

Carenza di ossigeno, acidosi tissutale e stress ossidativo.
Dall'ipossia alla disfunzione endoteliale.

Eugenio Luigi Iorio, MD, PhD
Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo (Salerno)

La bionutrizione cellulare come innovativo approccio anti-aging.

Il mantenimento di adeguati livelli di ossigenazione tissutale è essenziale per tutti i processi vitali. Infatti, quando la pressione parziale di ossigeno (pO_2) scende al di sotto dei 60 mm di Hg – condizione nota come ipossia – le funzioni cellulari possono alterarsi al punto tale da favorire la comparsa o accelerare la progressione di numerose malattie, spesso ad esordio subdolo e ad andamento cronico. All'ipossia, infatti, fa seguito l'acidosi che, attraverso il rilascio dei metalli di transizione (ferro e rame) dalle rispettive proteine carrier (trasferrina e ceruloplasmina), induce la trasformazione degli idroperossidi circolanti – prodotti dell'insulto ossidativo cellulare e non più adeguatamente rimossi dalla glutatione-perossidasi (GPx) – in radicali liberi o specie reattive dell'ossigeno (reactive oxygen species, ROS). Queste ultime esercitano un'azione lesiva diretta anche sulla matrice extracellulare, con esito finale nella cosiddetta disfunzione endoteliale, momento patogenetico comune a tutte le malattie, non solo cardiovascolari. Purtroppo, superato un certo intervallo critico di tempo, l'eventuale ma ormai tardivo ripristino del flusso ematico nel distretto precedentemente ipossico, conduce, a causa della conversione della xantina deidrogenasi in xantina ossidasi, alla generazione di ulteriori ROS, che aggravano l'insulto ossidativo (*danno da ischemia-riperfusion*) e, se non contrastate efficacemente dalle difese antiossidanti – principalmente affidate alla superossido-dismutasi (SOD), alla GPx ed alla catalasi – portano ad una condizione di stress ossidativo (SO), un fattore emergente di rischio per la salute associato all'invecchiamento precoce e ad almeno un centinaio di patologie, dall'aterosclerosi al cancro.

Sulla base di queste considerazioni appare evidente che il problema metabolico alla base della sofferenza cellulare di qualsiasi malattia e, in particolare, dell'invecchiamento precoce, è l'alterata biodisponibilità dell'ossigeno, elemento posto all'estremo terminale della catena di eventi metabolici che conduce alla trasformazione dei nutrienti in energia ma anche punto di partenza per la generazione di specie chimiche ossidanti potenzialmente lesive.

Sfortunatamente, sia gli approcci tradizionali volti ad aumentare, in caso di ipossia, il livello di ossigenazione tissutale, quali ad esempio, la terapia iperbarica, sia i trattamenti antiossidanti convenzionali ad alto dosaggio volti a contrastare, in caso di iperossia, l'esuberante produzione di ROS, possono, paradossalmente, aumentare il rischio di SO.

In questo scenario, Cellfood[®] (CELLFOOD), noto anche come Deutrosulfazyme[®] – formulazione colloidale naturale contenente disciolti, in fase disperdente acquosa, deuterio solfato insieme a 17 amminoacidi, 34 enzimi e 78 minerali in tracce – si propone di modulare *on-demand* la biodisponibilità di ossigeno, aumentandone i livelli in caso di ipossia e contrastando gli effetti indesiderati delle ROS in caso di iperossia, sì da concorrere efficacemente alla normalizzazione del metabolismo ossidativo che è alla base di tutte le funzioni cellulari.

Così inteso, CELLFOOD appare come il promettente prototipo di una nuova classe di nutraceutici, i "modulatori fisiologici", ossia agenti potenzialmente in grado di prevenire o rallentare, attraverso una fine regolazione del metabolismo, la comparsa ovvero influenzare in senso favorevole l'evoluzione di una serie di malattie, spesso a carattere degenerativo e ad andamento cronico, come quelle associate allo SO.

A tal proposito si è visto, recentemente, che CELLFOOD, in sistemi acellulari, è in grado di proteggere dall'ossidazione indotta da acido ipocloroso sia il glutathione (GSH), il coenzima della GPx, sia il DNA, mentre, in sistemi cellulari, previene l'ossidazione degli eritrociti (riducendo la lisi cellulare e la deplezione intracellulare di GSH) e dei linfociti. Inoltre, su cellule endoteliali di vena ombelicale umana, CELLFOOD ha stimolato la velocità di consumo di ossigeno e la sintesi di ATP, mantenendo le concentrazioni intracellulari di lattico deidrogenasi, ed ha inibito la produzione di ROS indotta da ipossia, attraverso la regolazione dell'espressione della SOD manganese-dipendente, di cui è ampiamente nota la funzione antiossidante.

In conclusione, l'assunzione di Cellfood[®] – nel contesto di un'alimentazione equilibrata e di un'attività fisica adeguata – modulando "fisiologicamente" la biodisponibilità di ossigeno ed agendo favorevolmente sulle cellule endoteliali, può risultare utile sia nella prevenzione dell'invecchiamento precoce e delle malattie correlate allo SO in soggetti sani (specialmente se praticanti regolarmente un'attività sportiva) sia nell'integrazione nutrizionale associata a trattamenti medici convenzionali di condizioni morbose acute e croniche legate a uno squilibrio del bilancio ossidativo.

Bibliografia essenziale

1. Aslam MN, Bhagavathula N, Paruchuri T, Hu X, Chakrabarty S, Varani J. *Growth-inhibitory effects of a mineralized extract from the red marine algae, Lithothamnion calcareum, on Ca(2+)-sensitive and Ca(2+)-resistant human colon carcinoma cells.* Cancer Lett. **2009**. 283 (2): 186–192.
2. Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, Bhagavathula N, DaSilva M, Zernicke RF, Goldstein SA, Varani J. *A mineral-rich extract from the red marine algae Lithothamnion calcareum preserves bone structure and function in female mice on a Western-style diet.* Calcif Tissue Int. **2010**. 86 (4): 313–324.
3. Aslam MN, Paruchuri T, Bhagavathula N, Varani J. *A mineral-rich red algae extract inhibits polyp formation and inflammation in the gastrointestinal tract of mice on a high-fat diet.* Integr Cancer Ther. **2010**. 9 (1): 93–99.
4. Benetti S, Catalani S, Nuvoli B, Morosetti C, Galati R, Canestrari F. *The antiproliferative properties of CellfoodTM on tumour cell lines.* Eur J Integrative Med. **2012**. 24–25.
5. Benedetti S, Catalani S, Palma F, Canestrari F. *The antioxidant protection of CellfoodTM against oxidative damage in vitro.* Food and Chemical Toxicology. **2011**. 49: 2292–2298.
6. Bianchi I. *Il deutosulfazyme[®].* In: La medicina mitocondriale. Mos Maiorum Eds, Verona. **2010**. I: 377–378.
7. Coyle M. *Free radical clinical study by laboratory tests.* NuLife Science Crporation. Health products update. Massachussetts, USA. **2004**.
8. Deutrel Industries/Nu Science Corporation. *Analytical report 677-074,077: dissolved oxygen.* **1999**.
9. Di Fede G, Terziani G. *Nutraceutica e Nutrigenomica.* Edizioni Tecniche Nuove. **2009**.
10. Dyer DS. CellfoodTM. *Vital cellular nutrition for the new millennium.* Feedback Books Inc. **2010**.
11. Everett DH. *Basic principles of colloid science.* Royal Society of Chemistry Publications. **1988**.
12. Fairhurst D. CellfoodTM – *A beneficial colloid? Report of an investigation into the colloidal nature of CellfoodTM.* NU-Science Corporation Report. **1995**.
13. Ferrero E, Fulgenzi A, Belloni D, Foglieni C, Ferrero ME. *CellfoodTM improves respiratory metabolism of endothelial cells and inhibits hypoxia-induced ROS generation.* J Physiol Pharmacol. **2011**. 62 (3): 287–293.

14. Fulgenzi A, Zanella SG, Mariani MM, Vietti D, Ferrero ME. *A case of multiple sclerosis improvement following removal of heavy metal intoxication. Lessons learnt from Matteo's case.* Biometals. **2012**. 25 (3): 569–576.
15. Guyton AC. *The textbook of medical physiology.* **1976**. 5th Edition. WB Saunders Co. Eds. Pennsylvania (USA).
16. Iorio EL, Balestrieri ML. *Lo stress ossidativo.* Trattato Italiano di Medicina di Laboratorio, di Angelo Burlina, Ed. Balestrieri C, Piccin, Padova. **2009**. 533–549.
17. Iorio EL, Bianchi L, Storti A. *Deutrosulfazyme[®]: un potente antiossidante.* La Medicina Estetica. **2006**. 30 (1): 115–116.
18. Iorio EL. *Bilancio ossidativo ed integrazione nutrizionale nelle patologie cronico-degenerative.* Proceedings 3° Congresso Internazionale Nutrizione e malattie cronico-degenerative. 2-3 giugno 2007. Ponzano Veneto (TV). **2007**. 34–39.
19. Iorio EL. *Deutrosulfazyme[®] (Cellfood[®]). Overview clinico-farmacologica.* Proceedings International Conference Safety Evaluation of Complementary and Alternative Medicine. **2003**. Empoli. 24–25 ottobre 2003.
20. Iorio EL. *Hypoxia, free radicals and antioxidants. The "Deutrosulfazyme[®]" paradox.* Hypoxia Medical J. **2006**. 1-2: 32.
21. Iorio EL. *Oxidative stress, sport trauma and rehabilitation. New proposals for an integrated approach.* Proceedings XIV International Congress on Sports Rehabilitation and Traumatology. Isokinetic. The accelerated rehabilitation of the injured athlete. Bologna, 9–10 aprile 2005. **2005**.
22. Iorio EL. *Potenziale utilità di Deutrosulfazyme[®] nel trattamento dell'asma.* Data In File. Eurodream. La Spezia. **2006**.
23. Iorio EL, Rossi S. *Fibromyalgia, hypoxia and oxidative stress. Why CellfoodTM?* Eur J Integrative Med. **2012**. 24–25.
24. Mariani MM. *Deutrosulfazyme (Cellfood[®]): overview clinico-farmacologica ed effetti sul sistema muscolare.* Proceedings XIII International Congress on Sports Rehabilitation and Traumatology. **2004**. Milano, Isokinetic 24 aprile 2004.
25. Mariani MM. *Effetti dell'impiego del Solfato di Deuterio in medicina dello sport.* Atti del 1° Congresso integrazione e complementarietà in medicina dello sport. **2004**. Roma 28 novembre 2004.
26. Mariani MM. *Ossigeno ed idrogeno allo stato nascente, il solfato di deuterio nel processo di invecchiamento cellulare: un potente antiradicale libero.* Atti del Congresso Internazionale SIOOT. **2004**. Sorrento (NA). 12 marzo 2004.
27. Miceli M. *The process of methylation in cellular and physiological homeostasis: vascular risk and sublingual formulations with optimal prevention.* Eur J Integrative Med. **2012**. 118.
28. Milic' R, Djordjevic' S. *Cycling performance and Cellfood.* Proceedings 4th Annual Congress ECSS. Oslo (Norway), 2008, June 24–37. **2008**. 1270/PP-TT02.
29. Nieddu ME, Menza L, Baldi F, Frediani B, Marcolongo R. *Efficacy of Cellfood's therapy (deutrosulfazyme) in fibromyalgia.* Reumatismo. **2007**. 59 (4): 316–321.
30. NuScience Corporation. *Acute oral toxicity of CellfoodTM in rats – limit test.* N. 12797. **2002**.
31. NuScience Corporation. *Cellfood – a powerful destroyer of pathogens in drinking water.* N.667-025. **2001**.
32. Storey EL. *Beyond Belief.* Feedback Books. **1982**.
33. Thomson JF. *Biological effects of deuterium.* Pergamon Press. The Macmillan Company. New York. **1963**.
34. Van Heerden J, De 'Ath K, Nolte H. *Product Efficacy Report. The study on the effects of CellfoodTM on elite athletes.* Sport Institute, University of Pretoria (South Africa), **2001**.