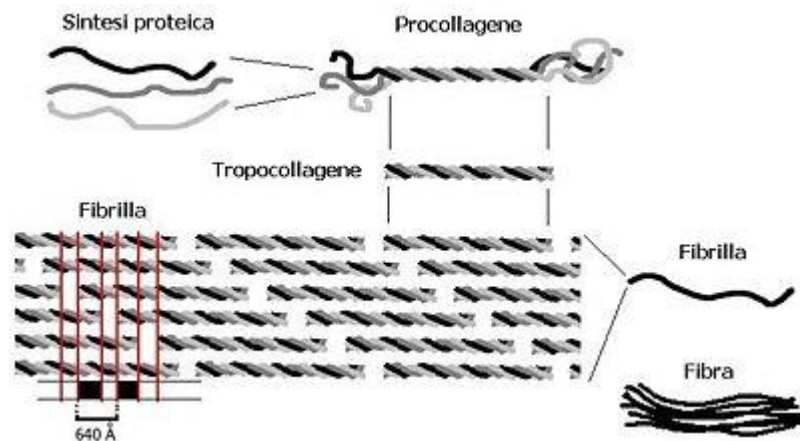


Collagene	160 mg
Acido Jaluronico	200 mg
Vit. C	120 mg
Goji e.s.	100 mg
Vit. E	20 mg
Astaxantina	10 mg
Biotina	40 mcg

Il Collagene marino parzialmente idrolizzato costituisce una fonte di aminoacidi essenziali e non essenziali, ma anche di tipo collagenico, tali che se utilizzati per bocca e/o in formulazioni topiche, risultano come fattori di crescita essenziali per le cellule epiteliali, dermiche e del sottocutaneo.



Le proprietà del collagene marino, ottenuto dalla pelle di pesci marini di acqua profonda, quali ad esempio i merluzzi, non sono paragonabili o trasferibili tout court alla gelatina definita "animale" estratta da ossa e pelle di bovini e suini o di uccelli (dalla cartilagine di pollo).

Infatti durante il processo di idrolisi del materiale di base si formano delle coppie di aminoacidi (dipeptidi) **prolina-idrossipolina** che si comportano come veri e propri "booster" (promotori) del collagene endogeno, dei fibroblasti, dell'acido jaluronico e dell'elastina.

Le funzioni del collagene sono note: esso rappresenta la proteina più abbondante dell'organismo e come tale è presente nelle ossa, nei tendini, nelle cartilagini, nella pelle, membrane e vasi sanguigni.

Sulla pelle (epidermide) è responsabile del texture tissutale, garantendo compattezza, tonicità, turgore;
nel derma va a formare il tessuto connettivo, cioè quella struttura tridimensionale che funge da impalcatura/sostegno, costituita anche da fibre elastiche e GSG's (glicosaminoglicani); tutte queste sostanze, nel loro insieme, conferiscono all'organo pelle resistenza ed elasticità (così come nelle ossa, cartilagini, nei tendini e nei vasi sanguigni).

Il collagene idrolizzato, grazie alla sua componente aminoacidica completa (aminoacidi essenziali, ramificati e non essenziali), può opporsi efficacemente all'inevitabile processo degenerativo tipico dell'avanzare dell'età, non impedendolo ma consentendo "una manutenzione" fisiologica più appropriata.

Farmacocinetica

La digestione, assorbimento e metabolismo del Collagene idrolizzato segue il destino delle proteine e dei peptidi alimentari soprattutto nel tratto dell'intestino tenue.

Ricordiamo che ogni aminoacido ha un trasportatore specifico (carrier) e le coppie prolina-idrossiprolina vengono assorbite tal quali.

Alcuni studi clinici preliminari suggeriscono che il Collagene idrolizzato possa esplicare effetti positivi in soggetti afflitti da malattie degenerative delle articolazioni.

In un recente studio (prospettico, randomizzato e controllato versus placebo e in doppio cieco), che ha previsto la somministrazione di preparati di Collagene (per bocca), in atleti professionisti in attività aerobiche, i risultati finali hanno riscontrato una riduzione del dolore articolare, relativo all'attività fisica svolta in modo più che significativo.

Anche studi sull'animale (ratti in particolare) hanno evidenziato effetti benefici sul metabolismo dell'apparato osseo, anche su quei soggetti che manifestavano carenze di calcio strutturali.

Bibliografia

A dietary supplement improves facial photoaging and skin sebum, hydration and tonicity modulating serum fibronectin, neutrophil elastase 2, hyaluronic acid and carbonylated proteins.

Di Cerbo A, Laurino C, Palmieri B, Iannitti T.
J Photochem Photobiol B. 2015 Mar;144:94-103.

Effects of collagen tripeptide supplement on skin properties: a prospective, randomized, controlled study.

Choi SY, Ko EJ, Lee YH, Kim BG, Shin HJ, Seo DB, Lee SJ, Kim BJ, Kim MN.
J Cosmet Laser Ther. 2014 Jun;16(3):132-7.

Supplementating with dietary astaxanthin combined with collagen hydrolysate improves facial elasticity and decreases matrix metalloproteinase-1 and -12 expression: a comparative study with placebo.

Yoon HS, Cho HH, Cho S, Lee SR, Shin MH, Chung JH.
J Med Food. 2014 Jul;17(7):810-6.

Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology:

a double-blind, placebo-controlled study.

Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S.
Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(1):47-55.

The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network:

evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials.

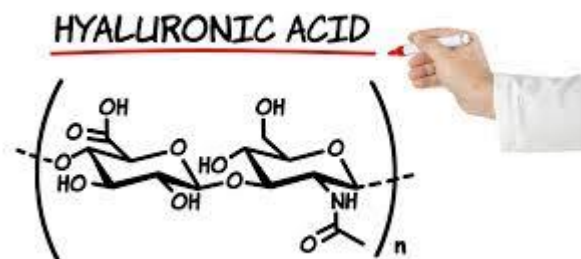
Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J.

J Cosmet Dermatol. 2015 Dec;14(4):291-301

Acido ialuronico

Tale sostanza è stata identificata nel 1934 come componente del corpo vitreo e poi nel 1964 ne è stata realizzata una sintesi completa.

L'Acido ialuronico (HA) consiste di una unità di base di due zuccheri, acido glucuronico e N-acetilglucosamina, che vengono polimerizzate in macromolecole di grandi dimensioni di oltre 30,000 unità ripetute, con un peso molecolare di alcuni milioni di Dalton.



L'Acido ialuronico in soluzione acquosa si trasforma in un gel leggermente opaco, comportandosi come una sostanza lubrificante e manifestando proprietà igroscopiche e omeostatiche.

La presenza dell'A.I. è stata documentata nella matrice pericellulare e all'interno delle cellule; nel corpo umano la più alta concentrazione è rintracciabile nel liquido sinoviale, nel cordone ombelicale e nell'umor vitreo; ma circa la metà di tutto l'Acido ialuronico risiede nella pelle dove è possibile raggiungere i 2,5 g/l.

Le azioni manifestate sull'organo pelle sono da attribuirsi alla sua capacità di coordinare molecole d'acqua con aumento di volume, influenzando la proliferazione cellulare, la differenziazione e la riparazione dei tessuti; Inoltre, contrasta efficacemente i radicali liberi (comportandosi da scavenger-spazzino), prodotti dai raggi ultravioletti della luce solare.

A livello delle cartilagini, anche se il suo contenuto risulta relativamente più basso, l'A.I. rappresenta l'elemento più importante della matrice, integrandosi con il condroitin-solfato, un grande proteoglicano macromolecolare, per consentire proprietà di lubrificazione e di "cuscinetto" fra le articolazioni (parti ossee che senza l'A.I. si troverebbero a scorrere le une sulle altre, con inevitabili stati infiammatori e processi degenerativi tipici delle malattie artritiche, artrosiche e nelle osteoartriti).

Essendo l'A.I. un componente essenziale della maggior parte dei tessuti degli organismi dei vertebrati, fonti di ottenimento di questa sostanza sono rappresentati dalla cresta dei galli (brevetto Fidia), dall'E. coli, dalla pelle di squalo e dai bulbi oculari dei bovini.

Alcune applicazioni biomediche dell'A.I. sono qui riportate:

1. **visco-chirurgiche**: per proteggere i tessuti delicati durante le manipolazioni chirurgiche, come nella chirurgia oftalmica;
2. **visco-aumento**: per riempire e potenziare spazi tissutali, come nella pelle e nei tessuti vocali e della faringe;
3. **visco-separazione**: per separare la superficie del tessuto connettivo traumatizzata da interventi chirurgici o lesioni, al fine di prevenire aderenze e formazione di cicatrici eccessive;
4. **visco-supplementazione**: per sostituire o integrare fluidi dei tessuti, come la sostituzione di liquido sinoviale;
5. **visco-protezione**: per proteggere superfici tissutali sane, ferite o danneggiate dalla disidratazione o dagli agenti ambientali nocivi, e promuoverne la guarigione.

Nelle formulazioni di Integratori Alimentari destinate a una somministrazione orale, l'A.I. è sempre aggiunto al Collagene per potenziarne i benefici salutistici, consentendo un'azione più prolungata nel tempo.

Numerosi studi clinici su preparati di Collagene e Acido ialuronico sono possibili trovare anche in Pub Med o in altre raccolte di studi rigorosi, a dimostrazione che queste molecole sono in grado di ridurre i segni dell'invecchiamento del viso-collo e di apportare benefici duraturi nelle problematiche relative ad alterazioni morfo-strutturali di articolazioni e cartilagini.

Riportiamo a titolo di esempio un recente lavoro in cui 60 pazienti, uomini e donne di età compresa fra i 48 e 65 anni di età, venivano trattati somministrando loro un Integratore Alimentare contenente almeno 200

mg di A.I. e 120 mg di Collagene e altre sostanze naturali al dì, per un periodo di osservazione di almeno tre mesi; al termine di tale periodo è stato dimostrato che in modo altamente significativo oltre il 75% dei pazienti coinvolti evidenziavano un miglioramento dell'elasticità e lucentezza della pelle e una riduzione della profondità e del volume delle rughe oculari; tale condizione si è protratta nei due mesi successivi.

Bibliografia

1. Tammi M I, Day A J, Turley E A. Hyaluronan and homeostasis: a balancing act. J Biol Chem 2002; 277:4581-4784.
2. Kogan G, Solte´s L, Stern R, Schiller J, Mendichi R. Hyaluronic acid: its function and degradation in in vivo systems. (vol 35, Bioactive natural products, Part D) 2006.
3. Xu H, Ito T, Tawada A, Maeda H, Yamanokuchi H, Isahara K, Yoshida K, Uchiyama Y, Asari A. Effect of hyaluronan oligosaccharides on the expression of heat shock protein 72. J Biol Chem 2002; 277:17308-17314.
4. Rheinwald J G, Green H. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. Cell 1975; 6:331-43.
5. Price R D, Berry M G, Navsaria H A. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery 2007; 60: 1110-1119.

Estratto secco di Bacche di Goji

Con il termine Goji" vengono indicate due specie di frutti rossi: il *Lycium barbarum* e il *Lycium chinense*; entrambi appartengono alla famiglia delle Solanacee, native dell'Asia, ma oggi ampiamente coltivate anche in Europa, Italia compresa (Calabria).

Delle due specie solo il L. barbarum si dimostra quella più ricca in Vitamine e sostanze antiossidanti: infatti, nelle sue bacche ritroviamo la Tiamina, la Riboflavina e altre componenti del gruppo B, ma anche carotenoidi, Vit. C e Zeaxantina; inoltre, è presente una notevole quantità di polisaccaridi che ne esaltano le proprietà immunomodulanti.

Grazie alla presenza di tanti e differenti attivi, alle bacche di Goji sono ascritte benefici salutistici come un'azione neuro-protettrice, oltre alle citate proprietà immunomodulanti, antiossidanti e antiradicali liberi.

Studi clinici svolti soprattutto in Italia confermerebbero un effetto neuroprotettivo, ottenuto attraverso l'inibizione di

un enzima, la acetilcolinesterasi, che, secreta dalle vescicole post-sinaptiche neuronali, prolungherebbe l'azione indotta dall'acetilcolina (neurotrasmettitore centrale e periferico), permettendo così un aumento del segnale neuro-elettrico cerebrale, con miglioramento di alcune patologie degenerative (queste osservazioni preliminari sono in attesa di conferme sperimentali, in quanto necessitano di un numero di pazienti adeguato).

Gli effetti salutistici più riconosciuti e valutati negli studi clinici però si riferiscono principalmente al loro potere antiossidante (determinato dalla frazione di polisaccaridi molto presente nei frutti): uno studio proprio per verificare questo aspetto ha previsto la somministrazione per 60 gg di un estratto contenente almeno 100 mg di estratto secco di Goji, miscelato insieme alla Vit. C ed Vit. E; i risultati confermano la capacità di un tale preparato di influenzare positivamente l'asse dello stress, neutralizzando radicali liberi e sostanze pro-ossidanti.

Questi risultati sono stati attribuiti dagli autori a un incremento nella produzione endogena di enzimi, quali la Superossido-dismutasi e la glutatione perossidasi su tutti, entrambi in grado di ridurre la perossidazione lipidica.

In un altro studio la somministrazione di succo di Goji alla dose di 120 ml al dì, ha determinato un miglioramento della curva glicemica post-prandiale e della curva insulinemica, aprendo così all'ipotesi di un possibile ruolo di questi estratti di bacche rosse, come coadiuvanti di una terapia nutraceutica sul paziente iperglicemico e iperinsulinemico.

Anche in questo caso siamo in attesa di ulteriori e più numerosi studi che possano confermare queste osservazioni preliminari, dal momento che il numero di pazienti affetti da iperglicemia è in aumento costante (non solo in Italia, ma anche nei paesi più industrializzati).

Bibliografia

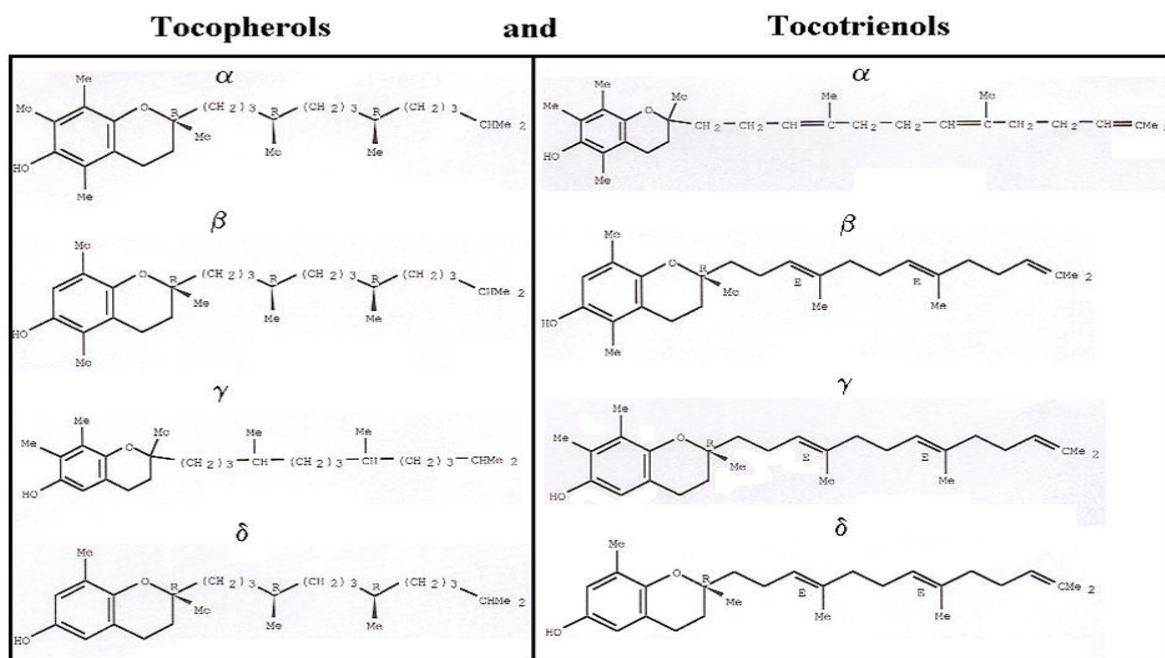
1. Foods. 2017; 6(4).
2. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.2015 Mar;169:65-72. doi: 10.1016/j.cbpc.2014.12.005. Epub 2015 Jan 6.
3. Nutr Res.2009 Jan;29(1):19-25. doi: 10.1016/j.nutres.2008.11.005.
4. Med Chem.2015;11(4):383-90.
5. J Am Coll Nutr.2011 Oct;30(5):304-9.

Vit. C e Vit. E

Vit. E

Con il termine di Vit. E intendiamo una miscela di tocofenoli (il più rappresentativo rimane l'alfa-tocoferolo presente in 4 isomeri) e tocotrienoli (anch'essi presenti in 4 isomeri).

La Vit. E (cioè otto isomeri) appartiene al gruppo delle Vitamine liposolubili e l'organismo umano deve introdurla nella dieta perché non in grado di sintetizzarli da sé.



Le quantità giornaliere di Vit. E dipendono in larga misura dalla quantità di acidi grassi polinsaturi presenti nella dieta, dal momento che Vit. E e Vit. C rappresentano una coppia di antiossidanti sinergici, deputati a prevenire o sorvegliare la perossidazione lipidica, primo movens del processo aterosclerotico.

Fonti apprezzabili di Vit. E sono rappresentati dagli asparagi, dai frutti di bosco, dai vegetali a foglia verde e i pomodori.

Come detto la Vit. E rappresenta una sostanza con un'importante capacità antiossidante presente nella fase lipidica, lavorando in coppia con la Vit. C che resta protagonista della fase idrofila.

La Vit. E risulta fondamentale per l'attività del sistema immunitario: consente un utilizzo ottimale dei globuli bianchi circolanti ed è salutare per il Timo, soprattutto durante periodi di aumento dello stress ossidativo o in caso di malattie croniche e virali.

Gli Integratori Alimentari di Vit. E solitamente vengono indicati nelle seguenti situazioni cliniche:

- nei disturbi digestivi (soprattutto nelle malattie di malassorbimento);

- nei casi di terapie oncologiche quali chemioterapie e radioterapia (dal momento che l'utilizzo di tali strategie sono in grado di incrementare la produzione di radicali liberi e stress ossidativi);
- nella prevenzione della cataratta;
- per prevenire le complicanze cardiache nei pazienti diabetici;
- nelle epatopatie di ogni genere e grado;
- per stimolare il sistema immunitario.

Riportiamo un recentissimo studio di un possibile e innovativo utilizzo della Vit. E.

Secondo le ipotesi di questo studio clinico condotto a Minneapolis VA Health Care System, la Vit. E potrebbe avere un ruolo importante nella patologia del declino funzionale mentale (Alzheimer lieve e moderato), in quanto in grado di rallentare la progressione sintomatologica negativa delle malattie degenerative cerebrali.

In questo studio sono stati arruolati circa 613 pazienti con appunto diagnosi di lievi o moderati sintomi di Alzheimer: questa coorte di pazienti è stata ulteriormente suddivisa in 4 gruppi a cui veniva somministrato 2000 U.I. di vit. E, o 20 mg di memantina (un farmaco neurologico specifico), o la combinazione delle due sostanze o un placebo.

La durata del periodo di osservazione è stata di 2 anni con un terzo anno su una piccola frazione di questi pazienti; la progressione della malattia o un suo rallentamento è stato valutato attraverso questionari specifici approvati negli Stati Uniti.

I sorprendenti risultati hanno mostrato nel gruppo che assumeva Vit. E (2000 U.I. al dì) una diminuzione pari al 19% del tasso annuo di declino atteso (valutato dall'incremento dello score dei questionari Q/A (domande e risposte), mentre il gruppo che era in trattamento con la memantina (farmaco etico), insieme alla Vit. E o nel gruppo placebo, non si sono visti miglioramenti significativi.

Nel gruppo trattato con la sola Vit. E i pazienti hanno avuto meno bisogno di assistenza di personale specialistico e sanitario rispetto agli altri gruppi.

1. Booth S.L. et al., *Am. J. Clin. Nutr.*, 2004, 80 (1), 143.
2. Boskovic R. et al., *Reprod. Toxicol.*, 2005, 20 (1), 85.
3. Detwiler T.C. et al., *J. Biol. Chem.*, 1966, 241, 1621.
4. Drevon C.A., *Free Radic. Res. Commun.*, 1991, 14 (4), 229.
5. Esterbauer H. et al., *Am. J. Clin. Nutr.*, 1991, 53 (1), 314S.
6. Evans H.M., Bishop K.S., *Science*, 1922, 56 (1458), 650.
7. Fang F. et al., *Mol. Nutr. Food Res.*, 2010, 54 (3), 345.
8. Jain A.B., Jain V.A., *J. Clin. Diagn. Res.*, 2012, 6 (10), 1624.

Astaxantina

La Astaxantina appartiene alla famiglia dei carotenoidi, in particolare delle Xantofille e risulta correlata con il Beta-carotene ma a differenza di questo non svolge il ruolo di vitamina.

L'Astaxantina presenta un colore rossastro-arancio e si ritrova molto spesso legata a proteine; come altri pigmenti è solubile nei grassi (o lipidi).

Tale sostanza conferisce il caratteristico colore alle carni di salmone, di trota, dei gamberetti o dell'aragosta: nessuno dei pesci citati è in grado di sintetizzare l'Astaxantina, essa viene captata da microalghe ingerite come nutrimento da tali pesci.

La fonte naturale più ricca di Astaxantina è rappresentata dalle microalghe verdi del genere **Haematococcus fluvialis** che invece sono in grado di sintetizzarla endogenamente.

Nelle microalghe questo pigmento colorato ha il compito di "catturare" la luce solare insieme alla clorofilla, per attivare processi di fotosintesi clorofilliana.

Nell'uomo la Astaxantina può svolgere la funzione di effetti protettivi in alcune patologie oculari come la cataratta, la degenerazione maculare la nefropatia e la retinopatia diabetica.

Le attività salutistiche della Astaxantina vanno dall'attività antiossidante (500 volte più potente della Vit. E, alla possibilità di agire come anti-aterogena, passando attraverso alle indiscusse proprietà protettive delle patologie oculari (moderne ricerche certificano un effetto di riduzione della pressione endoculare, ma sono in studio verifiche su presunte attività neuroprotettive e antiinfiammatorie).

Meccanismo d'azione

L'attività principale di questi carotenoidi è quella di fornire la principale difesa alle alghe dai radicali liberi scatenati dalla luce solare, soprattutto UV; infatti, questi raggi promuovono i ROS (specie reattive dell'ossigeno), in grado di alterare l'omeostasi cellulare, trasformando l'ossigeno in radicale libero e scatenando reazioni di perossidazione (con formazione di ioni superossido, perossido d'idrogeno, radicali idrossili).

I carotenoidi sono in grado di donare elettroni "spegnendo" i radicali liberi, trasformandoli in sostanze non pericolose (da qui la sua attività di sostanza antiossidante).

Farmacocinetica

Ancora poco si sa della farmacocinetica dell'Astaxantina: studi recenti documentano il suo superamento della barriera ematoencefalica così come risulta probabile un suo assorbimento nel lume intestinale (tenue),

solubilizzata nel nucleo lipidico delle micelle (proveniente dai Sali biliari e grassi alimentari).

La presenza dell'Astaxantina negli Integratori Alimentari è dettata dalla necessità di avere una sostanza antiossidante naturale, di grande efficacia e priva di tossicità.

La maggioranza degli studi clinici sull'Astaxantina sono rivolti sia in vitro che in vivo a dimostrazione di un suo ruolo come antiossidante specifico e i risultati confermano tale attività su tutte le specie chimiche interessate ai processi ossidativi.

Bibliografia

1 Capelli B, Debasis B, Cysewski GR (2013): Synthetic astaxanthin is significantly inferior to algal-based astaxanthin as an antioxidant and may not be suitable as a human nutraceutical supplement. *NutraFoods* 12(4) 145-152

2 Wu Q, Zhang XS, Wang HD, Zhang X, Yu Q, Li W, Zhou ML, Wang XL (2014): Astaxanthin activates nuclear factor erythroid-related factor 2 and the antioxidant responsive element (Nrf2-ARE) pathway in the brain after subarachnoid hemorrhage in rats and attenuates early brain injury. *Mar Drugs* 12(12) 6125-6141

Biotina

È una sostanza appartenente al gruppo delle Vitamine del gruppo B e partecipa attivamente alla sintesi e al metabolismo dei grassi e degli aminoacidi; viene prodotta dai batteri intestinali e una dieta vegetariana, modificando il microbioma intestinale, ne modifica in positivo sia la produzione che l'assorbimento.

Le migliori fonti alimentari sono rappresentate dal formaggio, le carni, e la soia; altre fonti sono i cavolfiori, le uova i funghi, le noci le arachidi e i cereali non decorticati (integrali).

Nell'organismo umano la Biotina agisce fundamentalmente da cofattore essenziale per 4 gruppi di enzimi detti carbossilasi, rimanendo coinvolta nel metabolismo glucidico, lipidico e aminoacidico; in modo più preciso partecipa all'utilizzazione del glucosio, all'idrolisi degli acidi grassi nel metabolismo energetico, alla rimozione del gruppo aminico nel metabolismo degli aminoacidi, alla crescita e replicazione cellulare.

La Biotina, inoltre, rende le unghie più forti, favorisce la salute dei capelli, ed è utile nella terapia della dermatite seborroica e nel diabete (gli effetti della Biotina sulla salute dei capelli riflettono probabilmente la sua capacità di migliorare il metabolismo dei grassi del cuoio capelluto, analogamente a quanto accade nella dermatite seborroica).

La Biotina viene trasportata al fegato attraverso la circolazione portale e ad altri tessuti attraverso la circolazione sistemica.

Questa vitamina sembra circolare a livello ematico sia in forma libera che legata; la captazione cellulare della Biotina potrebbe avvenire sia per un meccanismo sodio-dipendente che per diffusione passiva; il suo trasporto attraverso la barriera emato-encefalica sembrerebbe svolgersi attraverso un meccanismo di trasporto saturabile.

La Biotina viene metabolizzata in numerosi cataboliti che si ritrovano nelle urine nell'arco di 24 ore.

Come abbiamo già evidenziato i recenti studi clinici sulla Biotina confermano quanto già mostrato in precedenza, e cioè i benefici di una sua somministrazione in caso di iperglicemia e sospetto diabete; tale effetto si manifesterebbe sia per quanto riguarda il controllo della glicemia a digiuno che post-prandiale.

Alcuni hanno proposto la sua supplementazione per far regredire il diradamento dei capelli e il loro imbiancamento, e in effetti in molti prodotti tricologici è possibile ritrovare sia la Biotina che l'acido pantotenico (Vit. B5): queste osservazioni andrebbero integrate con altrettanti studi, coinvolgendo un numero di pazienti più elevati.

Esistono diversi testi di medicina in cui la Biotina è sempre raccomandata in molte patologie dermatologiche.

Bibliografia

- 1) Lipner SR. *Rethinking biotin therapy for hair, nail, and skin disorders. J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 1236-1238.
- 2) Tourbah A, Lebrun-Frenay C, Edan G, et al. *MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Mult Scler.* 2016; 22: 1719-1731
- 3) Colombo VE, Gerber F, Bronhofer M, Floersheim GL. *Treatment of brittle fingernails and onychoschizia with biotin: scanning electron microscopy. J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1127-1132.
- 4) Tru?eb, Ralph M. *Serum Biotin Levels in Women Complaining of Hair Loss. Int J Trichol* 2016, 8: 73-77.
- 5) Dorizzi RM. *Biotina e interferenze nei metodi immunologici; problemi e opportunità. Riv Ital Med Lab* 2017; 13: 1-9.