

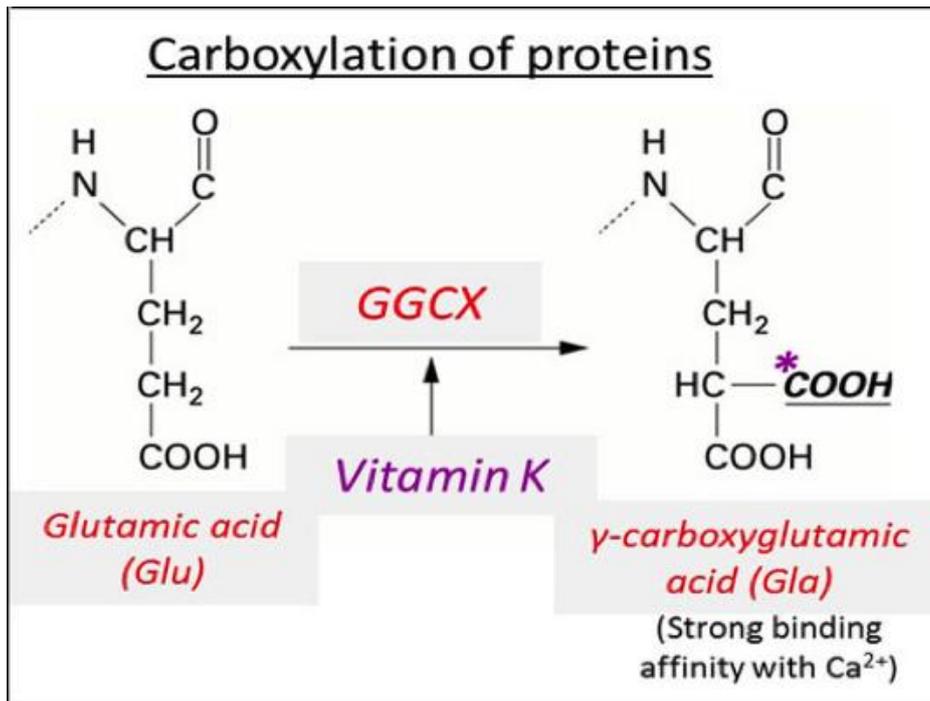
Vitamina K2: L'anti-aging indispensabile per la salute di ossa e cuore



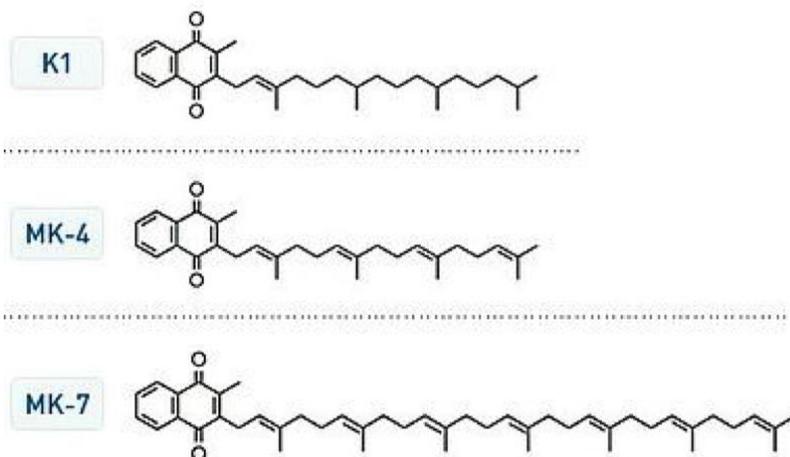
La vitamina K è una **molecola liposolubile** scoperta nel 1929 dallo scienziato danese Henrik Dam. Egli osservò che polli sottoposti ad una dieta inadeguata sviluppavano una particolare situazione clinica caratterizzata da bassi livelli di protrombina e spiccata tendenza emorragica. Successivamente gli stessi scienziati scoprirono che nutrendo questi animali con piante ricche di sostanze liposolubili (erba medica/medicago sativa) era possibile alleviare questi problemi. Questa sostanza che influiva sulla coagulazione (in danese : Koagulation) fu chiamata vitamina K. Negli stessi anni veniva anche scoperto che soggetti con gravi patologie epatiche ad impronta itterica avevano anch'essi bassi livelli di protrombina. Era stato chiarita la **relazione tra vitamina K**, adeguata funzione epatica e **normale funzione coagulativa**.

Dal punto di vista biochimico la vitamina K è un chinone, più precisamente un **naftochinone**. Nell'ambito dei chinoni si annovera anche l'Ubichinone o Coenzima Q10, quella fondamentale molecola che a livello della Fosforilasi ossidativa mitocondriale catalizza il passaggio più importante, ovvero quello della riduzione dell'ossigeno cellulare ad acqua, con liberazione di una gran quantità di energia sotto forma di ATP. In realtà l'entità di produzione energetica dipende dal potenziale ossido-riduttivo della molecola piazzata a questo livello. Gli antrachinoni hanno un potenziale redox più alto di quello del CoQ10 fisiologico e quindi forzano una maggior produzione di energia, ma anche di ossidazioni, peraltro molto utili in svariate patologie.

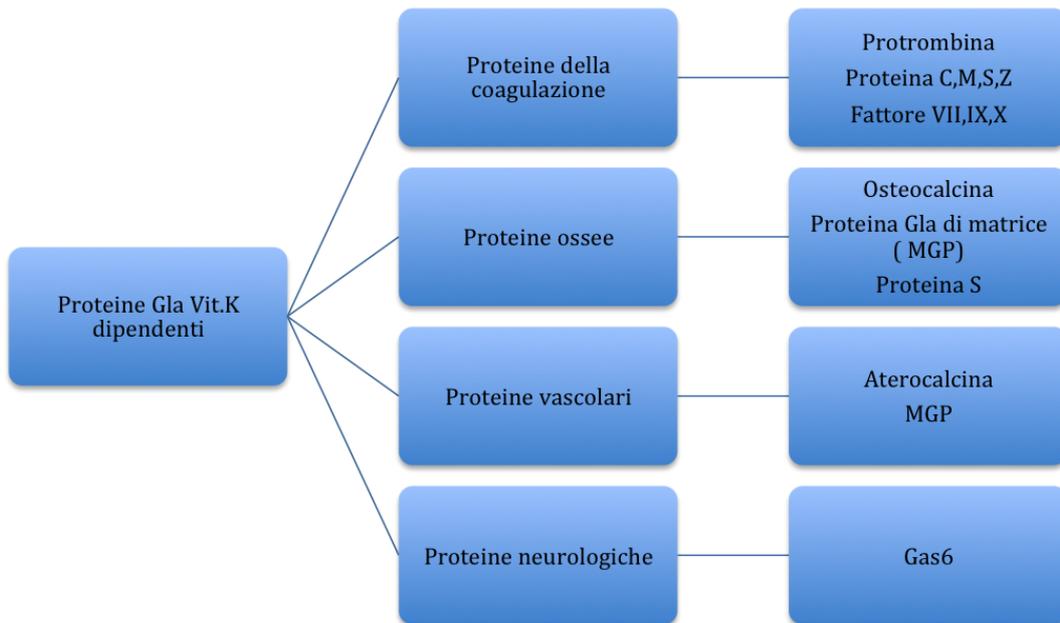
L'azione biochimica base della vit.K è la **g carbossilazione dei residui glutamminici** di varie proteine (**Vitamin K-Dependent Gla Proteins**) a livello microsomiale. La carbossilazione proteica rappresenta un potente meccanismo di stimolo della capacità legante il calcio della proteina stessa.



Questa azione viene fatta con ossidazione della vit.K, si libera l'energia necessaria per la decarbossilazione la quale attiva le proteine della coagulazione e permette il legame con gli ioni Ca^{2+} che creano ponti tra le proteine della coagulazione e i fosfolipidi di membrana delle piastrine.



Formula chimica di varie molecole di Vitamina K



Quando si parla di vitamina K ci si riferisce non ad una singola molecola ma ad una famiglia di nutrienti, basilare è distinguere tra:

- **Vitamina K1** (o Fillochinone), sintetizzato da vari tipi di piante, si tratta di un'unica molecola.
- **Vitamina K2** (o Menachinone), sintetizzato da vari batteri della flora intestinale, in particolare Gram +, si distinguono qui vari gruppi di molecole in relazione alla catena laterale formata da un numero diverso di unità isopreniche:
 - **MK-4**, menachinone a catena corta, meno attivo, presente soprattutto nei prodotti di derivazione animale, ottenuta comunque anche per via sintetica.
 - **MK- 7-13**, menachinoni a catena più lunga, più attivi, presenti soprattutto in prodotti fermentati in particolare derivati dalla soia quali il Natto (MK-7). Più lunga è la catena isoprenica laterale, maggiore è la lipofilia della vitamina.
- **Vitamina K3** (o Menadione), molecola sintetica usata come sodio bisolfito nell'alimentazione di polli e suini, è idrosolubile ma poco stabile.

FONTI ALIMENTARI DI VITAMINA K

Le maggiori fonti dietetiche di vitamina K1 sono le verdure di colore verde scuro e gli olii vegetali.

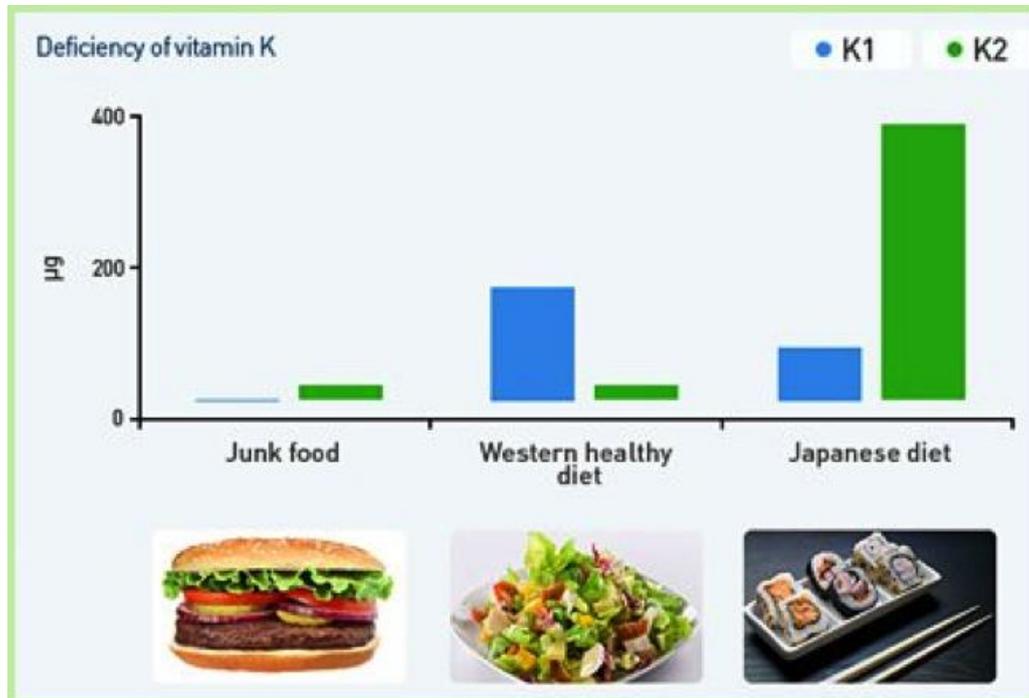
La vitamina K2 alimentare deriva da 2 maggiori fonti:

- **grassi di origine animale** quali uova e latte e derivati . Gli animali accumulano K2 nei loro tessuti in proporzione diretta con la ricchezza in vitamina K1 dei vegetali che assumono. Ovviamente la carne ed il

latte di animali allevati al pascolo sono molto più ricchi in questa vitamina rispetto agli animali tenuti in stalla e nutriti a cereali. La stessa cosa del resto accade con l'acido alfa linoleico.

- **specifici alimenti fermentati**, quali in particolare la soia (Natto) ed il formaggio Brie. In questi casi la vitamina K2 è prodotta dall'azione di specifici batteri.

-



Si noti come il cibo spazzatura sia poverissimo di vitamina K in generale ed una buona dieta vegana apporti una buona quantità di vit. K1. La dieta giapponese ricca di soia fermentata fornisce grandi quantità della miglior vitamina K2 sotto forma di MK-7 (Natto)

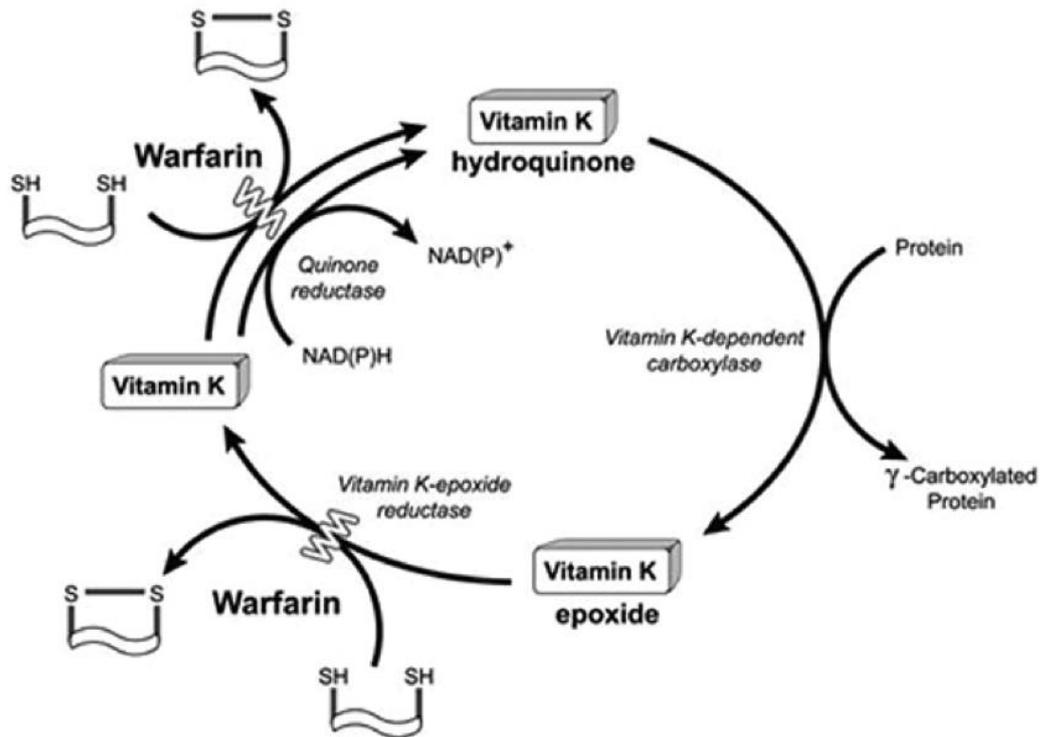
Il Natto è un cibo tradizionale giapponese ricavato da soia fermentata con *Bacillus subtilis* varietà natto. Anche il miso è a base di soia fermentata. E' il più salutare dei cibi giapponesi e contiene grandi quantità di vitamina K2 (MK7). Di grande interesse è il fatto che questo cibo contiene Nattochinas, potentissimo enzima fibrinolitico. Questa molecola si usa anche prima di prolungati viaggi aerei per prevenire i fatti trombotici, in associazione con il picnogenolo.

PRINCIPALI BENEFICI DELLA VITAMINA K

AZIONE ANTI EMORRAGICA

La vitamina K è stata da subito messa in relazione con problemi coagulativi. In particolare, nei paesi sviluppati, la sua somministrazione per almeno un mese, alla nascita ha reso oggi rara la **sindrome emorragica dei neonati** (particolarmente frequente nei prematuri). Essa si differenzia dall'emofilia per la sua insorgenza assai precoce (1-2giorni dalla nascita) e per l'assenza di storia familiare. Ogniquale volta vi sia un **aumentato rischio emorragico (metrorragia, sanguinamento nasale o gengivale)** è utile l'impiego di vitamina K. Paradossalmente

Figure 2. The Vitamin K Cycle

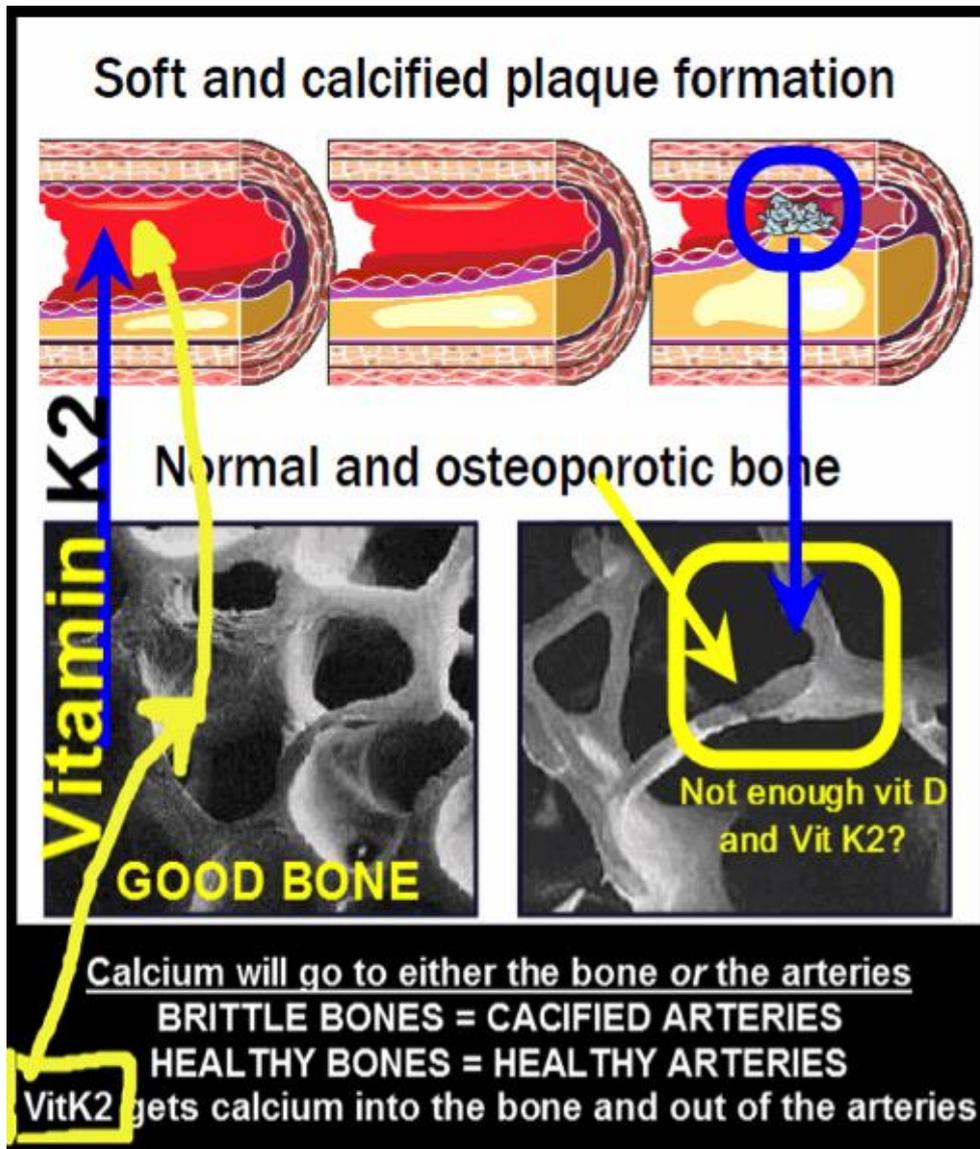


The reduced form of vitamin K (hydroquinone) donates a pair of electrons to the vitamin K-dependent carboxylase (known as γ -glutamyl carboxylase), which carboxylates glutamic acid residues in specific vitamin K-dependent proteins. The resultant oxidized form of vitamin K (epoxide) is converted back to hydroquinone in a two-step reaction. The first step, which converts vitamin K epoxide to vitamin K, is catalyzed by vitamin K-epoxide reductase; the second step is catalyzed by either vitamin K-epoxide reductase or most likely by another yet-to-defined reductase. This pathway is inhibited by the vitamin K antagonist and anticoagulant drug, warfarin. The reduction of vitamin K to hydroquinone is also possibly catalyzed by a NAD(P)H-dependent reductase that is resistant to warfarin.

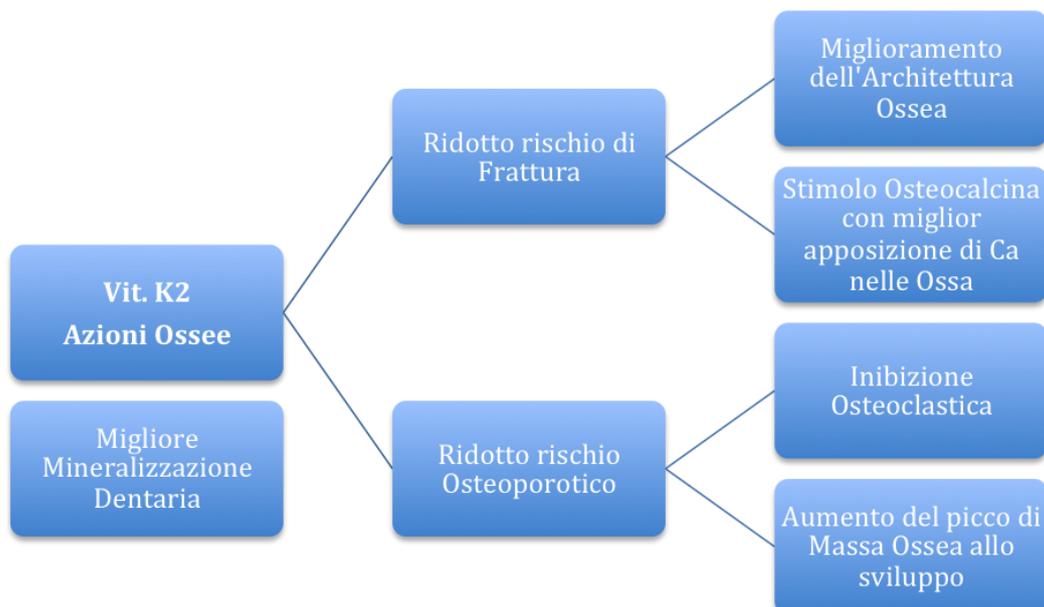
Nella figura è illustrato il ciclo della vitamina K, nella sua forma ridotta, essa stimola la gamma glutamil carbossilasi che attiva i fattori di coagulazione da essa dipendenti. I derivati coumadinici (warfarina) impediscono la rigenerazione della vitamina K ossidata, interferiscono quindi con il processo di coagulazione, ma non con le altre azioni non coinvolgenti in maniera così stretta la γ glutamil carbossilasi della vitamina K.

PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELL'OSTEOPOROSI

La vitamina K2 agisce attivando una specifica proteina (Osteocalcina) che stimola l'incorporazione del calcio nelle ossa e nei denti. È stato dimostrato che la vitamina K2 riduce il rischio di frattura indipendentemente dai livelli di mineralizzazione ossea. L'associazione con la vitamina D crea una specifica sinergia per il miglioramento della densità ossea. La vitamina K2 agisce anche stimolando la calcificazione del tessuto cartilagineo e rinforzando la struttura degli anelli intervertebrali risultando utile pertanto nell'artrosi degenerativa in generale e nella spondiloartrosi in particolare.



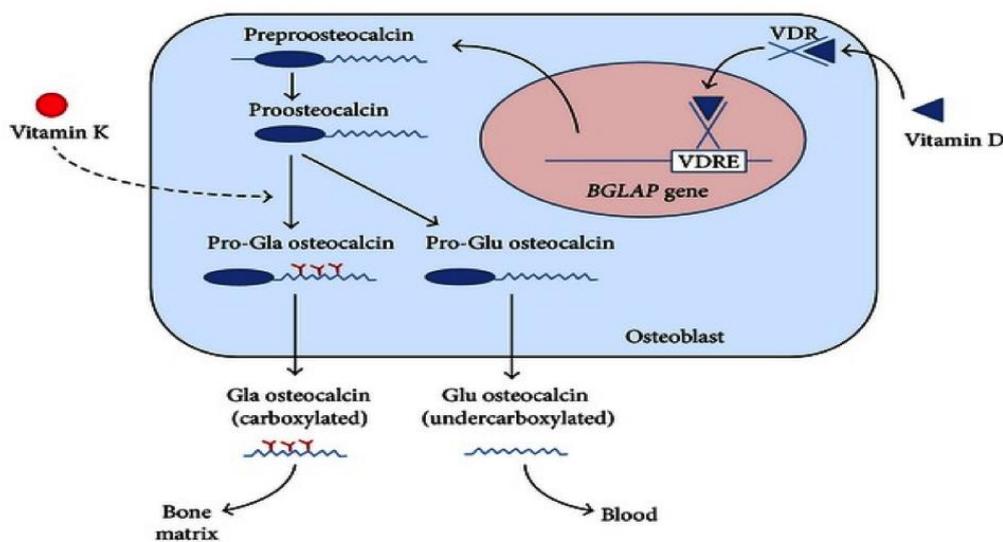
Studi recenti hanno evidenziato come la vit.K2 sia il maggior fattore di mobilizzazione del calcio. I suoi livelli sono direttamente correlati con un calo della mortalità in generale e cardiaca in particolare



Utile una breve descrizione delle 3 proteine ossee Gla dipendenti dalla vitamina K per meglio capire l'ampiezza dell'azione a livello osseo della vitamina K2.

OSTEOCALCINA

Proteina ossea sintetizzata dagli osteoblasti seconda come abbondanza solo al collagene. Essa rappresenta il 2% delle proteine ossee totali ed il 10-20% delle proteine non collageniche. L'osteocalcina è espressa relativamente tardi nello sviluppo, all'esordire della mineralizzazione. La sua attivazione, ovvero la sua carbossilazione che le conferisce la capacità di legare gli ioni Ca^{2+} , viene inibita dai warfarinici e stimolata dalla vitamina K e dalla vitamina D3 attivata. In realtà sembra che la vitamina D stimoli la sintesi di osteocalcina che poi viene attivata grazie all'intervento della Vit. K.



L'osteocalcina rappresenta l'anello di connessione che spiega il rapporto tra vit.D e vit.K nel metabolismo del calcio.

Il 20% dell'Osteocalcina non è legata alle ossa e circola a livello sanguigno. Poiché è prodotta solo dagli osteoblasti, il suo dosaggio rappresenta un attendibile marker di metabolismo osseo e dei livelli di vitamina K. Livelli elevati di osteocalcina si riscontrano in **adolescenza**, nel **morbo di Paget** e in altre patologie caratterizzate da aumento della mineralizzazione-riassorbimento osseo quali l'**iperparatiroidismo**. La non carbossilazione dell'osteocalcina per carenza di vitamina K è associata ad aumentato rischio di fratture dell'anca. Recentemente si è valorizzato il ruolo metabolico dell'osteocalcina non attivata che sembra giocare una parte positiva nel metabolismo glucidico. Gli studi sono ancora in corso ed appaiono confusi perché prevalentemente fatti su roditori i quali, rispetto agli umani, hanno assai maggior percentuale di osteocalcina carbossilata, tuttavia sembra chiaro un ruolo della vitamina K e conseguentemente dell'osteocalcina nel diabete II e l'importanza di una supplementazione ragionata della vitamina K stessa.

PROTEINA GLA DI MATRICE (MGP)

Proteina detta anche **periostina**, è espressa in molti tessuti molli ma si accumula solo nei tessuti calcificati ove ha affinità per la matrice ossea demineralizzata e per la cartilagine non mineralizzata. Sembra avere un ruolo di inibizione sulla calcificazione. Topi transgenici privi di questa proteina manifestano precocemente **malattia periodontale**. L'azione benefica sulla prevenzione della calcificazione vasale della vitamina K sembra esplicarsi tramite l'attivazione di questa proteina.

PROTEINA S

Il fatto che questa proteina della coagulazione sia sintetizzata dagli osteoblasti suggerisce che possa avere un'azione anche a livello osseo. In letteratura sono riportati due casi pediatrici con grave **osteopenia, demineralizzazione ossea e crolli vertebrali**, correlati con livelli assai bassi di questa proteina.

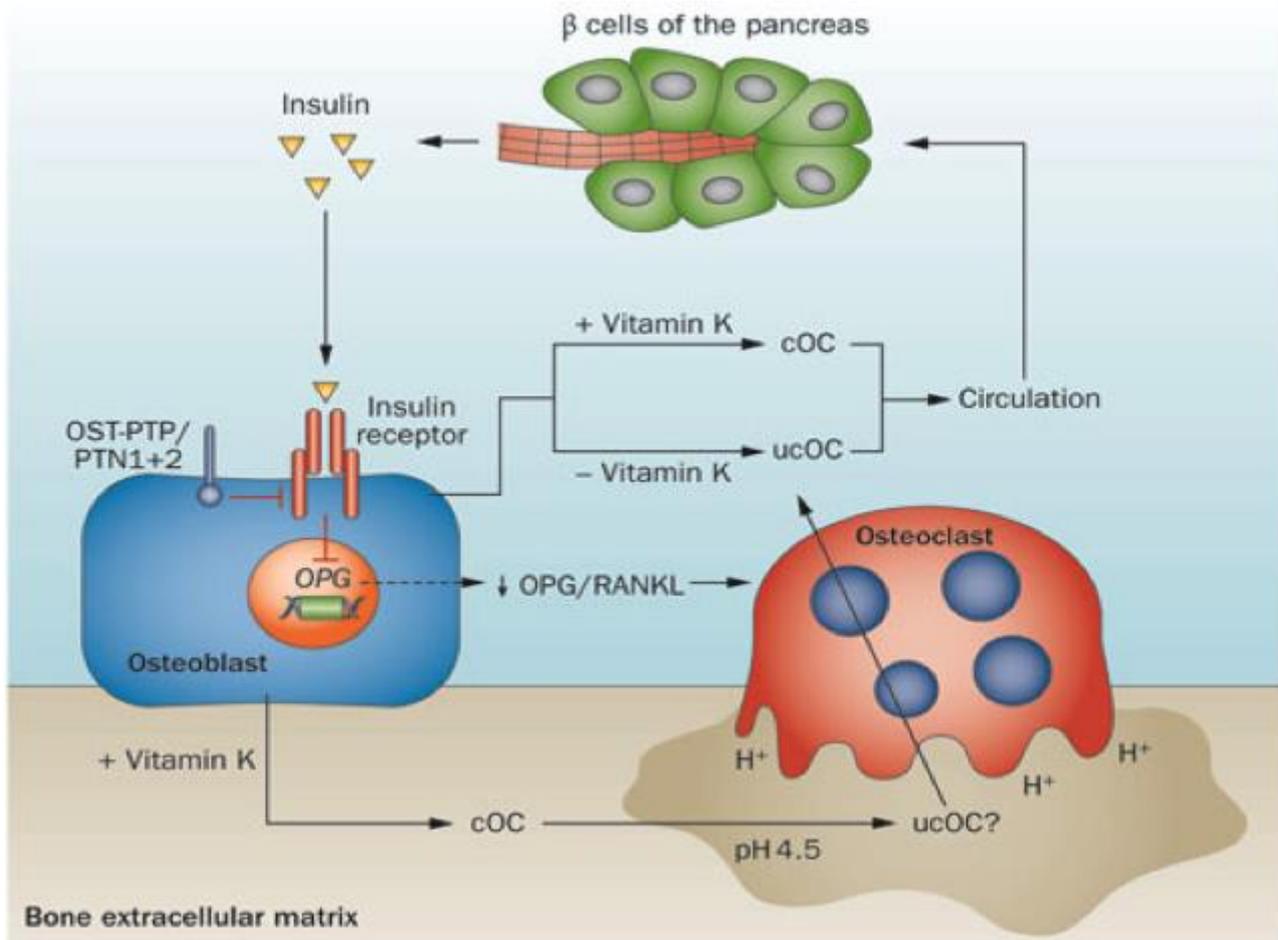
AZIONE ANTIDIABETICA

Il deficit relativo di vitamina K è associato con maggiori picchi glicemici postprandiali e la supplementazione con vitamina K2 **migliora il diabete II**.

Bisogna ricordare che i picchi insulinici correlati ai momenti di iperglicemia sono uno dei maggiori fattori di invecchiamento tissutale. Il ruolo, non ancora definito, della vitamina K nel metabolismo del glucosio è spiegabile tramite la complessa inter relazione tra vitamina K ed osteocalcina.

Dati recenti indicherebbero che **bassi livelli di osteocalcina totale (dipendenti dalla vit. D) e di osteocalcina non carbossilata (dipendenti da bassi livelli di vit. K) possano essere in rapporto con esacerbazione delle alterazioni del metabolismo glucidico**. Interessante è il rilievo che topi geneticamente carenti di osteocalcina manifestano insulino resistenza e la somministrazione a questi animali di osteocalcina stimola la secrezione insulinica da parte delle cellule b pancreatiche e l'espressione dell'adiponectina (ormone molto favorevole per un buon equilibrio del metabolismo gluco-lipidico e che controlla l'obesità); queste proprietà sono attribuibili all'osteocalcina non carbossilata.

Questi rilievi sono in parte modificati nell'uomo nel quale anche l'osteocalcina carbossilata dalla vitamina K sembra avere questi effetti favorevoli nel diabete. Interessante è anche il fatto che nelle donne con diabete gestazionale c'è un aumento dei livelli di osteocalcina che sembra essere un positivo adattamento alla problematica di insulino resistenza frequente in questi soggetti.



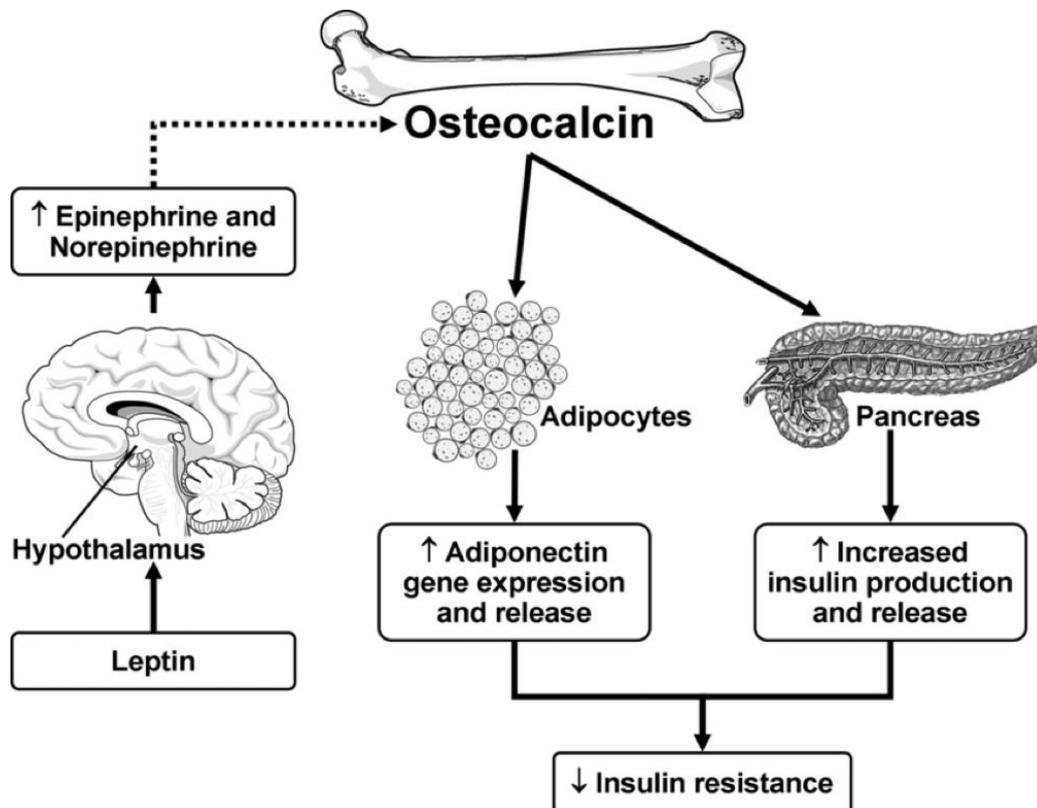
La presenza di osteocalcina scarsamente carbossilata in circolo potrebbe essere la conseguenza sia di bassi livelli di vit.K che di decarbossilazione dovuta all'ambiente acido che si instaura in corso di riassorbimento osteoclastico.

L'insulina limita la produzione di osteoprotegerina da parte degli osteoblasti sostanza che inibisce la maturazione osteoblastica. L'insulina stimolerebbe pertanto indirettamente il riassorbimento osseo il quale a sua volta è potenziato dall'azione di inibizione della carbossilazione osteocalcinica da parte dell'acidità tissutale che si determina. La vitamina K, stimolando la carbossilazione osteocalcinica potrebbe antagonizzare gli effetti decalcificanti dell'insulina.

Abbreviazioni: cOC, osteocalcina carbossilata; OPG, osteoprotegerina; ucOC, osteocalcin non carbossilata.

AZIONE ANTISTRESS

Esiste un interessante rapporto tra Leptina (ormone elevato negli obesi iperfagici) stress ed osteocalcina che viene in questo caso inibita. Viceversa l'osteocalcina stimola la funzione insulinica pancreatica, inibisce l'insulino resistenza e stimola l'adiponectina. Si intravede l'utilità della vit K2 per antagonizzare gli effetti metabolici dello stress.

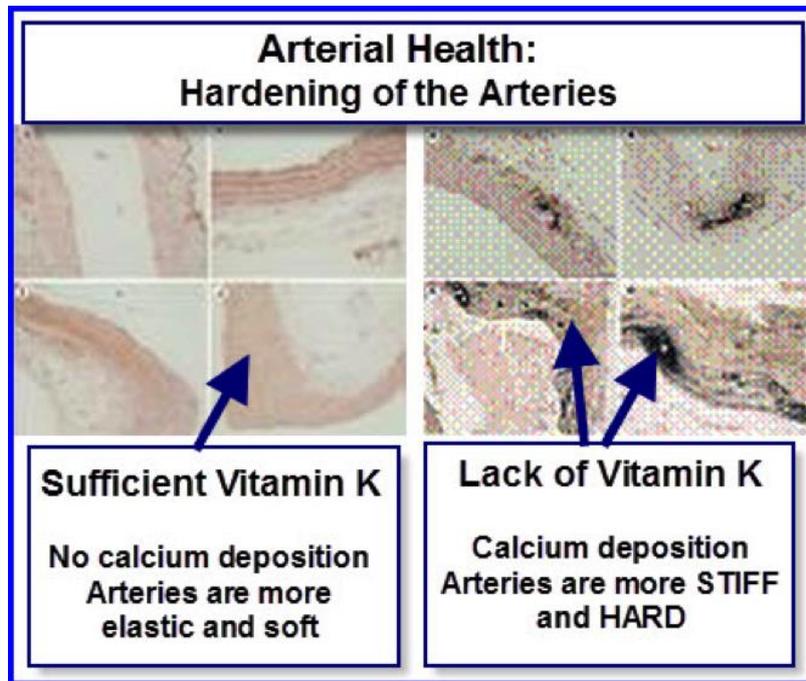


PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE CARDIACHE

I livelli di assunzione di vitamina K2 sono inversamente correlati con morbilità e mortalità cardiovascolare. La supplementazione di tale vitamina, nell'animale da esperimento, **riduce** in 6 settimane **del 50% le calcificazioni aterosclerotiche**. Il meccanismo di azione è quello dell'**attivazione** di una **specifico proteina** (MGP) che **rimuove gli accumuli di calcio dalle arterie e da altri tessuti molli**, ove possa essere anomalmente accumulato. Questi stessi risultati non si ottengono impiegando vitamina K1.

La calcificazione arteriosa è una delle più importanti cause di **ipertensione sistolica senile**, legata precipuamente alla diminuita elasticità dei vasi. Anche le **vene varicose** possono essere di molto peggiorate da una calcificazione legata alla carenza di vitamina K.

Interessante è il recente rilievo che la vitamina K inibisce una proteina denominata **aterocalcina**, scoperta nei tessuti aterosclerotici calcificati e coinvolta nello sviluppo dell'aterosclerosi stessa.



Un buon apporto di vitamina K2 rende le arterie più elastiche e morbide rimuovendo gli accumuli di calcio

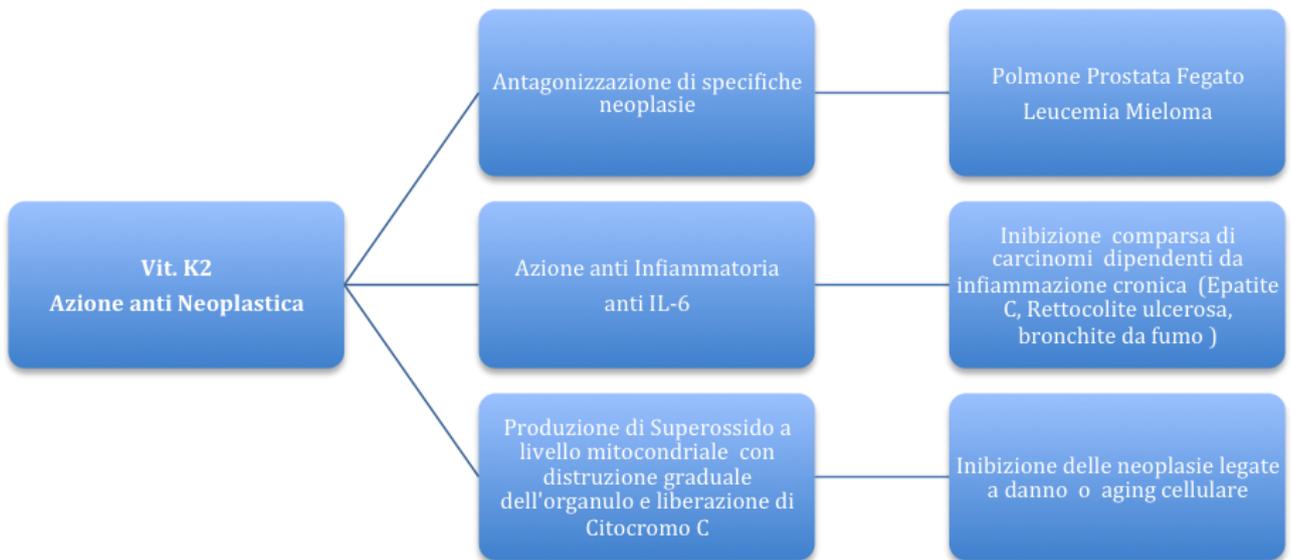


PREVENZIONE ANTINEOPLASTICA

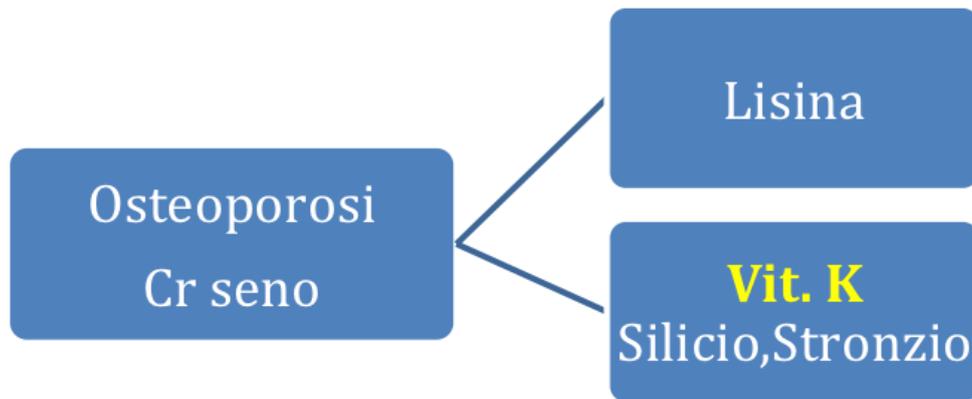
La vitamina K2 **regola** una proteina **coinvolta con la crescita cellulare**, cosa molto utile per prevenire la proliferazione tumorale soprattutto **a livello polmonare e prostatico**, ma anche in caso di **leucemia e mieloma**. Tale nutriente si è rivelato utile anche per **cancro al seno** ed al **fegato**, in particolare la supplementazione di vitamina K2 appare capace di prolungare la sopravvivenza nei pazienti con epatocarcinoma e di prevenire l'insorgenza di tale patologia nei pazienti con **epatite C**.

Studi recenti hanno approfondito i meccanismi con i quali la vitamina K esercita un ruolo antiproliferativo, essa induce differenziazione (quindi quanto meno riduce la malignità cellulare) e stimola l'apoptosi in maniera assai più lenta rispetto ai comuni chemioterapici. Viene stimolato, tramite la produzione di superossido, un cambiamento a livello della membrana mitocondriale con rilascio di citocromo C che induce l'apoptosi della cellula in maniera quasi fisiologica.

Questi effetti della vitamina K sono inibiti dalla vitamina E e solo parzialmente dalla ciclosporina, farmaco normalmente usato per ridurre i livelli di apoptosi nei pazienti trapiantati o con patologie autoimmuni.



Nelle donne con pregresso cancro al seno in cura con anti estrogeni o inibitori dell'aromatasi il rischio osteoporotico è molto elevato. Ovviamente vanno evitate sostanze anche solo correlate con gli estrogeni (Boro). La vit K ha un doppio ruolo in queste pazienti.



AZIONE ANTI AGING

E' noto che l'incidenza di morbo di Alzheimer aumenta con l'età ed è maggiore nel genotipo con apolipoproteina E4. Un deficit relativo di vitamina K, che influenza le funzioni extraepatiche (coagulazione) della vitamina stessa, si verifica comunemente sia nell'invecchiamento maschile che in quello femminile. Le concentrazioni ematiche di vitamina K sono più basse nei soggetti con genotipo APOE4. Sono numerose le evidenze secondo le quali la vitamina K ha importanti funzioni a livello cerebrale inclusa la regolazione dell'attività sulfotransferasica e dei fattori di crescita correlati ai recettori fosfochinasi cellulari. L'ipotesi è che il **deficit di vitamina K** possa **contribuire alla patogenesi del morbo di Alzheimer** e che la sua supplementazione possa prevenire o

ridurre il danno neuronale correlato a questa malattia o a fattori vascolari. La vitamina K2 si è dimostrata **utile nella prevenzione del danno cerebrale da ictus** e per antagonizzare l'invecchiamento

AZIONE SULLA FUNZIONE NERVOSA

Una proteina Gla vitamina K dipendente chiamata **Gas6**, simile alla vitamina S, ha attività neurotrofica a livello dei neuroni dell'**ippocampo**. Vari dati sperimentali dimostrano che questa proteina stimola la crescita e la sopravvivenza di molti tipi di cellule neuronali.

Il trattamento con inibitori della vitamina K riduce i **sulfatidi** e l'attività della **glutathione-s-transferasi** a livello cerebrale.

AZIONE ANTI INFIAMMATORIA

La vitamina K2 ha una potente azione anti infiammatoria (riduzione di PGE2, COX2, IL-6) e può essere molto utile in patologie quali l'**artrite reumatoide** e la **sclerosi multipla**. In ogni caso la riduzione dei livelli di infiammazione è giovevole a tutti i livelli, tramite il beneficio anti neoplastico e cardiovascolare ed è una delle spiegazioni del **fattore longevità** correlato a buoni livelli di vitamina K2.

La supplementazione di 1mg di vitamina K, è stata vantaggiosa nel compensare i difetti di carbosilazione tipici della **fibrosi cistica**.

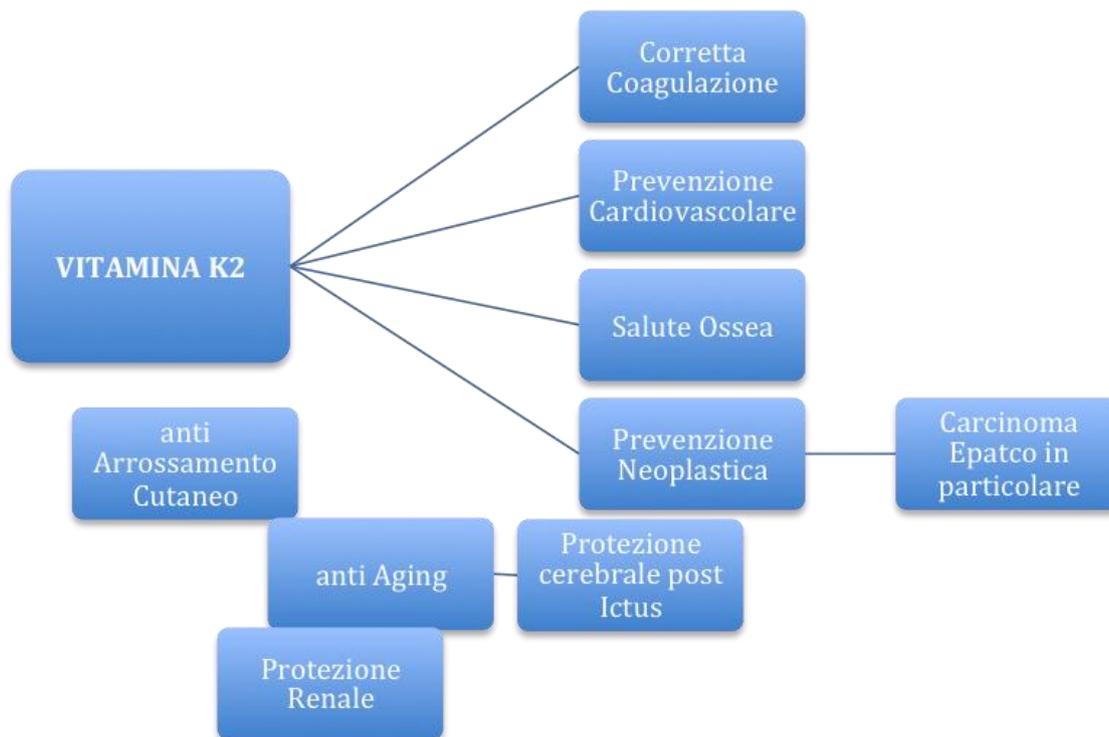
AZIONE DI STIMOLO MITOCODRIALE

La vitamina K2 **stimola la funzione mitocondriale**, per la sua struttura chinonica. Questo si ripercuote favorevolmente anche a livello della fosfatasi alcalina della mucosa intestinale oltre che sulla disponibilità energetica in generale.

ALTRE AZIONI

La vitamina K2 è anche utile per prevenire la calcolosi renale oltre che il decremento senile della fertilità maschile.

A livello cutaneo la vitamina K2 antagonizza la degradazione del collagene con chiaro effetto antiaging che si manifesta soprattutto con l'uso topico a livello palpebrale.



DOSAGGI CONSIGLIATI

Per attivare tutte le proteine K2 dipendenti ed in generale per andare incontro alle necessità organiche di vitamina K, sono necessari circa **200mcg/die** di vitamina K2 (MK-7). Dosaggi maggiori non sono necessari perché la vitamina K2 non agisce in quanto tale ma tramite l'attivazione di specifiche proteine presenti nel corpo. Persone, come spesso succede in Giappone, che consumano correntemente Natto, hanno un apporto giornaliero di circa 400mcg di vitamina K2. L'uso di K2 di tipo MK-4, meno attiva, richiede supplementazioni molto maggiori dell'ordine di **45mg/die** ovvero di 45.000mcg.

MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

La vitamina K, come tutte le altre vitamine liposolubili, viene assorbita dopo micelizzazione ad opera delle secrezioni biliari e pancreatiche. La **somministrazione dopo un pasto lipidico** o in associazione con acidi grassi ne favorisce l'assorbimento.

SOGGETTI IN CUI E' INDICATA LA SUPPLEMENTAZIONE DI VITAMINA K

I benefici della vitamina K2 possono essere individuati in ogni età della vita. Durante il primo trimestre di gravidanza la vitamina K2 è **importante come l'acido Folico** perché essenziale per lo sviluppo dei denti primari e di una sana struttura ossea facciale. Nel secondo trimestre la K2 è essenziale per gli abbozzi dei denti definitivi e per la formazione dello scheletro. Bambini ed adolescenti, a causa delle strutture dentarie e scheletriche in vivace accrescimento, necessitano di generosi apporti di vitamina K2. **Dopo i 50 anni** sia gli uomini che le donne hanno necessità di integrare la vitamina K2 per **contrastare la perdita di massa ossea e la calcificazione vascolare**. I soggetti obesi hanno una carente utilizzazione di vitamina K che viene accumulata a livello del tessuto adiposo, in questi soggetti è utile la supplementazione.

Le **persone che assumono vitamina D dovrebbero sempre associare vitamina K2** per evitare le calcificazioni ectopiche che la vitamina D, che attira calcio nel corpo, può causare se non interviene la vitamina K2 a dirigere correttamente il flusso di calcio. Non si deve mettere a rischio la struttura arteriosa per fortificare le ossa!

FATTORI CHE PREDISPONGONO A CARENZA DI VITAMINA K

Le più frequenti cause di carenza di vitamina K, sono :

- **Malassorbimento Lipidico**

Patologie quali la stasi biliare, malattie epatiche, fibrosi cistica, morbo celiaco, infestazione da ascaridi interferendo sul metabolismo lipidico, riducono l'assorbimento intestinale di vit. K.

- **Terapie anticoagulanti**

I trattamenti anticoagulanti a base di warfarina, come suddetto, interferiscono con il metabolismo-attivazione della vit. K

- **Terapie antibiotiche**

Poiché una importante fonte endogena di vit.K deriva dalla flora batterica intestinale, terapie antibiotiche prolungate possono portare ad una carenza di tale vitamina.

INTERAZIONI E CONTROINDICAZIONI

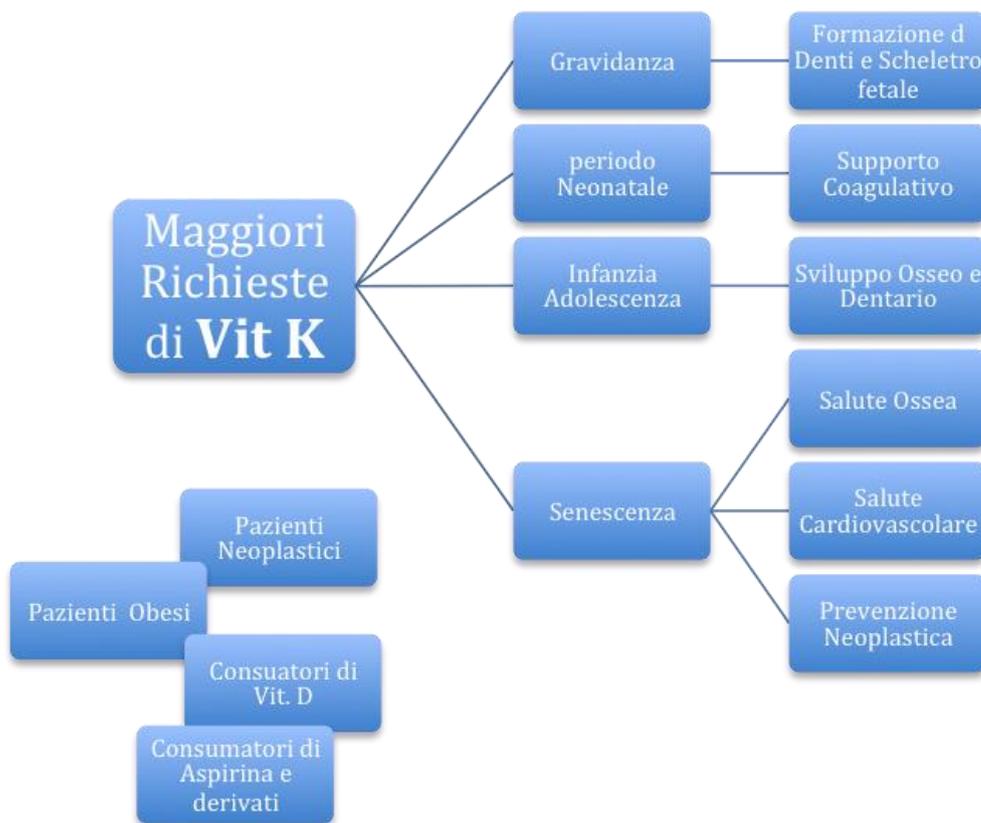
La vitamina K2, contrariamente ad altre vitamine liposolubili, **non ha effetti tossici sia nei bambini che negli adulti**. L'idea che la supplementazione con vitamina K1 o K2 possa favorire eventi trombotici è falsa poiché le proteine della cascata coagulativa sono già pienamente attivate nei soggetti non in terapia anti coagulante. La vitamina K interferisce con l'attività dei farmaci di tipo warfarinico-dicumarolico (Coumadin e simili), molto usati nella prevenzione cronica della trombosi soprattutto nei soggetti con fibrillazione atriale. In questi casi è necessario un attento dosaggio del farmaco anticoagulante, ma non necessariamente la sospensione della vitamina K2.

In realtà farmaci quali il Coumadin che antagonizzano la vitamina K determinano danni ancora maggiori della decalcificazione ossea e della calcificazione arteriosa. In uno studio sul melanoma, svolto su animali, è stato evidenziato che la somministrazione di anticoagulanti antagonizzanti la vitamina K aumentava drasticamente la metastatizzazione che veniva a sua volta soppressa dalla integrazione di vitamina K. Soggetti che assumono Coumadin cui sia consigliato di evitare supplementi di vitamina K hanno una maggiore incidenza di osteoporosi, fratture, calcificazioni arteriose e valvolari, ipertensione.

Altri tipi di fluidificanti sanguigni tipo eparina, aspirina o Plavix non interferiscono con la vitamina K2. Tuttavia per essere precisi è importante rilevare che aspirina e tutti i derivati salicilici inibiscono pur leggermente l'attivazione ed il riciclo della vitamina K, determinando una maggiore richiesta organica di vitamina K, la cui supplementazione supera questi effetti senza interferire sulla funzione anti aggregante piastrinica. Del resto è stato provato che l'assunzione cronica di salicilati aumenta la perdita ossea ed il tempo di guarigione delle fratture.

Anche gli antibiotici, per il loro effetto sulla flora batterica intestinale, che produce vitamina K, aumentano le richieste di supplementazione della vitamina stessa. Gli enzimi trombolitici o gli inibitori diretti della trombina (hirudina...) non sono disturbati dalla somministrazione di vitamina K2.

Nei pazienti osteoporotici l'associazione della vitamina K2 ai Bifosfonati ne aumenta nettamente l'azione terapeutica, permette quindi di fare soste nella somministrazione con minore incidenza di gravi effetti collaterali quali l'osteonecrosi.



Ivo Bianchi

Articolo preso dalla Rivista **Scienza Natura**