



RELAXATION ET SOMMEIL DE QUALITÉ

Le sommeil est un besoin fondamental qui a des rôles essentiels tant sur le plan physique que psychologique. Le manque de sommeil affecte dynamisme et énergie ainsi que la concentration. **ERGYSLEEP phyto** contient du GABA, des extraits de plantes (valériane et coquelicot), des vitamines et oligo-éléments. Cette synergie sans mélatonine vise à favoriser un sommeil de qualité et à apaiser le stress, facteur défavorable à l'endormissement et qui peut générer des réveils nocturnes.

ERGYSLEEP phyto est particulièrement adapté :

- **Pour aider à l'endormissement et éviter les réveils nocturnes :**
La valériane favorise l'apparition et le maintien du sommeil naturel.
Le coquelicot aide à trouver un meilleur sommeil.
- **Pour favoriser l'état de détente avant le coucher :**
La valériane contribue à une relaxation optimale.
Le coquelicot contribue à diminuer l'agitation.
Cuivre, vitamines B6 et B12 participent au fonctionnement normal du système nerveux. Les vitamines du groupe B et le zinc soutiennent respectivement les fonctions psychologiques et les fonctions cognitives.
- **Le GABA vient compléter la formule.**



CONSEILS D'UTILISATION

2 gélules par jour,
avant le coucher.



Déconseillé aux femmes
enceintes ou allaitantes
(valériane).



Déconseillé aux personnes
épileptiques (GABA).



Entre 2 et 18 ans,
en adaptant la dose.

INGRÉDIENTS

Extrait de valériane (*Valeriana officinalis* L.), GABA (acide gamma-aminobutyrique), hydroxyde de magnésium, bisglycinate de magnésium, gluconate de zinc, extrait de coquelicot (*Papaver rhoeas* L.), anti-agglomérant : sels de magnésium d'acides gras ; gluconate de cuivre, vitamines B6 (chlorhydrate de pyridoxine), B9 (L-méthylfolate de calcium) et B12 (méthylcobalamine).

Gélule végétale (hydroxypropylméthylcellulose). Extraits origine UE et non EU.

COMPOSITION pour :

	1 gélule	2 gélules	AR*
Extrait de valériane	150 mg	300 mg	-
Extrait de coquelicot	10 mg	20 mg	-
GABA	125 mg	250 mg	-
Magnésium	28 mg	56 mg	15 %
Zinc	3 mg	6 mg	60 %
Cuivre	0,07 mg	0,15 mg	15 %
Vitamine B6	0,14 mg	0,28 mg	20 %
Vitamine B9 méthylée	20 µg	40 µg	20 %
Vitamine B12 méthylée	0,25 µg	0,5 µg	20 %

* Apports de Référence pour 2 gélules



PRÉSENTATION

Pot de 60 gélules

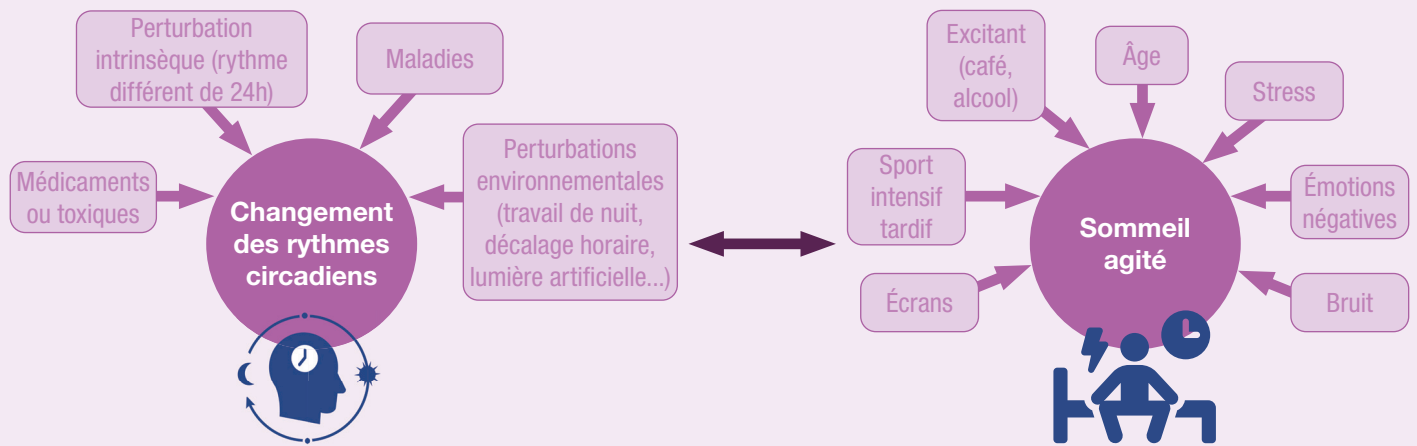


Micronutrition et sommeil

Les conséquences du manque chronique de sommeil sur la santé sont aujourd'hui bien connues. Pourtant près d'un tiers des français déclare souffrir d'un sommeil perturbé, et ils dormiraient d'ailleurs en moyenne 1h30 de moins qu'il y a 50 ans^[1]. Ainsi, aujourd'hui près d'une personne sur deux est en dette de sommeil, selon les enquêtes menées par l'Institut National de la Vigilance et du sommeil* (INVS). En cause bien souvent, le stress ou le surmenage... mais aussi des perturbations ou des décalages du rythme circadien ainsi que des facteurs environnementaux. Or, ces paramètres agissent directement sur l'équilibre des centres du sommeil et de l'éveil : dans le système nerveux adulte, la genèse des états de vigilance/sommeil et des comportements nécessite un équilibre principalement entre l'activité du GABA et celle du glutamate. Le premier est le principal neurotransmetteur inhibiteur des voies nerveuses dans le cerveau, et contribue à inhiber les centres de l'éveil. Le second, à l'inverse, excite les circuits neuronaux et stimule les centres de l'éveil. Les neurones GABAergiques sont bien moins nombreux que les cellules glutamatergiques (de l'ordre de 10% à 20% des neurones) mais synchronisent la décharge des réseaux afin d'éviter leur saturation, et contribuent ainsi de façon essentielle à la cognition, à l'intégration des informations, à l'équilibre émotionnel ainsi que celui du sommeil^[2].

*Enquête opinionway réalisée pour l'Institut national du sommeil et de la vigilance (Invs) et la Mutuelle générale de l'éducation nationale (MGEN), auprès de 1.010 Français âgés de 18 à 65 ans et Synthèse de l'Invs, 15 mars 2012 : <http://www.invs.sante.fr>.

Les causes de changement des rythmes circadiens et de sommeil agité



D'après Fabre et al., 2013^[3].

Physiologie

Le sommeil correspond à une **baisse de l'état de conscience qui sépare deux périodes d'éveil**. Il est caractérisé par une perte de la vigilance, une diminution du tonus musculaire et une conservation partielle de la perception sensitive^[1]. Il est indispensable pour la récupération physique, mais aussi intellectuelle. Il intervient en effet dans la formation de nouvelles synapses et le maintien des prolongements dendritiques. Il permet ainsi la consolidation des informations mémorisées pendant l'éveil : par exemple, une personne qui s'endort sur une tâche tout juste apprise améliore sa mémorisation de 30%. À l'inverse, une restriction de sommeil à moins de 5 heures par nuit entraîne des défauts majeurs d'apprentissage.

Le sommeil est divisé en **4 stades** qui constituent un **cycle d'une durée totale de 90 minutes** environ : endormissement, sommeil lent léger, sommeil lent profond, sommeil paradoxal. Dans l'idéal, une nuit de sommeil doit être une **succession de 3 à 5 cycles**. Au sein d'un cycle, la durée de chaque stade varie en fonction du moment de la nuit : en début de nuit le sommeil lent profond est majoritaire, tandis que le sommeil paradoxal est plus long en fin de nuit. La profondeur du sommeil diminue avec l'âge : à 10 ans le sommeil lent profond occupe 30% de la durée totale, alors qu'il est de 20% chez l'adulte et devient rare chez les personnes âgées. En conséquence, les réveils intra-sommeil augmentent avec l'âge.

Les fonctions du sommeil



Récupération physique



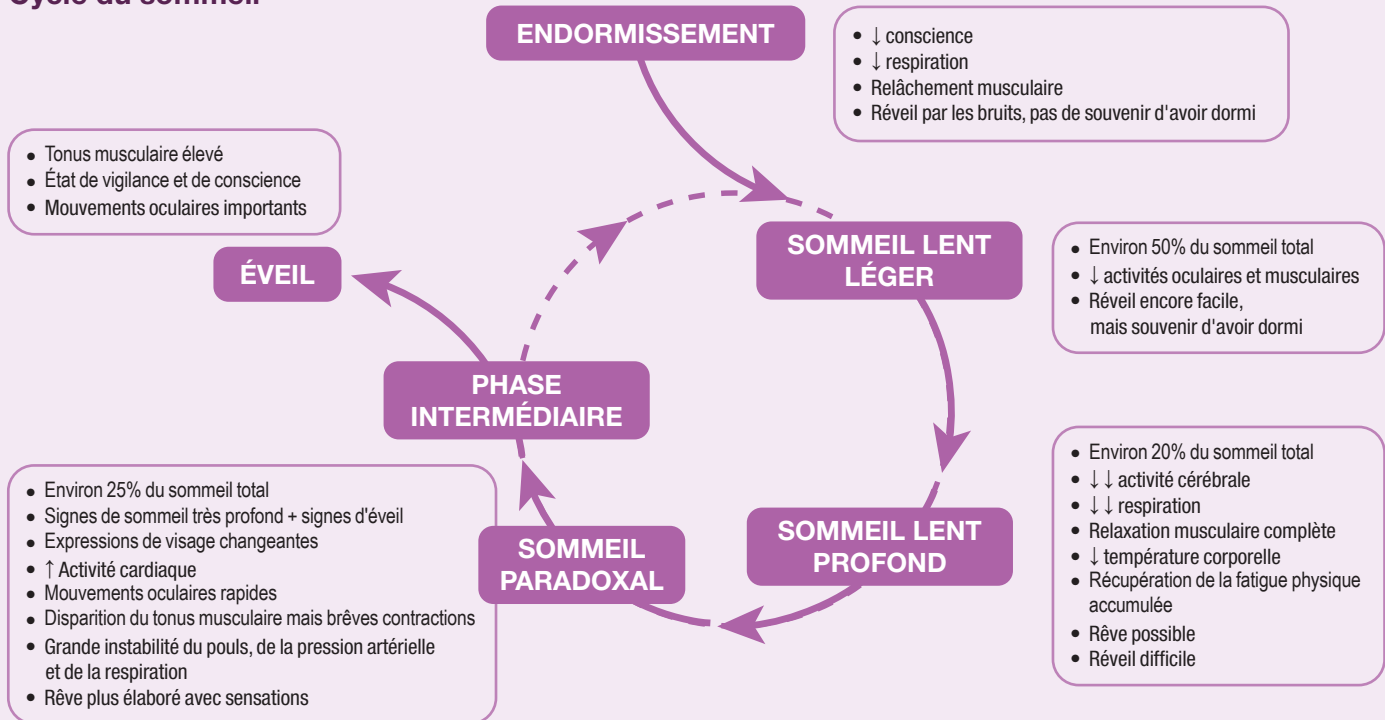
- Élimination des toxines
- Reconstitution des stocks énergétiques
- Réparation des tissus
- Équilibrage systèmes immunitaire et endocrinien
- Croissance

Récupération intellectuelle



- Mémorisation
- Apprentissage
- Adaptation
- Gestion des émotions
- Maturation du cerveau

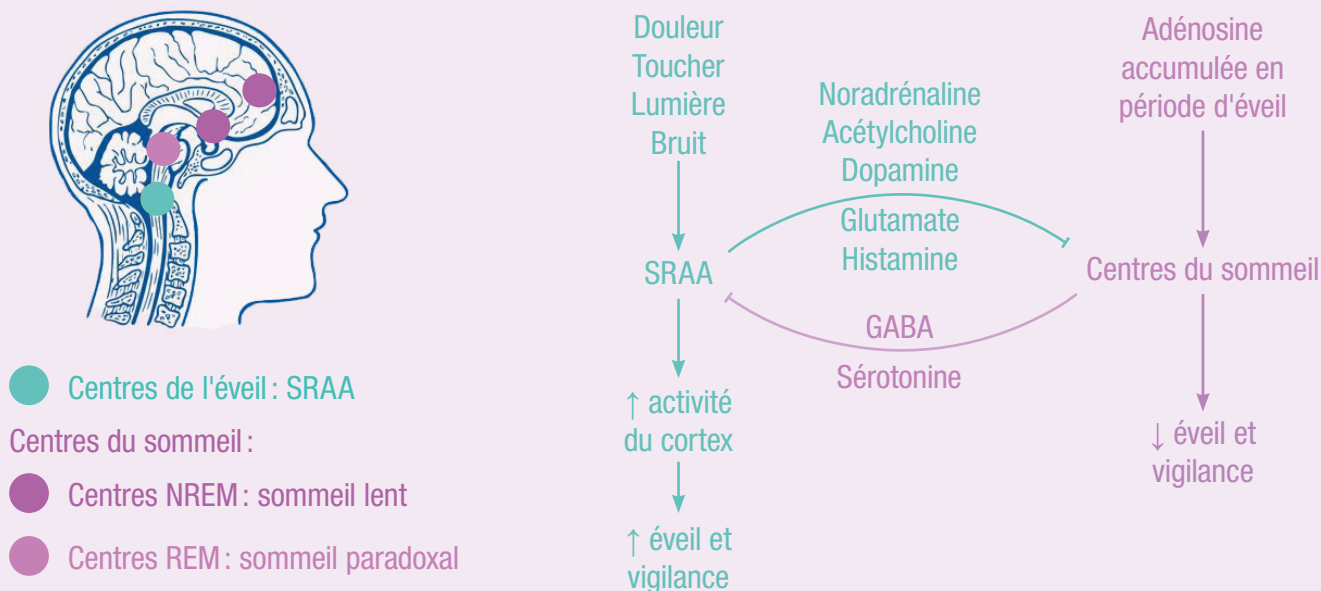
Cycle du sommeil



Les états d'endormissement et d'éveil sont régulés au niveau nerveux, par des centres situés dans le cerveau. Les états de veille/sommeil sont définis par une inhibition réciproque entre deux systèmes situés dans l'encéphale : les centres d'éveil et les centres du sommeil. Le système (ou formation) activateur ascendant (SRAA ou FRAA) est considéré comme le centre de l'éveil. Il comprend plusieurs ensembles neuronaux dans le tronc cérébral, l'hypothalamus postérieur et le télencéphale. Ce réseau de l'éveil part du tronc cérébral pour innervier le cortex de façon diffuse. Ses neurones sécrètent différents neurotransmetteurs responsables d'une vigilance et d'un tonus musculaire accrus : noradrénaline, acétylcholine, dopamine, glutamate, et histamine^[3]. Les principaux centres du sommeil, eux, se situent en avant du thalamus (noyau pré optique), dans le cortex préfrontal et dans le tronc cérébral. Ils sont constitués principalement de neurones sécrétant de

GABA et de sérotonine. L'activité d'un de ces deux systèmes éveil/sommeil inhibe celle de l'autre, ce qui crée une balance perpétuelle : lorsque les stimuli extérieurs stimulent les centres de l'éveil, ces derniers voient leur activité augmenter : ils inhibent alors fortement les centres du sommeil et stimulent l'état d'éveil et de vigilance. L'arrêt des stimulations de l'environnement entraîne une baisse de l'activité des centres de l'éveil : l'inhibition des centres du sommeil est levée, ce qui entraîne une hausse de leur activité et une baisse de la vigilance. On qualifie donc cette alternance inhibition/désinhibition de « flip-flop switch », à l'image d'un interrupteur électrique. Cette balance évite la survenue de longs états transitionnels, intermédiaires, qui seraient dangereux pour la survie puisque inadaptés. En particulier, un demi-éveil ne permettrait pas de faire face à des situations d'urgence (présence d'un prédateur, recherche de nourriture) et un demi-sommeil ne serait pas récupérateur.

Régulation réciproque des centres d'éveil et du sommeil



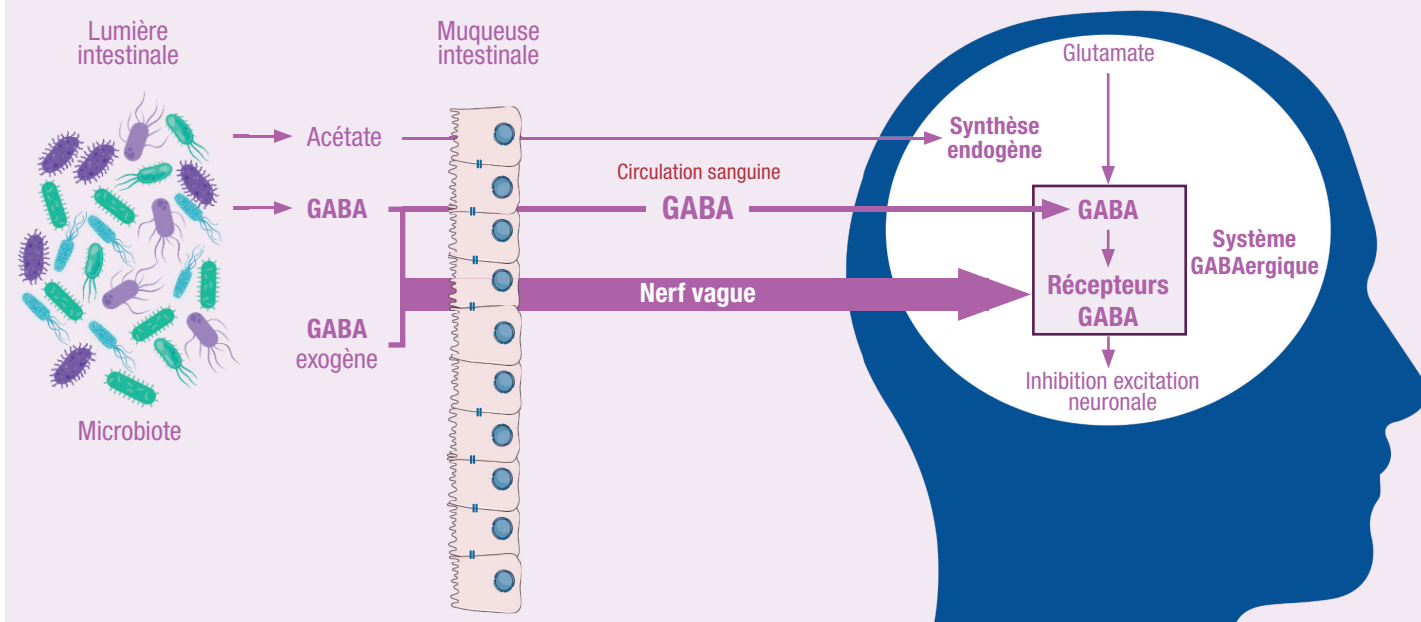
■ GABA - Acide gamma-aminobutyrique

Le GABA, ou acide gamma-aminobutyrique, est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central chez l'adulte. Il empêche l'excitation prolongée des neurones, et s'oppose aux effets excitateurs du glutamate (son précurseur). Les récepteurs au GABA sont responsables des effets tranquillisants et relaxants de celui-ci^[5]. Leur activation provoque une inhibition des neurones cibles en réduisant la fréquence des potentiels d'action au niveau post-synaptique^[6-8]. Le GABA constitue donc l'un des neurotransmetteurs des centres du sommeil. D'ailleurs, une durée de sommeil plus courte serait associée à des taux de GABA plus faibles dans le cortex^[9], et il est bien établi aujourd'hui que l'activation des récepteurs GABA par leurs agonistes joue un rôle crucial dans l'initiation et le maintien du sommeil NREM et paradoxal, ainsi que dans la génération des fuseaux du sommeil^[10-12].

Le GABA est une molécule présente dans de nombreux organismes, animaux ou végétaux. Son action passe par plusieurs voies, avec des effets directs ou indirects sur le cerveau. Il est synthétisé dans le tissu nerveux de façon endogène à partir du glutamate par l'enzyme glutamate décarboxylase (GAD) avec la participation de la vitamine B6 en tant que cofacteur^[13]. Il peut également être apporté de façon exogène par l'alimentation, ou être synthétisé par le microbiote intestinal. De nombreuses espèces bactériennes de la flore, notamment les genres *Lactobacillus spp.*, contribuent en effet à la formation de GABA dans le système nerveux entérique. Il est capté par les entérocytes par l'intermédiaire d'un transporteur actif^[14]. Il est donc rapidement absorbé, avec des concentrations plasmatiques maximales atteintes environ

1 à 1,5 h après une dose orale^[8]. On a longtemps pensé que le GABA exogène ne traversait pas la barrière hémato-encéphalique (BHE). Cependant, des travaux ont mis en évidence la présence de transporteurs GABA dans la BHE, ce qui indique qu'il pourrait ainsi entrer et/ou sortir du cerveau^[15,16]. La flore intestinale peut également influencer les systèmes GABAergiques de façon indirecte, par deux mécanismes principaux. Tout d'abord l'acétate produit par le microbiote après fermentation peut être transféré à travers la BHE vers l'hypothalamus et entrer dans les voies de synthèse du GABA dans la glie^[17]. Ensuite, il a été montré *in vivo* que plusieurs souches, en synthétisant du GABA et d'autres neurotransmetteurs, peuvent influencer la décharge GABAergique dans le cerveau via le nerf vague. Des recherches sur le traçage synaptique ont révélé une connexion « intestin-nerf vague-tronc cérébral-septum-hippocampe ». On a découvert que deux types de neurones sensoriels vagues ciblaient le tronc cérébral et diverses régions du cerveau ont été identifiées comme étant connectées à l'intestin via le nerf vague^[18]. Associé à cela, il a été démontré que la stimulation du nerf vague affecte les processus GABAergiques chez l'homme : elle provoquerait une augmentation des niveaux de GABA dans le liquide céphalo-rachidien ainsi que de la densité des récepteurs au GABA dans les aires frontale et frontotemporales^[19]. Enfin, un effet similaire a été constaté à la fois pour l'administration de GABA synthétique et de stimulation du nerf vague en ce qui concerne la cascade d'actions. **Le GABA exogène pourrait donc avoir des effets GABA-ergiques sur le système nerveux entérique (SNE) et le nerf vague qui, à son tour, stimulerait la production endogène de GABA^[15,20]**. Il est à noter également que sa synthèse décline avec l'âge.

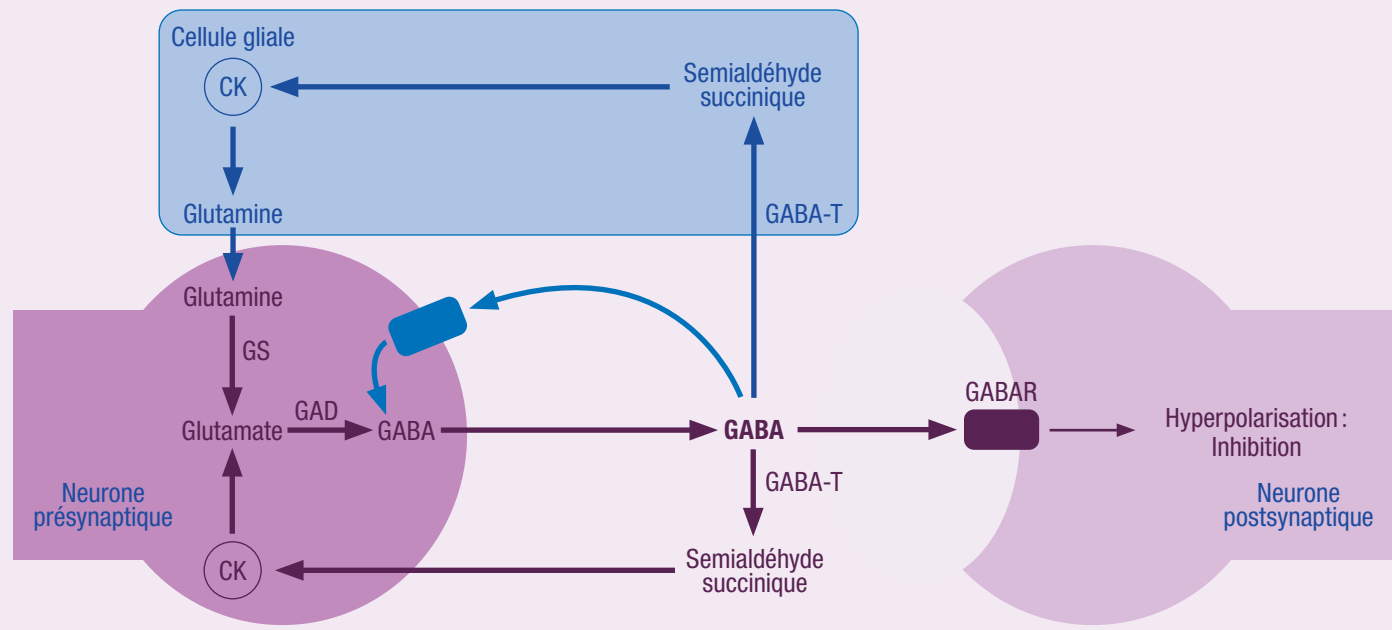
Voies de synthèse et d'action du GABA



Après dissociation de son récepteur, le GABA peut suivre trois voies. La première est qu'il peut être dégradé en extracellulaire par la GABA transaminase en semialdéhyde succinique qui entre ensuite dans le cycle de Krebs. La deuxième est qu'il peut être réabsorbé par les terminaisons nerveuses pour être réutilisé. La troisième est que le GABA peut être réabsorbé par les cellules gliales où il subit un métabolisme soit en semialdéhyde succinique par la GABA transaminase ; soit en glutamine qui est

transportée vers les neurones, où il est converti en glutamate par la glutamate synthase et réintègre le shunt GABA. Dans la glie, le GABA ne peut pas être synthétisé à nouveau à partir du glutamate en raison de l'absence de Glutamate décarboxylase^[21,22]. Des dysfonctionnements dans les systèmes inhibiteurs et de catabolisme du GABA sont impliqués dans l'anxiété, les perturbations de l'humeur et des émotions^[14].

Voies de recapture du GABA



D'après Braga et al., 2024^[21]. CK : Cycle de Krebs ; GS : Glutamate Synthase ; GAD : Glutamate Decarboxylase ; GABAR : Récepteur au GABA ; GABA-T : GABA Transaminase.

Valériane

La valériane (*Valeriana officinalis*) est originaire de l'Europe et des régions tempérées d'Asie. Elle est utilisée pour ses propriétés relaxantes et calmantes depuis l'Antiquité : plusieurs médecins grecs (Hippocrate, Dioscoride, Galien) mentionnent déjà son intérêt. De nombreuses études cliniques ont exploré ses effets sur l'anxiété et le sommeil. Il a été observé que la valériane pourrait aider à réduire le temps d'endormissement et améliorerait la latence et la durée du sommeil ainsi que le score de gravité d'altération du sommeil^[23-28]. Chez des personnes âgées souffrant de perturbations du sommeil, une étude indique que l'administration de valériane a permis une augmentation du sommeil à ondes lentes^[29]. Aussi, avec des dosages relativement faibles et une courte durée d'administration, il a été constaté une réduction significative du facteur psychique de l'échelle d'anxiété de Hamilton^[30,31].

Les propriétés de la valériane ont été attribuées à une gamme de composants de la famille des terpènes, notamment les **valépotriates et l'acide valérénique**^[32]. Les extraits de racine contiennent également des niveaux appréciables de GABA. Les valépotriates se lient à une variété de récepteurs de neurotransmetteurs, notamment le récepteur 5-HT_{5A} à la sérotonine, qui est impliqué dans les rythmes circadiens et l'anxiété^[33,34]. Ils agissent également comme modulateurs allostériques des canaux GABA_A et des récepteurs d'adénosine A₁ (récepteurs activant les centres du sommeil), favorisant leurs interactions avec leurs ligands respectifs^[35,36]. Cette piste est confortée par des observations *in vivo*, où les effets sur l'anxiété étaient soutenus par une liaison au récepteur GABA_A^[37-40]. **L'acide valérénique** est également responsable de l'augmentation des taux du facteur neurotrophique issu du cerveau (BDNF), impliqué dans la neurogénèse et la modulation des circuits neuronaux^[41,42]. D'autres études indiquent que d'autres constituants, à savoir le bornéol, **les lignanes et les flavonoïdes**, présenteraient également une activité anxiolytique et sédative^[43,44]. Leur action résiderait notamment dans l'inhibition de la GABA-transaminase

et donc de la dégradation du GABA^[45]. Enfin, **l'acide valérénique et l'apigénine** éviteraient l'hyperexcitation corticale en stimulant les cellules neuronales de la substance grise pour libérer du GABA sur le tronc cérébral^[46,47]. **Les composants des extraits de valériane ont donc divers effets sur les neurones GABA-ergiques, notamment une libération accrue de GABA, une diminution de la recapture du GABA et une diminution de la dégradation du GABA**^[48].

Coquelicot

La fleur de *Papaver rhoeas* est traditionnellement utilisée pour diminuer la tension nerveuse, et pour aider à trouver un meilleur sommeil. L'activité tranquillisante de la plante, ainsi que son action bénéfique sur l'humeur a été observée *in vivo*^[49]. Par exemple, l'extrait de coquelicot a amélioré les comportements psychosociaux et physiologiques chez les souris atteintes de stress post-traumatique^[50]. De plus, plusieurs expérimentations concluent que l'administration d'extraits de coquelicot augmente les taux de corticostérone, une hormone qui permettrait de réguler l'anxiété et les réactions de peur^[50-52]. Les **alcaloïdes**, composants de la plante, ont été identifiés comme les médiateurs potentiels de ces activités^[53].

Magnésium

Le stress chronique est associé à une augmentation de l'excrétion urinaire du magnésium et à une baisse de la concentration en magnésium aux niveaux plasmatique, intracellulaire, et du liquide péritonéal^[54,55]. Une étude a montré que près de la moitié d'une cohorte d'individus examinés pour le stress présentaient une insuffisance latente en magnésium^[56]. Chez des adultes de plus de 50 ans, le statut en magnésium est souvent bas, et corrélé à un stress incluant des problèmes de sommeil qui pourraient être améliorés par une supplémentation^[57]. Ainsi l'anxiété, l'irritabilité, les perturbations du sommeil ou l'hyperexcitabilité nerveuse ont été associés à un déficit en magnésium^[58].

Ce manque entraînerait moins d'action modulatrice du magnésium sur le calcium intracellulaire, une hyperactivation de certains neurotransmetteurs excitateurs (acétylcholine, catécholamines), et une activité réduite des neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA, taurine, glutaurine, adénosine) ^[59-61]. Pourrait s'ajouter un emballement hippocampique (siège des émotions) ^[62]. En effet, il a été démontré que les ions magnésium peuvent agir comme agonistes des récepteurs GABA et faciliter la neurotransmission du GABA. Le magnésium serait également un cofacteur de la glutamate décarboxylase, qui intervient dans la synthèse du GABA à partir du glutamate. Il contribuerait ainsi à tendre l'équilibre glutamate/GABA en faveur de ce dernier ^[63]. De plus, le magnésium inhibe le glutamate directement et indirectement en bloquant le récepteur du glutamate (NMDA) et en améliorant sa recapture dans les vésicules synaptiques par stimulation de l'ATPase sodium-potassium ^[64,65].

Le magnésium est aussi un acteur de la voie de synthèse de la mélatonine, hormone de l'endormissement ^[59]. Les suppléments oraux en magnésium pourraient donc être bénéfiques sur l'anxiété et les perturbations du sommeil, et à ce jour plusieurs études cliniques vont dans ce sens ^[66,67].

Les personnes âgées présentent une diminution de l'apport en magnésium, une altération de son absorption intestinale et une perte rénale accrue. La fatigue et le manque de tonicité, les perturbations du sommeil ou cognitives, l'hyperémotivité sont fréquents chez ces personnes ^[59]. La supplémentation en magnésium seul ou en présence de zinc permettrait d'améliorer ces facteurs, notamment en accroissant le sommeil lent et en diminuant le cortisol ^[68-70].

■ Vitamines B

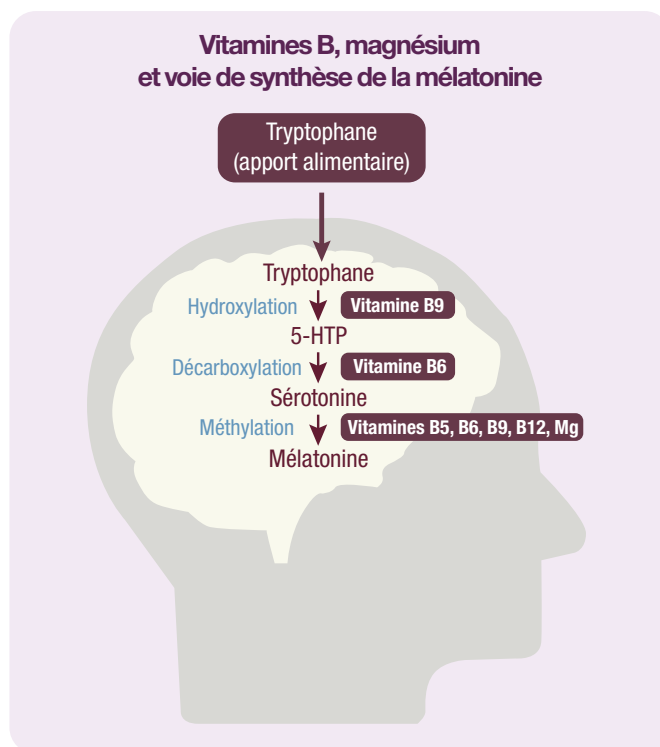
Les vitamines B6, B9 et B12 sont des cofacteurs indispensables à la formation endogène de mélatonine, de sérotonine et de GABA ^[13, 71-75]. Elles sont surconsommées par le métabolisme en situation de stress et leur apport présente donc un intérêt.

Il a également été montré que les personnes ayant des taux sériques d'acide folique (B9) élevés présentent une résistance accrue au raccourcissement des télomères induit par le manque de sommeil. Or, le raccourcissement des télomères est un facteur de vieillissement, ce qui peut expliquer le pronostic altéré des personnes souffrant de perturbations du sommeil ^[76-78].

■ Zinc et cuivre

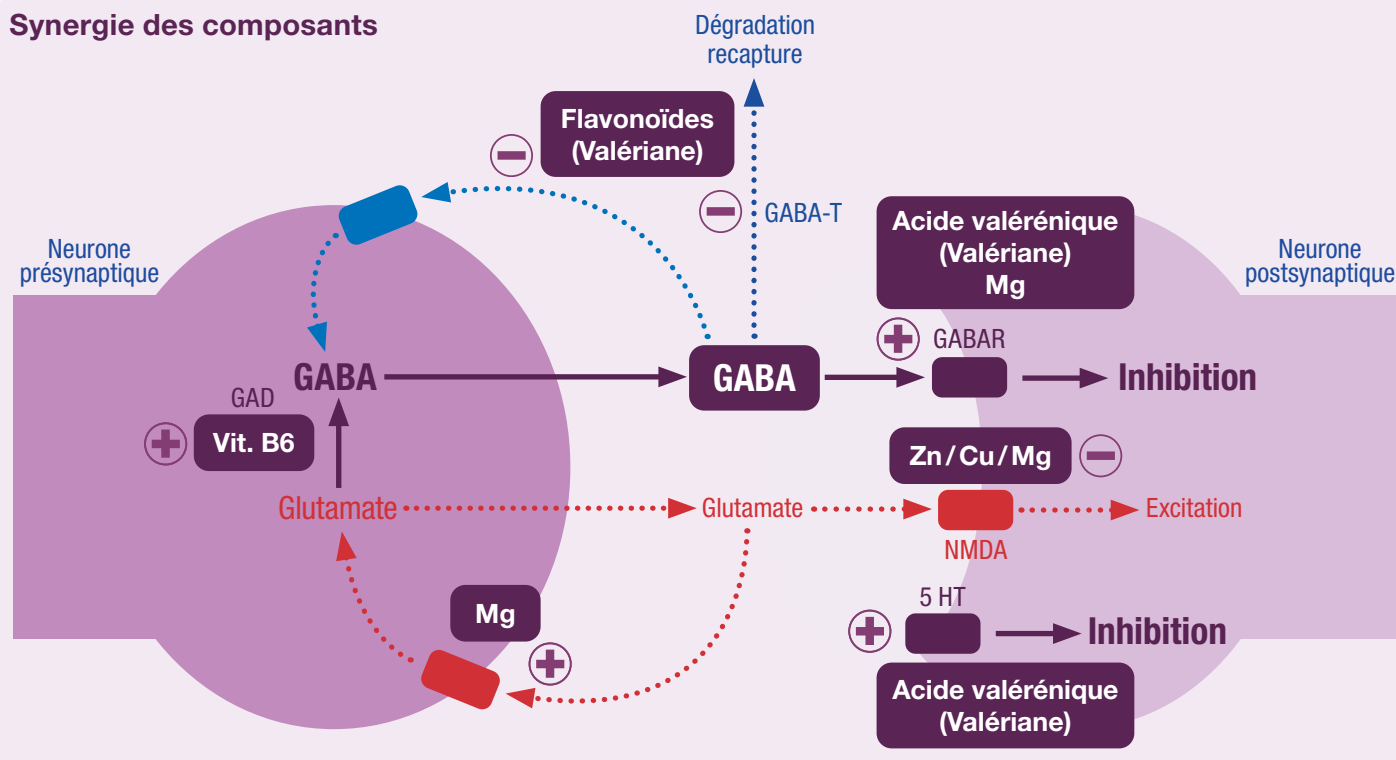
Le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) est une neurotrophine essentielle à la survie, la croissance et le maintien des neurones dans les circuits cérébraux clés impliqués dans les fonctions émotionnelles et cognitives. Des preuves convergentes indiquent que les mécanismes impliquant le BDNF sont altérés dans les modèles de stress ^[79]. Les sujets souffrant de perturbation du sommeil présenteraient une diminution significative des taux sériques de BDNF ^[80]. Or, l'administration de zinc induit une augmentation de l'expression du BDNF cortical, un mécanisme qui serait intéressant sur les perturbations du sommeil liées au stress ^[81,82].

De plus, le zinc et le cuivre sont des antagonistes des récepteurs glutamatergiques NMDA ^[83-85]. L'inhibition de ces derniers est un facteur favorisant le sommeil ^[86]. Il a été observé que l'activité synaptique excitatrice spontanée médiée par le glutamate était complètement bloquée par le cuivre et inhibée par le zinc ^[87,88].



D'après Peuhkuri et al., 2012 ^[89]. 5-http : 5-hydroxytryptophane.

Synergie des composants



GABA-R : Récepteur au GABA ; NMDA : Récepteur au glutamate ; 5 HT : Récepteur à la sérotonine ; GAD : Glutamate décarboxylase ; GABA-T : GABA Transaminase ; + : stimule ; - : inhibe.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] INSERM. (2017, août 7). Sommeil, faire la lumière sur notre activité nocturne. <https://www.inserm.fr/dossier/sommeil/>.
- [2] BEN-ARI, Y. (2007). Le GABA : Un transmetteur pionnier pour la construction du cerveau. *médecine/sciences*, 23(8-9), 751-755. <https://doi.org/10.1051/medsci/20072389751>.
- [3] FABRE, V., ADRIEN, J., BONNAVION, P., & HAMON, M. (2011, octobre 11). Régulation de la veille et du sommeil : Les acteurs moléculaires. Académie Nationale de Médecine.
- [4] JAUZEIN. (2017, septembre 29). Structures et molécules du sommeil lent. Institut Français de l'Éducation (Ifé). <https://accres.ens-lyon.fr/accres/thematiques/neurosciences/actualisation-des-connaissances/memoire-attention-et-apprentissage/sommeil/DossierScientifSommeil/SommeilLent/StructurMoleculSommeilLent>.
- [5] BOWERY, N., ENNA, S.J., & OLSEN, R.W. (2004). Six decades of GABA. *Biochemical Pharmacology*, 68(8), 1477-1478. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.07.012>.
- [6] Pharmacologie : Des cibles à la thérapeutique cours et fiches thérapeutiques (4e éd.). (2019). Dunod.
- [7] DAS, G., SHIN, H.-S., TUNDIS, R., GONCALVES, S., TANTENGCO, O.A.G., CAMPOS, M.G., ACQUAVIVA, R., MALFA, G.A., ROMANO, A., ROBLES, J.A.H., CLORES, M.Q., & PATRA, J.K. (2021). Plant Species of Sub-Family Valerianaceae—A Review on Its Effect on the Central Nervous System. *Plants* (Basel, Switzerland), 10(5), 846. <https://doi.org/10.3390/plants10050846>.
- [8] MILLS, D.J. (2021). The Aging GABAergic System and Its Nutritional Support. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2021, 6655064. <https://doi.org/10.1155/2021/6655064>.
- [9] PARK, S., KANG, I., EDDEN, R.A.E., NAMGUNG, E., KIM, J., & KIM, J. (2020). Shorter sleep duration is associated with lower GABA levels in the anterior cingulate cortex. *Sleep Medicine*, 71, 1-7. <http://www.doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.2018>.
- [10] LANCEL, M. (1999). Role of GABA receptors in the regulation of sleep : Initial sleep responses to peripherally administered modulators and agonists. *Sleep*, 22(1), 33-42. <https://doi.org/10.1093/sleep/22.1.33>.
- [11] LUPPI, P.-H., PEYRON, C. & FORT, P. (2017). Not a single but multiple populations of GABAergic neurons control sleep. *Sleep Medicine Reviews*, 32, 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.03.002>.
- [12] GOTTESMANN, C. (2002). GABA mechanisms and sleep. *Neuroscience*, 111(2), 231-239. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)00034-9](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)00034-9).
- [13] HUANG, Y., SU, L., & WU, J. (2016). Pyridoxine Supplementation Improves the Activity of Recombinant Glutamate Decarboxylase and the Enzymatic Production of GABA. *PLoS One*, 11(7), e0157466. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157466>.
- [14] SMART, T.G., & STEPHENSON, F.A. (2019). A half century of γ-aminobutyric acid. *Brain and Neuroscience Advances*, 3, 2398212819858249. <https://doi.org/10.1177/2398212819858249>.
- [15] BOONSTRA, E., DE KLEIJN, R., COLZATO, L.S., ALKEMADE, A., FORSTMANN, B.U., & NIEUWENHUIS, S. (2015). Neurotransmitters as food supplements : The effects of GABA on brain and behavior. *Frontiers in Psychology*, 6, 1520. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01520>.
- [16] DICKS, L. M. T. (2022). Gut Bacteria and Neurotransmitters. *Microorganisms*, 10(9), 1838. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091838>.
- [17] ROWLANDS, B. D., KLUGMANN, M., & RAE, C. D. (2017). Acetate metabolism does not reflect astrocytic activity, contributes directly to GABA synthesis, and is increased by silent information regulator 1 activation. *Journal of Neurochemistry*, 140(6), 903-918. <https://doi.org/10.1111/jnc.13916>.
- [18] HOU, X., RONG, C., WANG, F., LIU, X., SUN, Y., & ZHANG, H.-T. (2020). GABAergic System in Stress : Implications of GABAergic Neuron Subpopulations and the Gut-Vagus-Brain Pathway. *Neural Plasticity*, 2020, 8858415. <https://doi.org/10.1155/2020/8858415>.
- [19] COLZATO, L., & BESTE, C. (2020). A literature review on the neurophysiological underpinnings and cognitive effects of transcutaneous vagus nerve stimulation : Challenges and future directions. *Journal of Neurophysiology*, 123(5), 1739-1755. <https://doi.org/10.1152/jn.00057.2020>.
- [20] AUTERI, M., ZIZZO, M. G., & SERIO, R. (2015). GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract : From motility to inflammation. *Pharmacological Research*, 93, 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2014.12.001>.
- [21] BRAGA, J. D., THONGNGAM, M., & KUMRUNGSEE, T. (2024). Gamma-aminobutyric acid as a potential post-biotic mediator in the gut-brain axis. *NPJ Science of Food*, 8(1), 16. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00253-2>.
- [22] GHIT, A., ASSAL, D., AL-SHAMI, A. S., & HUSSEIN, D. E. E. (2021). GABA receptors : Structure, function, pharmacology, and related disorders. *Journal, Genetic Engineering & Biotechnology*, 19(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00224-0>.
- [23] BALDERER, G., & BORBÉLY, A. A. (1985). Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology*, 87(4), 406-409. <https://doi.org/10.1007/BF00432503>.
- [24] DONATH, F., QUISPE, S., DIFENBACH, K., MAURER, A., FIETZE, I., & ROOTS, I. (2000). Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry*, 33(2), 47-53. <https://doi.org/10.1055/s-2000-7972>.
- [25] DORN, M. (2000). [Efficacy and tolerability of Baldrian versus oxazepam in non-organic and non-psychiatric insomniacs : A randomised, double-blind, clinical, comparative study]. *Forschende Komplementärmedizin Und Klassische Na-*

- turheilkunde = Research in Complementary and Natural Classical Medicine, 7(2), 79-84. <https://doi.org/10.1159/000021314>.
- [26] FERNÁNDEZ-SAN-MARTÍN, M. I., MASA-FONT, R., PALACIOS-SOLER, L., SANCHO-GÓMEZ, P., CALBÓ-CALDENTEY, C., & FLORES-MATEO, G. (2010). Effectiveness of Valerian on insomnia: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Medicine*, 11(6), 505-511. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.12.009>.
- [27] GUADAGNA, S., BARATTINI, D. F., ROSU, S., & FERINI-STRAMBI, L. (2020). Plant Extracts for Sleep Disturbances: A Systematic Review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2020, 3792390. <https://doi.org/10.1155/2020/3792390>.
- [28] PALMIERI, G., CONTALDI, P., & FOGLIAME, G. (2017). Evaluation of effectiveness and safety of a herbal compound in primary insomnia symptoms and sleep disturbances not related to medical or psychiatric causes. *Nature and Science of Sleep*, 9, 163-169. <https://doi.org/10.2147/NSS.S117770>.
- [29] SCHULZ, H., STOLZ, C., & MÜLLER, J. (1994). The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: A pilot study. *Pharmacopsychiatry*, 27(4), 147-151. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1014295>.
- [30] ANDREATINI, R., SARTORI, V. A., SEABRA, M. L. V., & LEITE, J. R. (2002). Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: A randomized placebo-controlled pilot study. *Phytotherapy Research: PTR*, 16(7), 650-654. <https://doi.org/10.1002/ptr.1027>.
- [31] HADLEY, S., & PETRY, J. J. (2003). Valerian. *American Family Physician*, 67(8), 1755-1758.
- [32] FELGENTREFF, F., BECKER, A., MEIER, B., & BRATTSTRÖM, A. (2012). Valerian extract characterized by high valerenic acid and low acetoxvalerenic acid contents demonstrates anxiolytic activity. *Phytotherapy: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 19(13), 1216-1222. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.08.003>.
- [33] DIETZ, B. M., MAHADY, G. B., PAULI, G. F., & FARNSWORTH, N. R. (2005). Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{2a} receptor in vitro. *Brain Research. Molecular Brain Research*, 138(2), 191-197. <https://doi.org/10.1016/j.molbrainres.2005.04.009>.
- [34] LE, T. T., MCGRATH, S. R., & FASINU, P. S. (2022). Herb-drug Interactions in Neuropsychiatric Pharmacotherapy—A Review of Clinically Relevant Findings. *Current Neuropharmacology*, 20(9), 1736-1751. <https://doi.org/10.2174/1570159X19666210809100357>.
- [35] KHOM, S., BABURIN, I., TIMIN, E., HOHAUS, A., TRAUNER, G., KOPP, B., & HERING, S. (2007). Valerenic acid potentiates and inhibits GABA(A) receptors: Molecular mechanism and subunit specificity. *Neuropharmacology*, 53(1), 178-187. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2007.04.018>.
- [36] MÜLLER, C. E., SCHUMACHER, B., BRATTSTRÖM, A., ABOURASHED, E. A., & KOETTER, U. (2002). Interactions of valerian extracts and a fixed valerian-hop extract combination with adenosine receptors. *Life Sciences*, 71(16), 1939-1949. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(02\)01964-1](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(02)01964-1).
- [37] KENNEDY, D. O., & WIGHTMAN, E. L. (2011). Herbal extracts and phytochemicals: Plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 2(1), 32-50. <https://doi.org/10.3945/an.110.000117>.
- [38] YUAN, C.-S., MEHENDALE, S., XIAO, Y., AUNG, H. H., XIE, J.-T., & ANG-LEE, M. K. (2004). The gamma-aminobutyric acidergic effects of valerian and valerenic acid on rat brainstem neuronal activity. *Anesthesia and Analgesia*, 98(2), 353-358. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000096189.70405.A5>.
- [39] BAEK, J. H., NIERENBERG, A. A., & KINRYS, G. (2014). Clinical applications of herbal medicines for anxiety and insomnia: targeting patients with bipolar disorder. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(8), 705-715. <https://doi.org/10.1177/0004867414539198>.
- [40] BENKE, D., BARBERIS, A., KOPP, S., ALTMANN, K.-H., SCHUBIGER, M., VOGT, K. E., RUDOLPH, U., & MÖHLER, H. (2009). GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*, 56(1), 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.06.013>.
- [41] BORRÁS, S., MARTÍNEZ-SOLÍS, I., & RÍOS, J. L. (2021). Medicinal Plants for Insomnia Related to Anxiety: An Updated Review. *Planta Medica*, 87(10/11), 738-753. <https://doi.org/10.1055/a-1510-9826>.
- [42] GONULALAN, E.-M., BAYAZEID, O., YALCIN, F.-N., & DEMIREZER, L.-O. (2018). The roles of valerenic acid on BDNF expression in the SH-SY5Y cell. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(7), 960-964. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.05.005>.
- [43] MARDER, M., VIOLA, H., WASOWSKI, C., FERNÁNDEZ, S., MEDINA, J. H., & PALADINI, A. C. (2003). 6-methylapigenin and hesperidin: New valeriana flavonoids with activity on the CNS. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 75(3), 537-545. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(03\)00121-7](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(03)00121-7).
- [44] MIYASAKA, L. S., ATALLAH, A. N., & SOARES, B. G. O. (2006). Valerian for anxiety disorders. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD004515. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004515.pub2>.
- [45] ORTIZ, J. G., NIEVES-NATAL, J., & CHAVEZ, P. (1999). Effects of Valeriana officinalis extracts on [3H]flunitrazepam binding, synaptosomal [3H]GABA uptake, and hippocampal [3H]GABA release. *Neurochemical Research*, 24(11), 1373-1378. <https://doi.org/10.1023/a:1022576405534>.
- [46] BECKER, A., FELGENTREFF, F., SCHRÖDER, H., MEIER, B., & BRATTSTRÖM, A. (2014). The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on Valerenic acid. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 267. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-267>.
- [47] MURPHY, K., KUBIN, Z. J., SHEPHERD, J. N., & ETTINGER, R. H. (2010). Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytotherapy: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 17(8-9), 674-678. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.10.020>.
- [48] BEAUBRUN, G., & GRAY, G. E. (2000). A Review of Herbal Medicines for Psychiatric Disorders. *Psychiatric Services*, 51(9), 1130-1134. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.51.9.1130>.
- [49] MIALHE, C. (2019). Phytothérapie et troubles du sommeil chez l'enfant [Pharmacie Clermont-Auvergne]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02940811>.
- [50] SHAHYAD, S., SAHRAEI, H., MOUSALLO, K., PIRZAD JAHROMI, G., & MOHAMMADI, M. T. (2023). Effect of Papaver rhoeas hydroalcoholic extract on blood corticosterone and psychosocial behaviors in the mice model of predator exposure-induced post-traumatic stress disorder. *Heliyon*, 9(7), e18084. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18084>.
- [51] OSANLOO, N., NAJAFI-ABEDI, A., JAFARI, F., JAVID, F., PIRPIRAN, M., MEMAR JAFARI, M.-R., MOUSAVI KHOSRAVI, S. A., RAHIMZADEH BEHZADI, M., RANJBARAN, M., & SAHRAEI, H. (2016). Papaver Rhoeas L. Hydroalcoholic Extract Exacerbates Forced Swimming Test-Induced Depression in Mice. *Basic and Clinical Neuroscience*, 7(3), 195-202. <https://doi.org/10.15412/J.BCN.03070304>.
- [52] SAEED-ABADI, S., RANJBARAN, M., JAFARI, F., NAJAFI-ABEDI, A., RAHMANI, B., ESFANDIARI, B., DELFAN, B., MOJABI, N., GHAHRAMANI, M., & SAHRAEI, H. (2012). Effects of Papaver rhoeas (L.) extract on formalin-induced pain and inflammation in mice. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 15(21), 1041-1044. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2012.1041.1044>.
- [53] ÇOBAN, I., TOPLAN, G. G., ÖZBEK, B., GÜRER, Ç. U., & SARIYAR, G. (2017). Variation of alkaloid contents and antimicrobial activities of Papaver rhoeas L. growing in Turkey and northern Cyprus. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 1894-1898. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1340964>.
- [54] GRASES, G., PÉREZ-CASTELLÓ, J. A., SANCHIS, P., CASERO, A., PERELLÓ, J., ISERN, B., RIGO, E., & GRASES, F. (2006). Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations. *Magnesium Research*, 19(2), 102-106.
- [55] TAKASE, B., AKIMA, T., UEHATA, A., OHSUZU, F., & KURITA, A. (2004). Effect of chronic stress and sleep deprivation on both flow-mediated dilation in the brachial artery and the intracellular magnesium level in humans. *Clinical Cardiology*, 27(4), 223-227. <https://doi.org/10.1002/clc.4960270411>.
- [56] NOAH, L., PICKERING, G., MAZUR, A., DUBRAY, C., HITIER, S., DUALÉ, C., & POUTEAU, E. (2020). Impact of magnesium supplementation, in combination with vitamin B6, on stress and magnesium status: Secondary data from a randomized controlled trial. *Magnesium Research*, 33(3), 45-57. <https://doi.org/10.1684/mrh.2020.0468>.
- [57] NIELSEN, F. H., JOHNSON, L. K., & ZENG, H. (2010). Magnesium supplementation improves indicators of low magnesium status and inflammatory stress in adults older than 51 years with poor quality sleep. *Magnesium Research*, 23(4), 158-168. <https://doi.org/10.1684/mrh.2010.0220>.
- [58] SARTORI, S. B., WHITTLE, N., HETZENAUER, A., & SINGEWALD, N. (2012). Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: Modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology*, 62(1), 304-312. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.027>.
- [59] BARBAGALLO, M., VERONESE, N., & DOMINGUEZ, L. J. (2021). Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 13(2), 463. <https://doi.org/10.3390/nu13020463>.
- [60] CUCIUREANU, M. D., & VINK, R. (2011). Magnesium and stress. In R. Vink & M. Nechifor (Eds.), *Magnesium in the Central Nervous System*. University of Adelaide Press. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507250/>.
- [61] ISERI, L. T., & FRENCH, J. H.

- (1984). Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker. *American Heart Journal*, 108(1), 188-193. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(84\)90572-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(84)90572-6).
- [62] MURCK, H. (2002). Magnesium and affective disorders. *Nutritional Neuroscience*, 5(6), 375-389. <https://doi.org/10.1080/1028415021000039194>.
- [63] POCHWAT, B., NOWAK, G., & SZEWCYK, B. (2016). Brain glutamic acid decarboxylase-67kDa alterations induced by magnesium treatment in olfactory bulbectomy and chronic mild stress models in rats. *Pharmacological Reports: PR*, 68(5), 881-885. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.04.011>.
- [64] PICKERING, G., MAZUR, A., TROUSSELARD, M., BIENKOWSKI, P., YALTSEWA, N., AMESSOU, M., NOAH, L., & POUTEAU, E. (2020). Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*, 12(12), 3672. <https://doi.org/10.3390/nu12123672>.
- [65] POLESZAK, E. (2008). Benzodiazepine/GABA(A) receptors are involved in magnesium-induced anxiolytic-like behavior in mice. *Pharmacological Reports: PR*, 60(4), 483-489.
- [66] BOYLE, N. B., LAWTON, C. L., & DYE, L. (2016). The effects of magnesium supplementation on subjective anxiety. *Magnesium Research*, 29(3), 120-125. <https://doi.org/10.1684/mrh.2016.0411>.
- [67] RAWJI, A., PELTIER, M. R., MOURTZANAKIS, K., AWAN, S., RANA, J., POTHEN, N. J., & AFZAL, S. (2024). Examining the Effects of Supplemental Magnesium on Self-Reported Anxiety and Sleep Quality: A Systematic Review. *Cureus*, 16(4), e59317. <https://doi.org/10.7759/cureus.59317>.
- [68] ABBASI, B., KIMIAGAR, M., SADEGHNIAT, K., SHIRAZI, M. M., HEDAYATI, M., & RASHIDKHANI, B. (2012). The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 17(12), 1161-1169.
- [69] HELD, K., ANTONIJEVIC, I. A., KÜNZEL, H., UHR, M., WETTER, T. C., GOLLY, I. C., STEIGER, A., & MURCK, H. (2002). Oral Mg(2+) supplementation reverses age-related neuroendocrine and sleep EEG changes in humans. *Pharmacopsychiatry*, 35(4), 135-143. <https://doi.org/10.1055/s-2002-33195>.
- [70] RONDANELLI, M., OPIZZI, A., MONTEFERRARIO, F., ANTONIELLO, N., MANNI, R., & KLERSY, C. (2011). The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 82-90. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03232.x>.
- [71] BALDEWICZ, T., GOODKIN, K., FEASTER, D. J., BLANEY, N. T., KUMAR, M., KUMAR, A., SHORPOSNER, G., & BAUM, M. (1998). Plasma pyridoxine deficiency is related to increased psychological distress in recently bereaved homosexual men. *Psychosomatic Medicine*, 60(3), 297-308. <https://doi.org/10.1097/00006842-199805000-00016>.
- [72] FREESE, R., AARSLAND, T. E., & BJØRKEVOLL, M. (2023). Pantothenic acid—A scoping review for Nordic Nutrition Recommendations 2023. *Food & Nutrition Research*, 67. <https://doi.org/10.29219/fnr.v67.10255>.
- [73] JUNG, H. Y., KWON, H. J., KIM, W., NAM, S. M., KIM, J. W., HAHN, K. R., YOO, D. Y., YOON, Y. S., CHOI, S. Y., KIM, D. W., & HWANG, I. K. (2019). Role of pyridoxine in GABA synthesis and degradation in the hippocampus. *Tissue & Cell*, 61, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2019.09.005>.
- [74] MCCARTY, M. F. (2000). High-dose pyridoxine as an «anti-stress» strategy. *Medical Hypotheses*, 54(5), 803-807. <https://doi.org/10.1054/mehy.1999.0955>.
- [75] TARDY, A.-L., POUTEAU, E., MARQUEZ, D., YILMAZ, C., & SCHOLEY, A. (2020). Vitamins and Minerals for Energy, Fatigue and Cognition: A Narrative Review of the Biochemical and Clinical Evidence. *Nutrients*, 12(1), 228. <https://doi.org/10.3390/nu12010228>.
- [76] ZHANG, X., WANG, Y., ZHAO, R., HU, X., ZHANG, B., LV, X., GUO, Z., ZHANG, Z., YUAN, J., CHU, X., WANG, F., LI, G., GENG, X., LIU, Y., SUI, L., & WANG, F. (2019). Folic Acid Supplementation Suppresses Sleep Deprivation-Induced Telomere Dysfunction and Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 4569614. <https://doi.org/10.1155/2019/4569614>.
- [77] ZURAIKAT, F. M., WOOD, R. A., BARRAGAN, R., & ST-ONGE, M.-P. (2021). Sleep and Diet: Mounting Evidence of a Cyclical Relationship. *Annual Review of Nutrition*, 41, 309-332. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-120420-021719>.
- [78] KAMFAR, W. W., KHRAIWESH, H. M., IBRAHIM, M. O., QADHI, A. H., AZHAR, W. F., GHAFOURI, K. J., ALHUSSAIN, M. H., ALDAIRI, A. F., ALSHAHRANI, A. M., ALGHANNAM, A. F., ABDULAL, R. H., AL-SLAHAT, A. H., QUTOB, M. S., ELRGAL, M. E., GHAITH, M. M., & AZZEH, F. S. (2024). Comprehensive review of melatonin as a promising nutritional and nutraceutical supplement. *Heliyon*, 10(2), e24266. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24266>.
- [79] PHILLIPS, C. (2017). Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Physical Activity: Making the Neuroplastic Connection. *Neural Plasticity*, 2017, 1-17. <https://doi.org/10.1155/2017/7260130>.
- [80] GIESE, M., UNTERNAEHRER, E., BRAND, S., CALABRESE, P., HOLLSBOER-TRACHSLER, E., & ECKERT, A. (2013). The interplay of stress and sleep impacts BDNF level. *PloS One*, 8(10), e76050. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076050>.
- [81] NOWAK, G., LEGUTKO, B., SZEWCYK, B., PAPP, M., SANAK, M., & PILC, A. (2004). Zinc treatment induces cortical brain-derived neurotrophic factor gene expression. *European Journal of Pharmacology*, 492(1), 57-59. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2004.03.038>.
- [82] SCHMITT, K., HOLLSBOER-TRACHSLER, E., & ECKERT, A. (2016). BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation. *Annals of Medicine*, 48(1-2), 42-51. <https://doi.org/10.3109/07853890.2015.1131327>.
- [83] AMICO-RUVIO, S. A., MURTHY, S. E., SMITH, T. P., & POPESCU, G. K. (2011). Zinc effects on NMDA receptor gating kinetics. *Biophysical Journal*, 100(8), 1910-1918. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2011.02.042>.
- [84] HANSEN, K. B., YI, F., PERSZYK, R. E., MENNITI, F. S., & TRAYNELIS, S. F. (2017). NMDA Receptors in the Central Nervous System. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*, 1677, 1-80. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7321-7_1.
- [85] MLYNIEC, K. (2015). Zinc in the Glutamatergic Theory of Depression. *Current Neuropharmacology*, 13(4), 505-513. <https://doi.org/10.2174/1570159x13666150115220617>.
- [86] CHERASSE, Y., & URADE, Y. (2017). Dietary Zinc Acts as a Sleep Modulator. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2334. <https://doi.org/10.3390/ijms18112334>.
- [87] HORNING, M. S., & TROMBLEY, P. Q. (2001). Zinc and Copper Influence Excitability of Rat Olfactory Bulb Neurons by Multiple Mechanisms. *Journal of Neurophysiology*, 86(4), 1652-1660. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.86.4.1652>.
- [88] OPAZO, C. M., GREENOUGH, M. A., & BUSH, A. I. (2014). Copper: From neurotransmission to neuroprotection. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 143. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00143>.
- [89] PEUHKURI, K., SIHVOLA, N., & KORPELA, R. (2012). Diet promotes sleep duration and quality. *Nutrition Research (New York, N.Y.)*, 32(5), 309-319. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2012.03.009>.