

Nutrire le nostre cellule e proteggere l'integrità del DNA dalla pelle alle ossa:
un innovativo sistema nutraceutico sublinguale.

Eugenio Luigi Iorio, Dottore di ricerca in Scienze Biochimiche
Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo (Salerno, Italia)

L'ossigeno (O_2) gioca un ruolo di primaria importanza nel metabolismo cellulare per via della sua capacità di accettare atomi di idrogeno e/o elettroni da amminoacidi, zuccheri e catabolismo dei lipidi per generare adenosina trifosfato (ATP) utilizzato dalle cellule come fonte di energia per le proprie attività (ad es. trasporto di ioni, movimento, processi anabolici e così via) (1). Infatti, un calo di pressione dell'ossigeno (pO_2) al di sotto dei normali livelli (ipossia), può creare seri danni alle cellule e ai tessuti (2) ormai esacerbati, per l'acidosi e il rilascio di ferro, da una maggiore produzione e conseguente rilascio di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nella microcircolazione (3). Sfortunatamente, quando viene ristabilito il flusso sanguigno, la conversione della xantina deidrogenasi alla sua forma ossidante, xantina ossidasi, può incrementare ulteriormente la produzione di ROS, ad es. anione superossido ($O_2^{\bullet-}$) e perossido di idrogeno (H_2O_2), secondo il ben noto danno da ischemia/riperfusion (4). Quando la produzione di ROS non è perfettamente bilanciata dalle difese antiossidanti, che all'interno delle cellule dipendono principalmente dall'attività intracellulare/livelli di glutatione (GSH) e dalla superossido dismutasi (SOD), può comparire una situazione di stress ossidativo (OS) (3). A sua volta, l'OS intracellulare, ossidando i lipidi della membrana cellulare, le proteine del citosol e il DNA mitocondriale/nucleare, può compromettere le funzioni cellulari; mentre lo stress extracellulare, influenzando sull'equilibrio della matrice proteasi/antiproteasi, ossidando le LDL e incidendo la funzione endoteliale, può favorire l'arteriosclerosi (3, 5). Si ritiene, infatti, che lo stress ossidativo sia un fattore di rischio per la salute, comune a oltre un centinaio di malattie ed è correlato principalmente alla giovane età (6). Le strategie antiossidanti più comunemente proposte, volte di solito ad aumentare le difese antiossidanti, sono in grado di contrastare solo in parte l'OS, che è generato in primo luogo da una deficienza di biodisponibilità di ossigeno (7). In questo quadro, Cellfood™ (CF, indicato anche come Deutrosulfazyme™, NU Science Corporation, CA, US, distribuito nella maggior parte dei paesi europei da Eurodream s.r.l., La Spezia, Italia) (8) risulta molto promettente, un prototipo di una nuova classe di "modulatori fisiologici" volto a rendere disponibile l' O_2 "su richiesta" (9). Cellfood™ è una formula ionica/colloidale proprietaria che non dà assuefazione, non è invasiva ed è completamente atossica, composta dalle migliori sostanze organiche naturali di origine vegetale, come i minerali ionici, gli enzimi, gli amminoacidi e il solfato di deuterio in tracce (8, 10). Esperimenti *in vitro* precedenti hanno dimostrato che CF migliora la solubilità dell'ossigeno nei sistemi acquosi e secondo il BAP test, un sistema di misurazione della capacità antiossidante (11), riduce il ferro dalla forma ferrica a quella ferrosa. Un report preliminare, invece, documenta, grazie al d-ROMs test, la capacità di CF di ridurre in modo significativo la capacità ossidante del plasma in soggetti ad alto rischio OS, come i fumatori, gli obesi e gli atleti (12). In uno studio cross-over in doppio cieco, placebo controllato effettuato sui maratoneti, CF è risultato in grado di migliorare le prestazioni cardiopolmonari, di incrementare i livelli di emoglobina, mimando quindi la risposta fisiologica all'ipossia e di ridurre il siero lattato, imitando una maggiore abilità nell'impiego di O_2 (13). Inoltre, CF ha migliorato con successo i sintomi clinici della fibromialgia, che patofisiologicamente è strettamente correlata all'OS (14), al consumo massimo di ossigeno vO_2 max e alla potenza massima nei ciclisti (15). In un modello *in vitro*, CF è stato in grado di inibire l'ossidazione di GSH da parte di tre diversi ossidanti, tra cui il potente acido ipocloroso, in diverse diluizioni (range 1:5000-1:50),

mentre in un *sistema cell-free* ha protetto il DNA dall'ossidazione, entrambi in modo dose-dipendente. In alcuni studi, CF ha protetto dall'ossidazione sia gli eritrociti, riducendo la lisi cellulare e la deplezione intracellulare di GSH, o i linfociti (16).

In un recente studio cardine effettuato sulle cellule dell'endotelio venoso dell'ombelico umano (HUVEC), CF ha stimolato il tasso di consumo di O₂ e la sintesi di ATP, mantenendo la concentrazione intracellulare di lattato deidrogenasi (LDH) e inibendo la generazione di ROS indotto da ipossia, per mezzo di un'upregulation dell'espressione di SOD manganese dipendente (Mn-SOD), l'enzima chiave nella detossificazione dell'anione superossido (17). Nel loro insieme le suddette prove scientifiche, confermando i precedenti studi e le esperienze mediche personali, suggeriscono che l'integrazione di CF può essere utile, insieme ad una dieta bilanciata e un'adeguata attività fisica, alla modulazione della disponibilità di ossigeno, facilitandone il consumo ed evitando i relativi effetti collaterali, proteggendo quindi le cellule da eventuali condizioni di ipossia o iperossia/stress ossidativo, con un impatto favorevole anche sulle funzioni endoteliali (9, 16). Tali proprietà, che rendono oggi unico CF nell'attuale panorama degli integratori nutrizionali, sono valorizzate dalle proprietà colloidali della formula documentate *in vitro*, che permettono a CF di ridurre la tensione superficiale e di migliorare la conduttanza elettrica, favorendo così la più ampia biodisponibilità dei suoi principi attivi, incluso il deuterio, anche per via sublinguale (come un'originale formula spray orale) (18). Disponibile in varie combinazioni (ad es. con vitamine, acido folico, silice, metilsulfonilmetano, s-adenosil-metionina, acido isocitrico e così via), CF è usato con successo in diverse condizioni cliniche, secondo la moderna concezione di "modulatore fisiologico" (19, 20), per prevenire le malattie correlate a stress ossidativo nelle persone sane, soprattutto in soggetti allenati. Viene inoltre utilizzato a supporto delle terapie convenzionali, in un'ampia gamma di malattie acute o croniche, così come nelle terapie anti-età in cui CF viene proposto in specifici protocolli. Il tradizionale protocollo anti-età comprende una dose giornaliera gradualmente incrementale di CF formula base (tre volte/die iniziando da tre, per arrivare a otto gocce in acqua a basso residuo fisso) e in seguito, una o più formule combinate di spray orale, come DNA/RNA, di dimostrata efficacia nell'aumentare la metilazione del DNA (21), comunemente considerato fattore di longevità.

Bibliografia

1. Lehninger. *Principles of Biochemistry*. Nelson DL and Cox MM Eds. **2005**. 4th Edition. WH Freeman.
2. Guyton AC. *The textbook of medical physiology*. **1976**. 5th Edition. WB Saunders Co. Eds. Pennsylvania (USA).
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. **1999**. 3rd Ed. Oxford. Clarendon Press.
4. Zhao Y, Zhao B. *Protective effect of natural antioxidants on heart against ischemia-reperfusion damage*. *Curr Pharm Biotechnol*. **2010**. 11 (8): 868–874.
5. Whaley-Connell A, McCullough PA, Sowers JR. *The role of oxidative stress in the metabolic syndrome*. *Rev Cardiovasc Med*. **2011**. 12 (1): 21–29.
6. Dalle-Donne I, Rossi R, Colombo R, Giustarini D, Milzani A. *Biomarkers of oxidative damage in human disease*. *Clin Chem*. **2006**. 52 (4): 601–623.

7. Cadenas E, Packer L. *Handbook of antioxidants*. Marcel Dekker, New York. **1996**.
8. Dyer DS. Cellfood™. *Vital cellular nutrition for the new millennium*. Feedback Books Inc. **2010**.
9. Iorio EL. *Hypoxia, free radicals and antioxidants. The "Deutrosulfazyme®" paradox*. Hypoxia Medical J. **2006**. 1-2: 32.
10. Iorio EL. *Deutrosulfazyme® (Cellfood®). Clinical-pharmacological overview [original title "Overview clinico-farmacologica"]*. Proceedings International Conference Safety Evaluation of Complementary and Alternative Medicine. **2003**. Empoli (Italy). 2003, October 24–25.
11. Iorio EL, Bianchi L, Storti A. *Deutrosulfazyme™: a powerful antioxidant [original title: "Deutrosulfazyme®: un potente antiossidante"]*. La Medicina Estetica. **2006**. 30 (1): 115 – 116.
12. Coyle M. *Free radical clinical study by laboratory tests*. NuScience Corporation. Health products update. **2004**.
13. Van Heerden J, De 'Ath K, Nolte H. *Product Efficacy Report. The study on the effects of CELLFOOD™ on elite athletes*. Sport Institute, University of Pretoria (South Africa), **2001**.
14. Nieddu ME, Menza L, Baldi F, Frediani B, Marcolongo R. *Efficacy of Cellfood's therapy (deutrosulfazyme) in fibromyalgia*. Reumatismo. **2007**. 59 (4): 316–321.
15. Milic' R, Djordjevic' S. *Cycling performance and Cellfood*. Proceedings 4th Annual Congress ECSS. Oslo (Norway), 2008, June 24–37. **2008**. 1270/PP-TT02.
16. Benedetti S, Catalani S, Palma F, Canestrari F. *The antioxidant protection of Cellfood™ against oxidative damage in vitro*. Food and Chemical Toxicology. **2011**. 49: 2292–2298.
17. Ferrero E, Fulgenzi A, Belloni D, Foglieni C, Ferrero ME. *Cellfood™ improves respiratory metabolism of endothelial cells and inhibits hypoxia-induced ros generation*. J Physiol Pharmacol. 2011 Jun;62(3):287-93.
18. Thomson JF. *Biological effects of deuterium*. Pergamon Press. The Macmillan Company. New York. **1963**.
19. Olson JA. *Benefits and liabilities of vitamin A and carotenoids*. J Nutr. **1996**. 126: 1208S–1221S.
20. Cornelli U. *Antioxidant use in nutraceuticals*. Clin Dermatol. **2009**. 27(2): 175–194.
21. Savaiano DA, Ho CY, Chu V, Clifford AJ. *Metabolism of orally and intravenously administered purines in rats*. J Nutr. **1981**. 110: 1793–1804.