ne sono decine che falliscono.** Se la ricerca statale fosse migliore nei quaranta anni che ci fu l'unione sovietica post guerra mondiale questa avrebbe dovuto inondare il mondo di farmaci innovativi e invece consiglio di leggere un libro di Solzenicyn "divisione cangli indiani... copiare i farmaci sviluppati dagli altri..

Mariano Bizzari è uno di quegli **oncologi** che, nella sfortuna di avere un cancro, è una fortuna incontrare. **Responsabile del Systems Biology group del dipartimento di Medicina Sperimentale della Sapienza di Roma**, autore di svariati studi sulle proprietà antitumorali della melatonina (d'accordo in proposito con la posizione di Di Bella -padre e figlio – e di Paolo Lissoni, **“non si cura un tumore senza melatonina“**), non vede solo le quattro mura del suo laboratorio, ma anche i malati.

Per questo indirizza le scelte dei colleghi del Policlinico I: “Diamo sempre melatonina ad alte dosi ai pazienti, insieme a radio e chemioterapie. È una molecola dalle molteplici proprietà, la definiamo *pleiotrofica* perchè agisce in base alle esigenze dell'organismo”.

Bizzari ha pubblicato svariati lavori sulle proprietà antitumorali della melatonina. Qui evidenzia l'effetto killer sui tumori di seno, prostata, colon, sarcomi, melanomi e del sangue. [Cliccate.](#)

Ci siamo rivolti a lui e al professor **Giulio Bellipanni**, chirurgo a Roma e studioso della ghiandola pineale, sia per avere conferma delle capacità di contrastare il cancro che ha questa molecola (**cosa che non viene riconosciuta nè dai medici di base, nè dagli oncologi**), che per capire COME MAI, dall'inizio dell'anno, PER ACQUISTARE 2mg di MELATONINA serve la ricetta medica, mentre per comprare 1000 mg di paracetamolo non occorre alcuna ricetta.

IN PRATICA È STATA BREVETTATA da un'azienda Big Pharma UNA SOSTANZA NATURALE, cosa che non dovrebbe essere permessa.

Il brevetto delle pasticche da 2mg è stato rilasciato in Inghilterra. Potevano tenerlo gli inglesi, assieme alla loro guida a sinistra, ma l'interesse della Big Pharma è quello di procacciarsi clienti guadagnando il più possibile. Così il prezzo, da un mese all'altro, è cresciuto di 10 volte. "Se fino a gennaio, per una confezione di melatonina con pastiglie da 3 mg, spendevo 7 euro, oggi ne verso 70 in cambio di compresse da 2 mg" calcola Giulio Bellipanni. Ma quel che è grave è che "dopo la registrazione europea, l'Italia ha recepito il nuovo farmaco brevettato *senza interrogarsi sugli studi di farmacocinetica* - probabilmente assenti – e ha dato indicazioni sul limite di melatonina da inserire negli integratori, non più di un milligrammo".

Cosa sono gli studi di farmacocinetica? Ce lo spiega Bizzarri.

“Due milligrammi è una dose ridicola, da acqua fresca. Una presa in giro legalizzata, una frode scientifica. Gli studi di farmacocinetica stabiliscono gli effetti di una tal quantità nel sangue. I valori fisiologici di melatonina in un **uomo che pesa 70 chili, sono 8 mg.** Cosa producono 2mg di melatonina?”

Abbiamo chiesto da mesi di poter parlare col ministro o con il responsabile che ha accolto la pasticca new entry a prezzo rincarato. Mai nessuna risposta. Non vogliamo credere che ministero, ISS e Aifa non abbiano valutato gli studi e abbiano accolto il Circadin solo per favorire un'azienda, quindi restiamo in attesa di repliche.

Professor Bizzarri come si spiega questa frode scientifica?

“Per ignoranza e per un atteggiamento di chiusura mentale. In passato l'oncologo Paolo Lissoni e altri ricercatori non hanno mai trovato fondi per finanziare i loro studi sulla melatonina per via del fatto che è sostanza naturale. Oggi spunta un'azienda che riesce addirittura a brevettare un dosaggio così basso. Il Parlamento ce lo dovrebbe spiegare...”

Identico sconcerto da parte di Bellipanni. “È il frutto di una concertazione ben organizzata fra multinazionali e il danno ai consumatori non è stato segnalato da nessuno. Sulla melatonina, invece di andare avanti, grazie alla spinta degli studi, si sta tornando indietro”.

Professor Bizzarri quali sono gli effetti principali della melatonina?

“Svolge molte funzioni, riduce i radicali liberi, regola il sonno e il tono dell'umore, è antitumorale, migliora la circolazione cerebrale, la consiglio ai bimbi nati prematuri e a chi soffre di ritardi cerebrali, aumenta il numero delle piastrine nel sangue, riduce il rischio di malattie cardiovascolari”.

Con quali dosaggi?

“Come preventivo si calcola un mg ogni dieci chili di peso corporeo più un mg. Un uomo di 70 chili dovrebbe prenderne 8 mg al dì. In caso di tumore dosaggi maggiori, sulle lesioni cerebrali gli effetti sono proporzionali alle quantità”.

Coniugate la melatonina?

“Sì, con **adenosina** perchè facilita l’assorbimento. La melatonina si scioglie nelle membrane grasse”.

Fra i suoi lavori ce n’è uno apparso sul Journal Pineal Research nel 2011 che mette in evidenza l’azione antitumorale sinergica di melatonina e vitamina D3. [Eccolo](#).

“Sì, una ricerca su linee cellulari di tumori della mammella e del colon: l’azione della melatonina è **potenziata da quella della vitamina D3**, se con le due sostanze, prese singolarmente, la morte cellulare si verifica nel 45-50% delle cellule, con entrambe le molecole si arriva al 90% di apoptosi. Sempre a proposito di tumori mammari, abbiamo scoperto che la melatonina inibisce una molecola (MDM2) che favorisce la “resistenza” della cellula tumorale”.

È stato invece Giulio Bellipanni a indagare gli effetti della melatonina sulle donne in menopausa, “in alcune di loro è tornato il ciclo mestruale, regolando la pineale, a cascata gli ormoni tiroidei e luteinizzanti riprendono a funzionare”. [Ecco lo studio](#).

E pensare che non hanno ancora tolto la cattedra alla ginecologa Rossella Nappi che raccomanda la Tos (terapia ormonale sostitutiva) alle donne in menopausa, “anche se fra gli effetti collaterali può provocare il tumore al seno”. Parole (incoscienti) sue. [Cliccate qui](#). Pur di sponsorizzare Big Pharma...

Così il cerchio si chiude.

Ma chi farà luce su questa truffa? Si aprirà un’inchiesta? Ci sarà un’interrogazione parlamentare?

PS. SUGLI EFFETTI DELLA MELATONINA SULLE PIASTRINE e SUL LEGAME CON ADENOSINIA ecco una sintesi di GIUSEPPE DI BELLA. [Cliccate qui](#). E cliccate [anche qui](#).

<http://blog.ilgiornale.it/locati/2014/04/13/melatonina-vi-spiego-come-e-stata-approvata-una-grande-truffa/>

Caro marco l, **su topi KD ha accresciuto il tempo di sopravvivenza di 17 giorni** (56.7%) su 31.2 giorni del gruppo di controllo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23755243>).

C'è un caso di paziente con GBM, in Italia, che seguendo KD per 2 mesi ha avuto scomparsa del tumore ma con recidiva dopo 10 settimane di sospensione KD (["http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20412570"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20412570)).

“Further studies are needed to evaluate the efficacy of restricted ketogenic diets, administered alone or together with standard treatment” però mi sembra significativo che, poiché KD altera il metabolismo del tumore (privandolo del glucosio) senza farmaci, si ottengano risultati anche se parziali. Questo potrebbe favorire la considerazione del cancro come disfunzione mitocondriale e quindi errata regolazione del metabolismo energetico (ATP) della cellula: “most if not all tumor cells will express some degree of OxPhos insufficiency compared with appropriate controls matched for species, age and tissue type.”

” It is interesting that the therapeutic success of imatinib (Gleevec) and trastuzumab (Herceptin) in managing BCR-ABL leukemia cells and ErbB2-positive breast cancers, respectively, is dependent on their ability to target signaling pathways linked to glucose metabolism (206,207). In contrast to these drugs, which target energy metabolism primarily in those individuals with mutations in specific receptors linked to the IGF-1/PI3K/Akt pathway, calorie-restricted KDs will target similar pathways in any cancer cell regardless of the mutations involved (197,208). Dietary energy reduction will simultaneously target multiple metabolic signaling pathways without causing adverse effects or toxicity (208). Non-toxic metabolic therapies might also be a preferable alternative to toxic immunotherapies for cancer management especially if both therapies target the same pathways.

Ulteriori studi sono necessari per valutare l'efficacia della dieta chetogenica ristretta, somministrata da sola o insieme con il trattamento standard "però mi SEMBRA significativo che, poiché KD altera il METABOLISMO del tumore (privandolo del Glucosio) senza Farmaci, si ottengano Risultati Anche se parziali . This potrebbe favorire la considerazione del cancro venire Disfunzione mitocondriale e quindi errata regulation del METABOLISMO energetico (ATP) della cellula: "la maggior parte se non tutte le cellule tumorali esprimeranno un certo grado di OXPHOS insufficienza rispetto ai controlli adeguati abbinati per specie, età e tipo di tessuto. "

"E' interessante che il successo terapeutico di imatinib (Glivec) e Trastuzumab (Herceptin) nella gestione delle cellule leucemiche BCR-ABL e tumori al seno ErbB2-positivi, rispettivamente, dipende dalla loro capacità di indirizzare i percorsi di segnalazione legati al metabolismo del glucosio (206.207) . In contrasto con questi farmaci, che prendono di mira il metabolismo energetico soprattutto in quegli individui con mutazioni in specifici recettori legati alla IGF-1 / PI3K / Akt, KDS-ipocalorica sarà indirizzare percorsi simili in qualsiasi cellula tumorale, indipendentemente dalle mutazioni coinvolti (197.208) . Riduzione del consumo energetico alimentare simultaneamente indirizzare molteplici vie di segnalazione metabolica senza causare effetti collaterali o tossicità (208). Terapie metaboliche non tossici potrebbe anche essere un'alternativa preferibile per le immunoterapie, tossici per la gestione del cancro, soprattutto se entrambe le terapie colpiscono le stesse vie.

Com'è cambiato il modo di curare i tumori negli ultimi anni? E quali sono le prospettive per l'immediato futuro?

Il professor Umberto Veronesi risponde alle domande dei lettori.

Non possiamo rispondere a casi clinici personali.

Verrà dato spazio solo ai messaggi che affrontano temi di interesse generale

martedì, 29 aprile 2014

In merito all'adeguamento alla normativa europea sulla melatonina

Ok l'uso della melatonina va sottoposto al vaglio delle agenzie ma perché triplicare il prezzo?

Se è un farmaco con effetti collaterali dipendenti dalla dose, che senso ha lasciare in libero commercio quella da 1mg? Basta assumerne due o più per aumentare la dose.

Visto anche che in letteratura non vi sono evidenze del genere, l'operazione di adeguamento è evidentemente solo un regalo alle solite lobby farmaceutiche

[Umberto Veronesi](#) martedì, 29 aprile 2014

Caro Amico,

credo che l'obiettivo della normativa sia quello di limitare un uso eccessivo di melatonina, soprattutto nella sua funzione di integratore alimentare.

Certo rimane il rischio di un "abuso" individuale, ma questo vale per tutti i composti: il principio è che il consumo dei farmaci deve essere regolato da un senso di coscienza e responsabilità individuale.

Nel nostro Paese, come nel resto d'Europa, la salute è un diritto e non un dovere.

Pubblicazioni Scientifiche dott. Walter **Pierpaoli**

1961

1. Pierpaoli, W. and Santamaria, L. Ulteriori indagini sull'evidenza di processi fotodinamici naturali nella retina di vitello. Atti della Società Italiana di Patologia, 7, 867, 1961.

1962

2. Santamaria, L. and Pierpaoli, W. Action of visible light and X-rays on isolated calf retina. Communication at the 2nd International Congress of Radiation Research. Harrogate, England, 1962, p. 235 (abstract).

1963

3. Pierpaoli, W. and Pace, G. Modificazioni elettrocardiografiche da effetto fotodinamico su cuore isolato di mammifero. Bollettino di Chimica Farmaceutica, 102, 20, 1963.

4. Pace, G. and Pierpaoli, W. Photodynamic effect of dihydroquinidine on isolated hearts of mammals. Nature, 199, 915, 1963.

1964

5. Clerici, E., Pierpaoli, W. and Romussi, M. Rapporti tra tolleranza immunologica alla caseina ed amiloidosi sperimentale. Rendiconti della Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali dell'Accademia Nazionale dei Lincei, s. VIII, 36, 315, 1964.

6. Pierpaoli, W. and Clerici, E. Immunological aspects of experimental amyloidosis. Experientia, 20, 693, 1964.

1965

7. Pace, G. and Pierpaoli, W. Photodynamic effect of dihydroquinidine on the oxidative phosphorylation by mitochondria of mammal hearts. Radiation Research, 25, 309, 1965

8. Pierpaoli, W., Pace, G. and Grisler, R. Wirkung des Chinidins auf die oxydative Phosphorylierung und auf den K-Gehalt in den Mitochondrien des Herzmuskels. Experientia, 21, 410, 1965.

9. Pace, G., Pierpaoli, W. and Clerici, E. Glicolisi aerobia di tessuti normali sospesi in differenti "media" di incubazione. Atti della Società Italiana di Patologia, 9, 789, 1965.

10. Provini, L., Mocarelli, P., Pierpaoli, W. and Clerici, E. Relazioni fra sistema nervoso vegetativo e rigenerazione epatica. Atti della Società Italiana di Patologia 9, 789, 1965.

11. Clerici, E., Pierpaoli, W. and Romussi, M. Experimental amyloidosis in immunity. Pathologia et Microbiologia, 28, 806, 1965.

12. Clerici, E., Mocarelli, P., Pierpaoli, W. and Natale, N. Induzione dell'amiloidosi in conigli timectomizzati e/o appendicectomizzati alla nascita. Convegno sul Timo, Cernobbio, Como, Italy, 27 June 1965. Minerva Pediatrica.

13. Provini, L., Clerici, E., Pierpaoli, W. and Mocarelli, P. Proprietà immunologiche dell'amiloidosi

estrattiva. Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale 41, fasc. 20 bis, 1965.

14. Clerici, E., Pierpaoli, W., Mocarelli, P. and Villa, M.L. Thymectomy neonatale e amiloidosi sperimentale. Atti della Società Italiana di Patologia, 9, 667, 1965.

1966

15. Clerici, E., Mocarelli, P., Pierpaoli, W., Provini, L. and Villa, M.L. Induction of experimental amyloidosis in neonatally thymectomized mice. Clin. Exp. Immunol. 1, 425, 1966.



1967

16. Pierpaoli, W. Experimental amyloidosis and renal disease. Experientia, 23, 561, 1967.

17. Pierpaoli, W. and Blazkovec, A.A. Glomerulonefrite sperimentale ed amiloidosi da caseina nel ratto albino. Atti della Società Italiana di Patologia 10, 967, 1967.

18. Pace, G., Pierpaoli, W. and Clerici, E. Aerobic glycolysis of normal tissues suspended in thoracic duct lymph. Experientia, 23, 63, 1967.

19. Pierpaoli, W. Thymectomy and the prolongation of tolerance to bovine serum albumin in adult Rats. Nature 214, 802-803, 1967.

20. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Relationship between thymus and hypophysis. Nature 215, 834-837, 1967.

21. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Cellular modifications in the hypophysis of neonatally thymectomized mice. Brit. J. Exp. Path. 48, 627-631, 1967.

22. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Modificazioni cellulari ipofisarie nel topo dopo timectomia neonatale. Atti della Società Italiana di Patologia 10, 973, 1967.

1968

23. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Effect of gonadectomy on the peripheral lymphatic tissue of neonatally thymectomized mice. Brit. J. Exp. Path. 49, 288-293, 1968.

24. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Hormones and immunological capacity. I: Effect of heterologous anti-growth hormone (ASTH) antiserum on thymus and peripheral lymphatic tissue in mice. Induction of a wasting syndrome. J. Immunol. 101, 1036-1043, 1968.

1969

25. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Effect of growth hormone and anti-growth hormone serum on the lymphatic tissue and the immune response. Antibiotica et Chemotherapia 15, 122-134, (Edited by

E. Sorkin). Karger Verlag, Basel, 1969.

26. Pierpaoli, W., Baroni, C., Fabris, N. and Sorkin, E. Hormones and immunological capacity. II. Reconstitution of antibody production in hormonally deficient mice by somatotrophic hormone, thyrotrophic hormone and thyroxine. *Immunology* 16, 217-230, 1969.

27. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. A study on anti-pituitary serum. *Immunology* 16, 311-318, 1969.

28. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Relationship between developmental hormones, the thymus, and immunological capacity. In: *Lymphatic tissue and germinal centers in immune response*, pp397-401. (Edited by L. Fiore Donati and M.C. Hanna, Jr.). Plenum Press, New York, 1969.

1970

29. Fabris, N., Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Hormones and the immune response. In: *Developmental Aspects of Antibody Formation and Structure*. Vol. I, pp 79-87 (Edited by J. Sterzl and J. Riha). Publishing House of the Czechoslovak Academy of Science, Prague, 1970.

30. Pierpaoli, W., Fabris, N. and Sorkin, E. Developmental hormones and immunological maturation. In: *Hormones and the Immune Response*, pp126-143. Ciba Foundation Study Group No. 36. (Edited by G.E.W. Wolstenholme and Julie Knight). Churchill, London, 1970.

1971

31. Pierpaoli, W., Fabris, N. and Sorkin, E. The effects of hormones on the development of the immune capacity. In: *Cellular Interactions in the Immune Response*, pp25-30. (Edited by S. Cohen, G. Cudkowicz and R.T. McCluskey). Karger, Basel, 1971.

32. Fabris, N., Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Hormones and the immunological capacity. III. The immunodeficiency disease of the hypopituitary Snell-Bagg dwarf mouse. *Clin. Exp. Immunol.* 9, 209-225, 1971.

33. Fabris, N., Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Hormones and the immunological capacity. IV. Restorative effects of developmental hormones or lymphocytes on the immunodeficiency syndrome of the dwarf mouse. *Clin. Exp. Immunol.* 9, 227-240, 1971.

34. Bianchi, E., Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Cytological changes in the mouse anterior pituitary after neonatal thymectomy: a light and electron microscopical study. *J. Endocrin.* 51, 1-6, 1971.

35. Pierpaoli, W., Bianchi, E. and Sorkin, E. Hormones and the immunological capacity. V. Modification of growth hormone producing cells in the adeno-hypophysis of neonatally thymectomized germ-free mice: an electron microscopical study. *Clin. Exp. Immunol.* 9, 889-901, 1971.

1972

36. Sorkin, E., Pierpaoli, W., Fabris, N. and Bianchi, E. Relation of growth hormone to thymus and

the immune response. Proceedings of the Second International Symposium on Growth Hormone, Milano, 1971. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (Edited by A. Pecile and E.E. Müller), 244, 132-142, 1972.

37. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Immunological blockade of the adenohipophysis and its possible application to prophylaxis and therapy of neoplasia. *Experientia*, 28, 336-339, 1972.

38. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Specificity and properties of antiadenohipophysis serum. I. Mode of preparation, titration and effects of neonatal injection into rats. *Clin. Exp. Immunol.* 11, 427-439, 1972.

39. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Inhibition of growth of methylcholanthrene (MC)-induced mammary carcinoma in rats by anti-adenohipophysis (anti-AH) serum. *Nature New Biology* 238, 58-59, 1972.

40. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Alterations of adrenal cortex and thyroid in mice with congenital absence of the thymus. *Nature New Biology* 238, 282-285, 1972.

41. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. A thymus dependent function of the adrenal cortex and its relation to immunity. *Experientia* 28, 1385-1389, 1972.

42. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Hormones, thymus and lymphocyte functions. *Experientia* 28, 1385-1389, 1972.

43. Fabris, N., Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Lymphocytes, hormones and aging. *Nature* 240, 557-559, 1972.



1973

44. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Influence of thymus on the development of endocrine and immune functions in ontogeny. In: *Microenvironmental Aspects of Immunity* (Edited by B.D. Jankovic and K. Isakovic), pp651-654. Plenus Press, new York, 1973.

1974

45. Pierpaoli, W., Haran-Ghera, N., Bianchi, E., Müller, J., Meshorer, A. and Bree, M. Endocrine disorders as a contributory factor to neoplasia in the SJL/J strain of mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 53, 731-744, 1974.

1975

46. Pierpaoli, W. and Sorkin, E. Immunological blockade of the hypophysis. In: *Host defence in Breast Cancer.* (Edited by B.A. Stoll), pp 172-190. Heinemann, London, 1975.

47. Pierpaoli, W. and Haran-Ghera, N. Prevention of induced leukemia in mice by immunological

blockade of adenohipophysis. *Nature* 254, 334-335, 1975.

48. Pierpaoli, W. and Besedovsky, H.O. Role of the thymus in programming of neuroendocrine functions. *Clin. Exp. Immunol.* 20, 323-338, 1975.

49. Pierpaoli, W. and Besedovsky, H.O. Failure of "thymus factor" to restore transplantation immunity in athymic mice. *Brit. J. Exp. Path.* 56, 180-182, 1975.

50. Pierpaoli, W. Inability of thymus cells from newborn donors to restore transplantation immunity in athymic mice. *Immunology* 29, 465-468, 1975.

1976

51. Pierpaoli, W., Kopp, H.G. and Bianchi, E. Interdependence of thymic and neuroendocrine functions in ontogeny. *Clin. Exp. Immunol.* 24, 501-506, 1976.

1977

52. Pierpaoli, W., Haran-Ghera, N. and Kopp, H.G. Role of the host endocrine status in murine leukaemogenesis. *Brit. J. Cancer* 35, 621-629, 1977.

53. Pierpaoli, W., Kopp, H.G., Müller, J. And Keller, M. Interdependence between neuroendocrine programming and the generation of immune recognition in ontogeny. *Cell. Immunol.* 29, 16-27, 1977.

54. Pierpaoli, W., Hämmerli, M., Sorokin, E., Hurni, H. Role of thymus and hypothalamus in ageing. V. European Symposium on Basic Research in Gerontology, pp 141-150. Weimar, Verlag Dr. Med. D. Straube, Erlangen, DRG, 1977.

55. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Pharmacological control of the immune response by blockade of the early hormonal changes following antigen injection. *Cell. Immunol.* 31, 355-363, 1977.

56. Pierpaoli, W. Changes of the hormonal status in young mice by restricted caloric diet. *Experientia* 33, 1612-1613, 1977.

1978

57. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Pharmacological control of the hormonally modulated immune response. II. Blockade of antibody production by a combination of drugs acting on neuroendocrine functions. Its prevention by gonadotropins and corticotrophin. *Immunology* 34, 419-430, 1978.

58. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Pharmacological control of the hormonally modulated immune response. III. Prolongation of allogeneic skin graft rejection and prevention of runt disease by a combination of drugs acting on neuroendocrine functions. *J. Immunol.* 120, 1600-1603, 1978.

59. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Drug-induced chimerism and prevention of graft-versus-host disease in lethally irradiated mice transplanted with rat bone marrow. *Transplantation* 26, 456- 458,

1978.

1979

60. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. A new pre-irradiation conditioning regimen which protects against radiation injury and facilitates engraftment of xenogeneic bone marrow. *Scand. J. Haematol.* 22, 165-172, 1979.

61. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Prevention of graft-versus-host disease and induction of chimerism in lethally irradiated mice reconstituted with rat bone marrow. *J. Clin. and Lab. Immunol.* 2, 125-132, 1979.



1980

62. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Facilitation of enduring engraftment of homologous bone marrow and avoidance of secondary disease in mice. *Cell. Immunol.* 52, 62-72, 1980.

63. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Induction of enduring allogeneic bone marrow chimerism in rabbits via soluble marrow-derived components. *Immunol. Lett.* 1, 255-258, 1980.

64. Maestroni, G. and Pierpaoli, W. Factor(s) elaborated by bone marrow that promote persistent engraftment of xenogeneic and semiallogeneic marrow. *J. Clin. Lab. Immunol.* 4, 189-193, 1980.

1981

65. Pierpaoli, W., Maestroni, G. and Saxe, E. Enduring allogeneic marrow engraftment via nonspecific bone marrow-derived regulating factors (MRF). *Cell. Immunol.* 57, 219-228, 1981.

66. Maestroni, G. and Pierpaoli, W. Pharmacological control of the hormonally mediated immune response. In: *Psychoneuroimmunology*, pp 405-428 (Edited by R. Ader), Academic Press, New York, 1981.

67. Pierpaoli, W. Integrated phylogenetic and ontogenetic evolution of neuroendocrine and identity-defence, immune functions. In: *Psychoneuroimmunology*, pp 575-606 (Edited by R. Ader), Academic Press, New York, 1981.

1982

68. Maestroni, G., Pierpaoli, W. and Zinkernagel, R.M. Immunoreactivity of long-lived H-2 incompatible irradiation chimeras (H-2d⁰ H-2b). *Immunology* 46, 253-260, 1982.

69. Pierpaoli, W. and Meshorer, A. Host endocrine status mediates oncogenesis: leukemia virus-induced carcinomas and reticulum cell sarcomas in acyclic or normal mice. *Europ. J. Cancer*, 18, 1181-1186, 1982.

1983

70. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Marrow regulating factors (MRF) and radiation chimeras: a model for bone marrow-directed. In: Immunoregulation, pp133-140. (Edited by N. Fabris, E. Garaci, J. Hadden and N.A. Mitchison). Plenum Press, New York, 1983.
71. Maestroni, G. and Pierpaoli, W. Rejection of P2 skin grafts by long lived H-2 incompatible GVHD-free bone marrow chimeras (P1® P2). *Transplantation* 36, 461-463, 1983.
72. Maestroni, G. Pierpaoli, W. and Zinkernagel, R.M. Allogeneic H-2d® H-2b irradiation bone marrow chimeras: a) Failure to transfer chimerism adoptively and b) Immune reactivity of immunocompetent lymphocytes adoptively transferred to chimeras. *Immunobiology* 164, 417-429, 1983.
73. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Dominance and persistence of donor marrow in long-lived allogeneic radiation chimeras obtained with unmanipulated bone marrow. *Immunol. Let.* 6, 197-202, 1983.
74. Cuk, M., Radosevic-Stasic, B., Pierpaoli, W. and Rukavina, D. Bone marrow-liver-spleen axis in the regulation of morphostasis. *Period. Biol.* 85, 23-24, 1983.

1984

75. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Marrow regulating factors (MRF) and allogeneic bone marrow transplantation: a model for morphostasis and immunity. In: *Human's Physiology (Russian)*, 10, 234-241, 1984.
76. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Enduring allogeneic and xenogeneic hemopoietic engraftment via marrow-derived regulating factors (MRF). In: *Tolerance in Bone Marrow and Organ Transplantation* (Edited by S. Slavin) pp 403-414. Elsevier, Amsterdam, 1984.
77. Pierpaoli, W. The bone marrow, our autonomous morphostatic "brain". In: *Breakdown in Human Adaptation to Stress. Towards a Multidisciplinary Approach. Vol.II*, pp 713-721. Martinus Nijhoff Publishers, The Hague, 1984.

1985

78. Pierpaoli, W. Immunoregulatory and morphostatic function of bone marrow-derived factors. In: *Neural Modulation of Immunity* (Edited by R. Guillemin, M. Cohn and T. Melnechuk) pp 205-220. Raven Press, New York, 1985.
79. Pierpaoli, W. Growth of transplantable melanoma and leukemia and prevention of virus-induced leukemia in long-lived radiation chimeras constructed with unmanipulated bone marrow. *Clin Exp. Immunol.* 59, 210-216, 1985.
80. Pierpaoli, W., Kellerhals, R., Buehler, A. and Sache, E. Experimental manipulations and

marrow- derived factors which affect the outcome of bone marrow transplantation across the H-2 barrier in lethally irradiated mice. *J. Clin. Lab Immunol.* 16, 115-124, 1985.

81. Pierpaoli, W. Modulation of immunity by drugs. *Immunology Today* 6, 288, 1985.

1986

82. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Role of the pineal gland in immunity. I. The cyclic circadian synthesis and release of the pineal neurohormone melatonin regulates the antibody response in vivo and antagonizes the immunosuppressive effect of corticosterone. *J. Neuroimmunol.* 13, 19-30, 1986.

83. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Melatonin regulates immunity via an opiate mechanism. *Clin. Neuropharmacol.* 9, Suppl. 4, 479-481, 1986.

1987

84. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. The pineal gland and the circadian, opiate, immunoregulatory role of melatonin. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 496, 67-77, 1987.

85. Pierpaoli, W., Balakrishnan, J., Saxe, E., Choay, J. and Maestroni, G. Neuroendocrine and bone marrow factors for control of marrow transplantation and tissue regeneration. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 496, 27-38, 1987.

86. Pierpaoli, W. Neuroimmunomodulation: an approach to therapy of neurological diseases. In: *Clinical Neuroimmunology* (Edited by Aarli, J.A., Behan, W.M.H. and Behan, P.O.) pp. 500-505. Blackwell, Oxford, 1987.

87. Regelson, W. and Pierpaoli, W. Melatonin, a rediscovered anti-tumor hormone? Its relation to surface receptors; sex steroid metabolism; immunologic response, and chronobiologic factors in tumor growth and therapy. *Cancer Invest.* 5, 379-385, 1987.

88. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Melatonin: a principal neuroimmunoregulatory and anti-stress hormone: its anti-aging effects. *Immunol. Lett.* 16, 355-362, 1987

89. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Role of the pineal gland in immunity. II. Melatonin enhances the antibody response via an opiate mechanism. *Clin. Exp. Immunol.* 68, 384-391, 1987.

90. Pierpaoli, W., Balakrishnan, J., Yi, C.X., Maestroni, G., Conti, A., Saxe, E. and Choay, J. Linkage of pineal melatonin, neuropeptides and bone marrow inhibitors for the control of normal and neoplastic growth. 15th Int. Congress of Chemotherapy, Istanbul, Vol. 3. Progress in Chemother. Anticancer Section, 57-59, 1987.

1988

91. Pierpaoli, W. and Maestroni, G. Neuroimmunomodulation: some recent views and findings. *Int. J. Neurosci.* 39, 165-175, 1988.
92. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Role of the pineal gland in immunity. III. Melatonin antagonizes the immunosuppressive effect of acute stress via an opiate mechanism. *Immunology* 63, 465-469, 1988.
93. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Pineal melatonin, its fundamental immunoregulatory role in aging and cancer. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 521, 140-148, 1988.
94. Pierpaoli, W., Balakrishnan, J., Maestroni, G., Satche, E. and Choay, J. Bone marrow: a "morphostatic brain" for control of normal and neoplastic growth. Experimental evidence. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 521, 300-311, 1988.

1989

95. Maestroni, G., Conti, A. and Pierpaoli, W. Melatonin, stress and the immune system. In: *Pineal Research Reviews*, Vol. 7 (Edited by Reiter R.J.) pp 203-226. Alan R. Liss, New York, 1989.

1990

96. Pierpaoli, W. and Yi, C.X. The pineal gland and melatonin: the aging clock? A concept and experimental evidence. In: *Stress and the Aging Brain. Aging Series*, Vol. 37. (Edited by Nappi, G., Martignoni, E., Genazzani, A.R. and Petraglia, F.) pp 171-175. Raven Press, New York, 1990.
97. Pierpaoli, W. and Yi, C.X. The involvement of pineal gland and melatonin in immunity and aging. I. Thymus-mediated, immunoreconstituting and antiviral activity of thyrotropin releasing hormone (TRH). *J. Neuroimmunol.* 27, 99-109, 1990.
98. Pierpaoli, W., Yi, C.X. and Dall'Ara, A. Aging-postponing effects of circadian melatonin: experimental evidence, significance and possible mechanisms. *Int. J. Neurosci.* 51, 339-340, 1990.

1991

99. Pierpaoli, W., Dall'Ara, A., Pedrinis, E. and Regelson, W. The pineal control of aging: the effects of melatonin and pineal grafting on the survival of older mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 621,

291-313, 1991.

100. Pierpaoli, W., Dall'Ara, A., Yi, C.X., Neri, P., Santucci, A. and Choay, J. Iron carrier proteins facilitate engraftment of allogeneic bone marrow and enduring hemopoietic chimerism in the lethally irradiated host. *Cell. Immunol.* 134, 225-234, 1991.

101. Lesnikov, V.A., Isaeva, E.N., Korneva, E.A. and Pierpaoli, W. Melatonin reconstitutes the decreased CFU-S content in the bone marrow of hypothalamus-lesioned mice. In: *Role of Melatonin and Pineal Peptides in Neuroimmunomodulation.* (Edited by Fraschini, F. and Reiter, R.) pp 225-231. Plenum Press, New York, 1991.

102. Pierpaoli, W. The pineal gland: a circadian or seasonal aging clock? *Aging* 3, 99-101, 1991.

Libri

1. Pierpaoli, W. and Spector, N.H., Editors. [Neuroimmunomodulation: Interventions in Aging and Cancer](#). First Stromboli Conference on Aging and Cancer, Stromboli, Italy, June **1987**. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 521, 1988.
2. Pierpaoli, W. and Fabris, N. Editors. [Physiological Senescence and its Postponement. Theoretical Approaches and Rational Interventions](#). Second Stromboli Conference on Aging and Cancer, Stromboli, Italy, May-June **1990**. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 621, 1991.
3. Pierpaoli, W., Regelson, W. and Fabris, N. [The Aging Clock. The Pineal Gland and Other Pacemakers in the Progression of Aging and Carcinogenesis](#). Third Stromboli Conference on Aging and Cancer, Stromboli, Italy, June **1990**. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 719, 1994
4. Pierpaoli, W. and Regelson, W, with Carol Colman: "[The Melatonin Miracle](#)". Simon & Schuster, New York, **1995** (translated into Italian, German, Hungarian, Polish, Hebrew, French, Spanish, Portuguese, Japanese, Chinese, Russian, Korean, Norwegian, Swedish,
5. Pierpaoli, W., Editor. [Reversal of Aging. Resetting the Pineal Clock](#). Fourth Stromboli Conference on Aging and Cancer, Stromboli, Italy, June 2005. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1057, **2005**.