

Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)



PROPRIEDADES:

- **Incrementa a Lipólise;**
- **Aumenta a energia;**
- **Protetor cardíaco;**
- **Auxiliar na Disfunção Erétil.**

Aconitum carmichaeli Debx

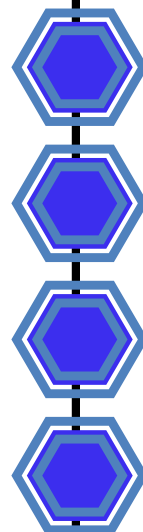
O gênero de plantas Aconitum é nativos de áreas montanhosas do hemisfério norte.

Suas folhas verde-escuras possuem estípulas; são lobadas e possuem de 5 a 7 segmentos.

Cada segmento subsequente é trilobular com bordas serrilhadas. As folhas estão dispostas em espiral e seus pecíolos são longos. É um dos gêneros mais importantes na medicina tradicional Chinesa e Japonesa.

Possue diversas propriedades farmacológicas, entre elas podemos citar: propriedades antiinflamatórias, analgésicas, cardíacas e respiratórias.

Seu principal constituinte químico é o Higenamine - também chamado de Nor-coclaurine



Aconitum carmichaeli Debx

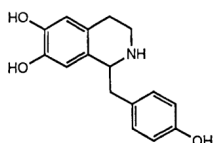
(HIGENAMINE)

HIGENAMINE

É um composto químico (tetrabenzilo) encontrado principalmente nas plantas do gênero Aconitum. Higenamine apresenta enormes benefícios quando utilizado como um suplemento pré-treino para ajudar a aumentar a energia, melhorar o foco e aumentar a clareza mental. Ao contrário de muitos outros estimulantes, ele não afeta a produção de óxido nítrico. Isso pode ser bastante útil para os atletas, especialmente aqueles envolvidos na musculação e outro tipo explosivo de esportes, uma vez que pode continuar usufruindo dos benefícios dos suplementos com óxido nítrico, ao mesmo tempo que utiliza Higenamine. Existe também grandes evidências que sugerem que este suplemento age como um ativador da lipólise. Tradicionalmente seu uso era como broncodilatador. Possui estrutura e mecanismo muito semelhantes à efedrina. Higenamine funciona estimulando a atividade de enzimas específicas que aumentam os efeitos de queima de gordura e atividade de mensageiros químicos envolvidos no processo metabólico de queima do tecido adiposo (gordura). Tudo isso sugere que Higenamine é um dos melhores suplementos de queima de gordura disponíveis hoje.

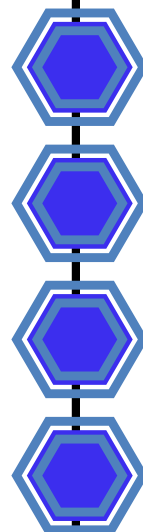
Os estudos em animais mostraram também que Higenamine, parece ajudar a induzir o relaxamento e promover ereções através de interações beta-adrenérgicos.

ESTRUTURA:



FARMACOCINÉTICA:

Após uma injeção IV de Higenamine em voluntários saudáveis (dose total de 0,2, 4, e 40 ng / mL), a AUC foi determinada para ser 5.39ng / h / mL, com uma meia-vida de 0,133 horas, e 9,3% de solução injetada foi encontrada na urina ao fim de 8 horas.





Aconitum carmichaeli Debx (HIGENAMINE)



Dados Científicos:

Higenamine X DESEMPENHO NEUROLÓGICO

1) Higenamine reduz HMGB1 durante lesão cerebral induzida por hipoxia.

Em um modelo de lesão MCAO em camundongos (oclusão da artéria cerebral média), 10 mg / kg de Higenamine (não divulgado se oral ou intracerebral) reduziu significativamente o tamanho do infarto, sugerindo efeitos neuroprotetores sob períodos de isquemia.

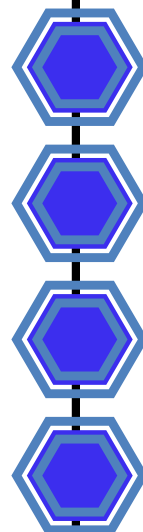
Higenamine X SAÚDE CARDIOVASCULAR

2) Efeito anti-trombótico do Higenamine

Higenamine parece ter potencial anti-trombótico, o que pode estar relacionado com a competição com tromboxano A (2) no nível do receptor. Estes efeitos foram observados em ingestões orais de 50-100mg em ratos e (8-16mg em seres humanos)

3) Efeito Cronotrópico positivo e efeitos inotrópicos de Higenamine e sua ação sobre o reforço da arritmia induzida por aconitina em átrios isolados de murinos.

Higenamine pode aumentar a taxa e a força de contração do coração com valores de EC50 de 38nM e 97nM, respectivamente, com a resposta máxima sendo comparável ao isoproterenol (100 nM). Esta resposta cronotrópica positiva para Higenamine foi através da ativação dos receptores B1 adrenérgicos.





Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)



Dados Científicos:

***Higenamine* X INTERAÇÕES COM METABOLISMO GORDURA**

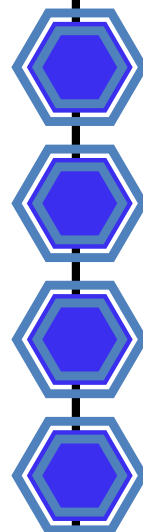
4) Ingestão oral aguda de uma dieta à base de Higenamine aumenta os ácidos graxos livres circulantes e gasto energético em seres humanos

Métodos: Dezesesseis indivíduos saudáveis (8 homens; $26,1 \pm 2,5$ anos; 8 mulheres $22,4 \pm 3,1$ anos) ingeriram um suplemento alimentar cuja composição era Higenamine, cafeína (270 mg), e extrato de yombina ou um placebo, em duas ocasiões distintas em um ensaio duplo-cego, cross-over randomizado, separados por 6-8 dias.

As amostras de sangue foram coletadas imediatamente antes da sua ingestão, e aos 30, 60, 120, e 180 minutos após a ingestão. Foram analisados os ácidos graxos livres no plasma (FFA) e glicerol. Amostras de ar foram coletadas nos mesmos horários e foi medida a razão de troca respiratória (RER), utilizando calorimetria indireta. A frequência cardíaca e pressão arterial foram registradas em todos os momentos. A coleta de dados ocorreu no período da manhã, após uma noite de jejum 10 horas.

Resultados: observou-se um aumento tanto para FFA ($p < 0,0001$) quanto para o gasto calórico ($p = 0,001$), com valores maiores para o suplemento em comparação com placebo em 60, 120 e 180 minutos após a ingestão. Não foram observados efeitos significativos para o glicerol ou RER ($p > 0,05$). Foi observado leve aumento para a frequência cardíaca ($p = 0,03$) e pressão arterial sistólica ($p < 0,0001$), com valores mais elevados para o suplemento em comparação com placebo.

Conclusão: A ingestão de um suplemento alimentar à base de higenamine estimula a lipólise e o gasto de energia, como evidenciado por um aumento significativo na circulação de FFA e gasto calórico. Os mesmos suplementos resultaram também em um aumento moderado do ritmo cardíaco (~ 3 bpm) e pressão arterial sistólica (~ 12 mmHg).





Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)



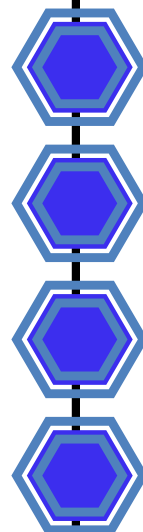
Dados Científicos:

***Higenamine* X DISFUNÇÃO ERÉTIL**

5) O efeito do relaxamento e mecanismo de ação de Higenamine no corpo cavernoso de camundongos.

Os efeitos de relaxamento e o mecanismo de ação do Higenamine sobre o corpo cavernoso de camundongos (CC) foram avaliados para se investigar a ação de Higenamine na ereção do pênis. Tiras de CC e aorta foram usadas em banhos de órgãos para estudos de tensão isométricas. A tensão foi medida com transdutor de força isométrica, relaxamento muscular e foi expressa como a redução percentual da contração pré induzida por fenilefrina (PE). As reações de relaxamento foram investigadas num grupo pré-tratados com N (G) -nitro-L-arginina metil éster (inibidor da síntese de NO), propranolol (bloqueador dos receptores β), indometacina (inibidor de COX), glibenclamida (K (+) (ATP) inibidor do canal), 4-aminopiridina (membrana potencial-dependente inibidor do canal de potássio) e azul de metileno (guanilil ciclase inibidor) durante 30 min. Pressão intracavernosa (PIC) foi avaliada em camundongos após a administração intravenosa de Higenamine, e mudanças na guanosina 3', 5'-monofosfato cíclico de adenosina e 3', 5'-monofosfato cíclico (cAMP) também foram avaliadas.

Além disso, a reação combinada de Higenamine e inibidores de fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) foi avaliada. Higenamine induziu relaxamento do CC e das tiras de aorta pré-contraída com PE de uma forma dependente da dose. O CC tornou-se significativamente mais relaxadas do que os anéis de aorta em resposta à mesma concentração de Higenamine ($P < 0,05$). A reação CC relaxamento foi suprimida pelo bloqueador de receptor de propranolol- β . A concentração de AMPc aumentou gradualmente com o aumento da concentração Higenamine ($P < 0,05$). O ICP também aumentou com o aumento da concentração Higenamine in vivo ($P < 0,05$). No grupo pré-tratado com 10 (-7) Higenamine H, a reação de relaxamento induzida por CC do inibidor de PDE-5 tornou-se significativamente aumentada, em comparação com o CC exposto ao inibidor de PDE-5, mas não pré-tratado com Higenamine ($P < 0,05$). Em conclusão, obtivemos que houve relaxamento de um modo dependente da dose. O efeito pôde ser medido através de β -adrenoceptores. Os resultados sugerem que Higenamine pode ser valioso como um novo composto para o tratamento de disfunção erétil.



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 - 5542.9000

Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)

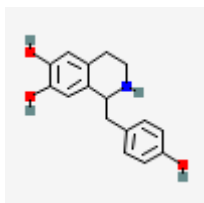


DADOS TÉCNICOS ...

NOME BOTÂNICO: *Aconitum carmichaeli Debx.*

FÓRMULA MOLECULAR: C₁₆H₁₇NO₃

FÓRMULA ESTRUTURAL:



PARTE UTILIZADA: Raíz

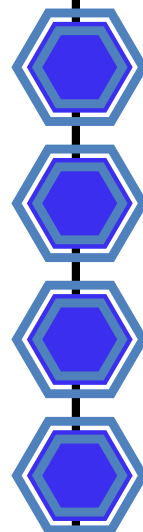
DOSAGEM USUAL:

Uso Interno: 20 mg, 2 a 3 vezes ao dia.



Sugestão de Fórmula...

Higenamine	20 mg
Vitamina C	100 mg
L-Citrulina	100 mg
Agmatine	100 mg
Mande aviar 60 cápsulas.	
Tomar 1 cápsula 2x ao dia.	





Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kam SC, *et al* The relaxation effect and mechanism of action of higenamine in the rat corpus cavernosum . *Int J Impot Res.* (2012)
2. Tsukiyama M, *et al* Beta2-adrenoceptor-mediated tracheal relaxation induced by higenamine from *Nandina domestica* Thunberg . *Planta Med.* (2009)
3. Ueki T, *et al* Biphasic tracheal relaxation induced by higenamine and nantenine from *Nandina domestica* Thunberg . *J Pharmacol Sci.* (2011)
4. Kashiwada Y, *et al* Anti-HIV benzyloisoquinoline alkaloids and flavonoids from the leaves of *Nelumbo nucifera*, and structure-activity correlations with related alkaloids . *Bioorg Med Chem.* (2005)
5. Chang YC, *et al* Cytotoxic benzophenanthridine and benzyloisoquinoline alkaloids from *Argemone mexicana* . *Z Naturforsch C.* (2003)
6. Kimura I, *et al* Inotropic effects of (+/-)-higenamine and its chemically related components, (+)-R-coclaurine and (+)-S-reticuline, contained in the traditional sino-Japanese medicines "bushi" and "shin-i" in isolated guinea pig papillary muscle . *Jpn J Pharmacol.* (1989)
7. Kang YJ, *et al* Inhibition of activation of nuclear factor kappaB is responsible for inhibition of inducible nitric oxide synthase expression by higenamine, an active component of aconite root . *J Pharmacol Exp Ther.* (1999)
8. Bai G, *et al* Identification of higenamine in *Radix Aconiti Lateralis Preparata* as a beta2-adrenergic receptor agonist . *Acta Pharmacol Sin.* (2008)
9. Praman S, *et al* Hypotensive and cardio-chronotropic constituents of *Tinospora crispa* and mechanisms of action on the cardiovascular system in anesthetized rats . *J Ethnopharmacol.* (2012)
10. Minami H, *et al* Functional analysis of norcoclaurine synthase in *Coptis japonica* . *J Biol Chem.* (2007)
11. Feng S, Hu P, Jiang J Determination of higenamine in human plasma and urine using liquid chromatography coupled to positive electrospray ionization tandem mass spectrometry . *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* (2011)
12. Feng S, *et al* A phase I study on pharmacokinetics and pharmacodynamics of higenamine in healthy Chinese subjects . *Acta Pharmacol Sin.* (2012)
13. Lo CF, Chen CM Determination of higenamine in plasma and urine by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection . *J Chromatogr B Biomed Appl.* (1994)
14. Pharmacokinetics of Higenamine in Rabbits
15. Nojima H, Okazaki M, Kimura I Counter effects of higenamine and coryneine, components of aconite root, on acetylcholine release from motor nerve terminal in mice . *J Asian Nat Prod Res.* (2000)
16. Shin JS, *et al* Inhibitory effects of higenamine on dopamine content in PC12 cells . *Planta Med.* (1999)
17. Tabrez S, *et al* A synopsis on the role of tyrosine hydroxylase in Parkinson's disease . *CNS Neurol Disord Drug Targets.* (2012)
18. Ha YM, *et al* Higenamine reduces HMGB1 during hypoxia-induced brain injury by induction of heme oxygenase-1 through PI3K/Akt/Nrf-2 signal pathways . *Apoptosis.* (2012)
19. Lee YS, *et al* Higenamine reduces apoptotic cell death by induction of heme oxygenase-1 in rat myocardial ischemia-reperfusion injury . *Apoptosis.* (2006)
20. Pyo MK, *et al* Effects of higenamine and its 1-naphthyl analogs, YS-49 and YS-51, on platelet TXA2 synthesis and aggregation . *Thromb Res.* (2007)
21. Yun-Choi HS, *et al* Antithrombotic effects of YS-49 and YS-51--1-naphthylmethyl analogs of higenamine . *Thromb Res.* (2001)
22. Halushka PV Thromboxane A(2) receptors: where have you gone . *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* (2000)
23. Yun-Choi HS, *et al* Anti-thrombotic effects of higenamine . *Planta Med.* (2001)

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA

RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002

CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3

WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000

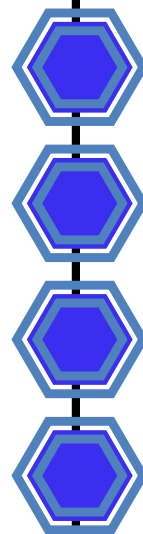


Aconitum carmichaeli Debx

(HIGENAMINE)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

24. Yun-Choi HS, *et al* The effects of higenamine on LPS-induced experimental disseminated intravascular coagulation (DIC) in rats . *Planta Med.* (2002)
25. Pyo MK, *et al* Enantioselective synthesis of (R)-(+)- and (S)-(-)-higenamine and their analogues with effects on platelet aggregation and experimental animal model of disseminated intravascular coagulation . *Bioorg Med Chem Lett.* (2008)
26. Kimura I, *et al* Positive chronotropic and inotropic effects of higenamine and its enhancing action on the aconitine-induced tachyarrhythmia in isolated murine atria . *Jpn J Pharmacol.* (1994)
27. Liu W, *et al* Effects of higenamine on regulation of ion transport in guinea pig distal colon . *Jpn J Pharmacol.* (2000)
28. Park CW, Chang KC, Lim JK Effects of higenamine on isolated heart adrenoceptor of rabbit . *Arch Int Pharmacodyn Ther.* (1984)
29. Liu XJ, Wagner HN Jr, Tao S Measurement of effects of the Chinese herbal medicine higenamine on left ventricular function using a cardiac probe . *Eur J Nucl Med.* (1983)
30. Park JE, *et al* Enantiomers of higenamine inhibit LPS-induced iNOS in a macrophage cell line and improve the survival of mice with experimental endotoxemia . *Int Immunopharmacol.* (2006)
31. Lee HY, *et al* Inhibition of lipopolysaccharide-induced inducible nitric oxide (iNOS) mRNA expression and nitric oxide production by higenamine in murine peritoneal macrophages . *Arch Pharm Res.* (1999)
32. Guidance for Industry Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers
33. de Jonge L, Bray GA The thermic effect of food and obesity: a critical review . *Obes Res.* (1997)



PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 – 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000