

# Comunicazione e informazione scientifica in Nutraceutica

Filippo Ruzza

Farmacista, Dottore in Scienze della Nutrizione Umana

Nutraceutical Consultant

Nutraceutical Sport Consultant

Solgar Scientific Board



filippo\_ruzza

## Linee Guida sulla Comunicazione degli integratori alimentari

Edizione Gennaio 2018

### Comunicazione

Per comunicazione si intende qualunque forma di espressione scritta, verbale, grafica, cromatica o comunque rivolta al Consumatore e/o ad un Operatore Sanitario, nell'ambito del territorio Italiano. Si intende inclusa la comunicazione apposta sulle confezioni, sui fogli illustrativi e su tutto il materiale di presentazione, in qualunque forma e con qualunque mezzo venga divulgato.

### Comunicazione Commerciale

Qualsiasi comunicazione, sia essa ai Consumatori o agli Operatori Sanitari destinata, in modo diretto od indiretto, a promuovere i Prodotti o l'immagine di un'impresa, ivi incluse, etichetta e confezionamento, le comunicazioni che utilizzano grafica o format particolari, ovvero volte a riorganizzare pubblicazioni scientifiche, clinical review, ovvero comunicazioni intese a enfatizzare determinati contenuti, la forma o l'aspetto conferito ai Prodotti o alla loro confezione, il materiale utilizzato per il loro confezionamento, il modo in cui i Prodotti sono disposti sui banchi di vendita e l'ambiente nei quali gli stessi sono esposti.

Argomentari

### Comunicazione di aggiornamento scientifico

Qualsiasi informazione elaborata in maniera indipendente e non oggetto di rielaborazione, informazioni oggettive sugli sviluppi della scienza che non contengano alcun riferimento ai Prodotti, informazioni volte a rispondere a quesiti specifici e sollecitati da parte degli Operatori Sanitari, informazioni generali sulla salute e benessere fisico ovvero malattie che non contengano alcun riferimento, nemmeno indiretto ai Prodotti, orientamenti e consigli dietetici espressi da autorità o organi della sanità pubblica, informazioni riportate nella stampa e pubblicazioni scientifiche.

Quaderni Scientifici  
Pubblicazioni Scientifiche

**PRINCIPI GENERALI**

La Comunicazione Commerciale è parte della più ampia pratica commerciale relativa ai Prodotti. Essa deve essere conforme alla Normativa applicabile e deve essere ispirata a criteri di onestà, trasparenza e fondatezza scientifica.

Le Comunicazioni Commerciali non devono in nessun caso:

- ➔ Essere ingannevoli, ambigue, fuorvianti od incomplete
- ➔ Indurre in errore su natura, identità, proprietà, composizione, qualità, conservazione, origine o provenienza
- ➔ Attribuire ai prodotti proprietà o caratteristiche che non possiedono
- ➔ Utilizzare Indicazioni che siano state rigettate dall'EFSA o dalla Commissione Europea
- ➔ Utilizzare Indicazioni Nutrizionali diverse da quelle approvate, di cui Regolamento 1024/06
- ➔ Attribuire ai Prodotti proprietà terapeutiche o proprie di prevenzione e cura delle malattie
- ➔ Dare adito a dubbi sulla sicurezza e/o adeguatezza nutrizionale o salutistica di altri prodotti
- ➔ Incoraggiare o tollerare l'uso eccessivo di un Prodotto
- ➔ Suggestire che la salute sarebbe compromessa dal mancato consumo del Prodotto
- ➔ Essere prive di fondamento ed evidenze scientifiche
- ➔ Affermare o suggerire che un integratore alimentare può essere inteso come sostituto di una dieta variata, equilibrata e di uno stile di vita sano.
- ➔ Fare riferimento a tempi e modalità di perdita del peso conseguenti all'impiego dei Prodotti
- ➔ Fare riferimento al parere di un singolo medico o altro operatore sanitario o associazioni diverse dalle associazioni nazionali nei settori della medicina, nutrizione, dietetica ed associazioni di volontariato
- ➔ Utilizzare affermazioni o rappresentazioni di violenza fisica o morale
- ➔ Utilizzare nomi o segni distintivi idonei a promuovere confusione con i nomi e segni distintivi di altri o ad imitare servilmente prodotti di un concorrente o creare confusione con prodotti di un concorrente
- ➔ Diffondere notizie su prodotti di un concorrente idonei a determinare il discredito
- ➔ Appropriarsi di pregi di prodotti di un concorrente
- ➔ Effettuare comparazioni con prodotti che soddisfano bisogni diversi ovvero che pongano a confronto caratteristiche non verificabili.

Diapositiva 3

Questo documento è di proprietà di Solgar Italia Multinutrient S.p.A. È vietata la riproduzione non autorizzata, anche parziale, effettuata con qualsiasi mezzo (Legge 22.04.1941 n. 633 e Art. n. 2575 e segg. C.C.)

**LA COMUNICAZIONE COMMERCIALE  
AGLI OPERATORI SANITARI**

La Comunicazione Commerciale agli Operatori Sanitari deve rispettare i Principi Generali. Le aziende sono responsabili delle attività di informazione scientifica e/o promozionale svolte in relazione ai Prodotti, anche nell'ipotesi in cui si avvalgano di soggetti terzi.

I contenuti della Comunicazione Commerciale devono essere sempre documentati e documentabili quando proposti dagli Informatori scientifici, dagli Agenti di commercio o da altri professionisti comunque coinvolti nella promozione del Prodotto.

**Gli Informatori scientifici ("IS")**

Gli informatori scientifici demandati alla Comunicazione Commerciale dei Prodotti non sono soggetti ai requisiti previsti per gli informatori scientifici del farmaco (ISF), ove la loro attività sia limitata ai Prodotti. Gli IS devono essere adeguatamente formati in materia scientifica relativa alle funzioni, al consiglio ed alle eventuali avvertenze sul corretto utilizzo dei Prodotti da personale qualificato indicato dall'azienda, la quale predispone ed è responsabile delle Comunicazioni Commerciali.

Gli IS devono presentarsi agli Operatori Sanitari identificandosi nella propria qualifica e funzione.

**L'aggiornamento scientifico**

Il materiale di aggiornamento scientifico destinato agli Operatori Sanitari consiste nell'informazione oggettiva ai professionisti della salute sui nuovi sviluppi scientifici che implicano l'utilizzo di una terminologia tecnica o scientifica, nella situazione in cui la comunicazione presenta un carattere non commerciale e risponde alle seguenti caratteristiche:

1. È predisposta sulla base di evidenze scientifiche e dati scientifici documentati e documentabili
2. È priva di riferimenti e rinvii al Prodotto redatti dall'azienda

Le citazioni scientifiche devono essere complete e non fuorvianti, nonché riflettere il significato che l'Autore intendeva attribuire alle stesse.

I testi, le tabelle ed illustrazioni tratte da riviste scientifiche o mediche devono essere riprodotte fedelmente con indicazione esatta delle fonti da cui sono tratte.

**Congressi e convegni scientifici**

La sponsorizzazione diretta od indiretta di congressi e convegni scientifici e riunioni destinate ad Operatori Sanitari, di livello internazionale, nazionale o regionale, siano essi svolti in Italia od all'estero non è soggetta a comunicazione e/o autorizzazione salvo che si tratti di congressi o riunioni su tematiche anche attinenti all'impiego di medicinali prodotti o commercializzati dall'azienda (124 del D.lgs. n. 219/2006).

# Materiale Descrittivo dei prodotti

# Materiale Scientifico: Quaderni scientifici Pubblicazioni Scientifiche

**TARGET CONSUMERS**

**CARATTERISTICHE**

**EFFETTI FISIologici\*** della radice di *Rhodiola rosea* L.

**INDICAZIONI**

**CONTRAINDICAZIONI**

**CAUTELAZIONI**

**EFFETTI FISIologici\***

**INDICAZIONI**

**CONTRAINDICAZIONI**

**CAUTELAZIONI**

**Rhodiola rosea L.**

**PIANTA ADATTOGENA**

**EFFETTI FISIologici\***

**INDICAZIONI**

**CONTRAINDICAZIONI**

**CAUTELAZIONI**



## Esempio:



L'astaxantina, in virtù della catena polienuica centrale (idrofoba), può agire da scavenger dei radicali liberi nello strato interno di membrana e contemporaneamente controllare l'ossidazione sulla superficie della membrana stessa attraverso gli anelli terminali (idrofilici). In tal senso sembra che l'astaxantina di origine naturale sia più efficace di quella di sintesi. Recentemente, infatti, alcuni gruppi di ricerca hanno paragonato l'azione antiossidante dell'astaxantina sintetica rispetto a quella estratta da *H. pluvialis*, riscontrando come quest'ultima sia un antiossidante decisamente più potente. In particolare la capacità di scavenging dell'astaxantina naturale verso due specie reattive dell'ossigeno, il radicale idrossilico (OH•) e l'anione superossido (O<sub>2</sub>•<sup>-</sup>), è risultata maggiore di 20 volte rispetto all'astaxantina sintetica<sup>13</sup>.

La peculiare struttura molecolare dell'astaxantina basta a spiegare di per sé l'elevato potenziale antiossidante<sup>14</sup>. L'azione funzionale dell'astaxantina sullo stress ossidativo in un contesto cellulare e nell'organismo *in toto*, si avvale però anche della capacità di modulare l'espressione di geni direttamente associati al controllo dello stress ossidativo e dell'infiammazione.

Molti studi su diverse linee cellulari hanno dimostrato come l'astaxantina sia in grado di preservare e stimolare l'espressione di enzimi antiossidanti quali la superossido dismutasi (SOD), la catalasi e il glutatone. L'induzione di questi enzimi è spesso associata all'attivazione di un fattore di trascrizione del fattore nucleare eritroide derivato 2 (Nrf2). L'Nrf2 è uno dei principali regolatori delle risposte

antiossidanti cellulari, e l'astaxantina è una molecola in grado di attivare fortemente questa via di segnale, come evidenziato da una recente review del 2021<sup>15</sup>.

Recentemente in uno studio clinico condotto su volontari sani, la supplementazione a base di astaxantina ha determinato l'aumento dei livelli di paraossonasi 1 (PON1), enzima associato alla protezione dell'ossidazione delle lipoproteine<sup>16</sup>.

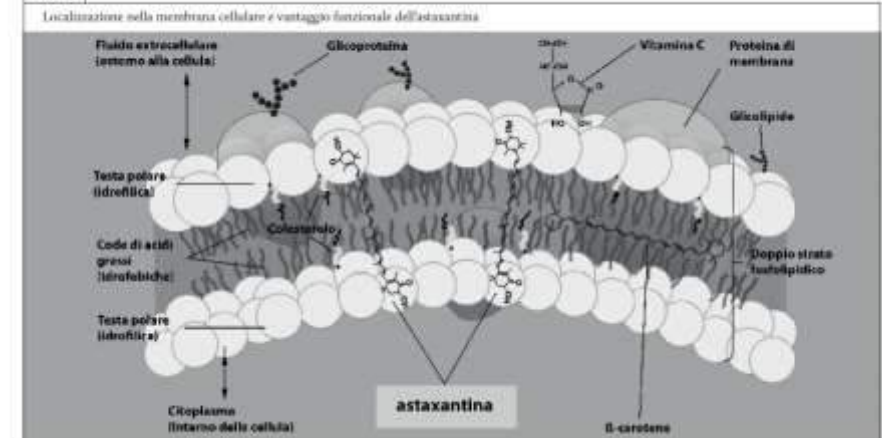
Questo studio, insieme ad altri che illustreremo più avanti, sostiene l'impiego dell'astaxantina in ambito cardiovascolare per la prevenzione della patologia aterosclerotica.

Uno dei meccanismi chiave associati all'azione anti-infiammatoria dell'astaxantina sembra essere correlato alla capacità di inibire in maniera specifica la traslocazione del fattore di trascrizione nucleare NF-κB, e di conseguenza di ridurre la produzione di citochine infiammatorie<sup>17</sup>.

L'NF-κB gioca un ruolo fondamentale nella regolazione dei processi flogistici e della risposta immunitaria alle infezioni e sue eventuali alterazioni sono state collegate alle patologie infiammatorie croniche, al cancro e in generale all'invecchiamento patologico.

Recenti evidenze mostrano come l'astaxantina possa interagire anche con molti altri bersagli molecolari (PI3K/AKT, ERK1/2, JNK, p38 MAPK, e JAK-2/STAT-3), oltre ai già citati Nrf2 e NF-κB, e questo aumenta l'interesse e le potenzialità dell'impiego della molecola per le sue proprietà antinfiammatorie in fase sia acuta che cronica<sup>18</sup>.

fig. 2



## Esempio:

Review

## Astaxanthin as a Putative Geroprotector: Molecular Basis and Focus on Brain Aging

Vincenzo Sorrenti <sup>1,2,\*</sup>, Sergio Davinelli <sup>3</sup>, Giovanni Scapagnini <sup>3</sup>, Bradley J. Willcox <sup>4,5</sup>, Richard C. Allsopp <sup>6</sup> and Donald C. Willcox <sup>4,5,7</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical & Pharmacological Sciences, University of Padova, 35131 Padova, Italy

<sup>2</sup> Bendessere™ Study Center, 35131 Padova, Italy

<sup>3</sup> Department of Medicine and Health Sciences "V. Tiberio", University of Molise, Via de Sanctis s.n.c, 86100 Campobasso, Italy; sergio.davinelli@unimol.it (S.D.); giovanni.scapagnini@unimol.it (G.S.)

<sup>4</sup> Department of Geriatric Medicine, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii, Honolulu, HI 96817, USA; willcox@hawaii.edu (B.J.W.); d.willcox@okiu.ac.jp (D.C.W.)

<sup>5</sup> Department of Research, Kuakini Medical Center, Honolulu, HI 96817, USA

<sup>6</sup> Department of Anatomy and Reproductive Biology, Institute for Biogenesis Research, John A. Burns School of Medicine, University of Hawaii, Honolulu, HI 96813, USA; allsopp1@yahoo.com

<sup>7</sup> Department of Human Welfare, Okinawa International University, Ginowan 901-2701, Japan

\* Correspondence: vincenzo.sorrenti@unipd.it

Received: 7 June 2020; Accepted: 1 July 2020; Published: 5 July 2020



**Abstract:** In recent years, the scientific interest in natural compounds with geroprotective activities has grown exponentially. Among the various naturally derived molecules, astaxanthin (ASX) represents a highly promising candidate geroprotector. By virtue of the central polyene chain, ASX acts as a scavenger of free radicals in the internal membrane layer and simultaneously controls oxidation on the membrane surface. Moreover, several studies have highlighted ASX's ability to modulate numerous biological mechanisms at the cellular level, including the modulation of transcription factors and genes directly linked to longevity-related pathways. One of the main relevant evolutionarily-conserved transcription factors modulated by astaxanthin is the forkhead box O3 gene (FOXO3), which has been recognized as a critical controller of cell fate and function. Moreover, FOXO3 is one of only two genes shown to robustly affect human longevity. Due to its tropism in the brain, ASX has recently been studied as a putative neuroprotective molecule capable of delaying or preventing brain aging in different experimental models of brain damage or neurodegenerative diseases. Astaxanthin has been observed to slow down brain aging by increasing brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in the brain, attenuating oxidative damage to lipids, protein, and DNA and protecting mitochondrial functions. Emerging data now suggest that ASX can modulate Nrf2, FOXO3, Sirt1, and Klotho proteins that are linked to longevity. Together, these mechanisms provide support for a role of ASX as a potential geroneuroprotector.

**Keywords:** astaxanthin; geroprotector; longevity; NRF2; FOXO3; SIRT1; neuroprotection

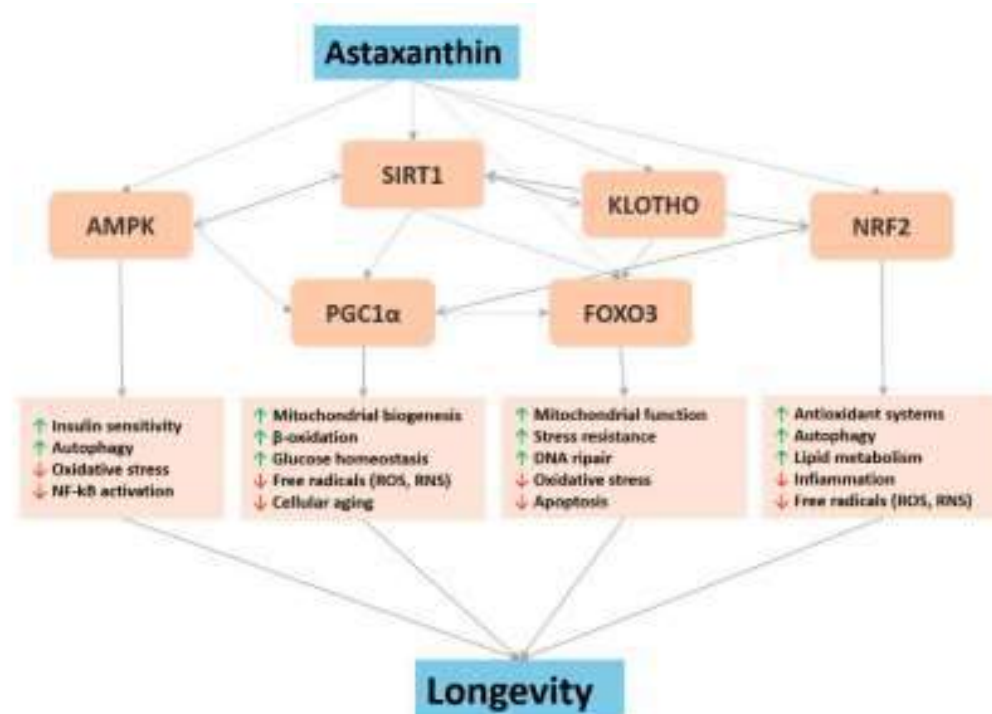
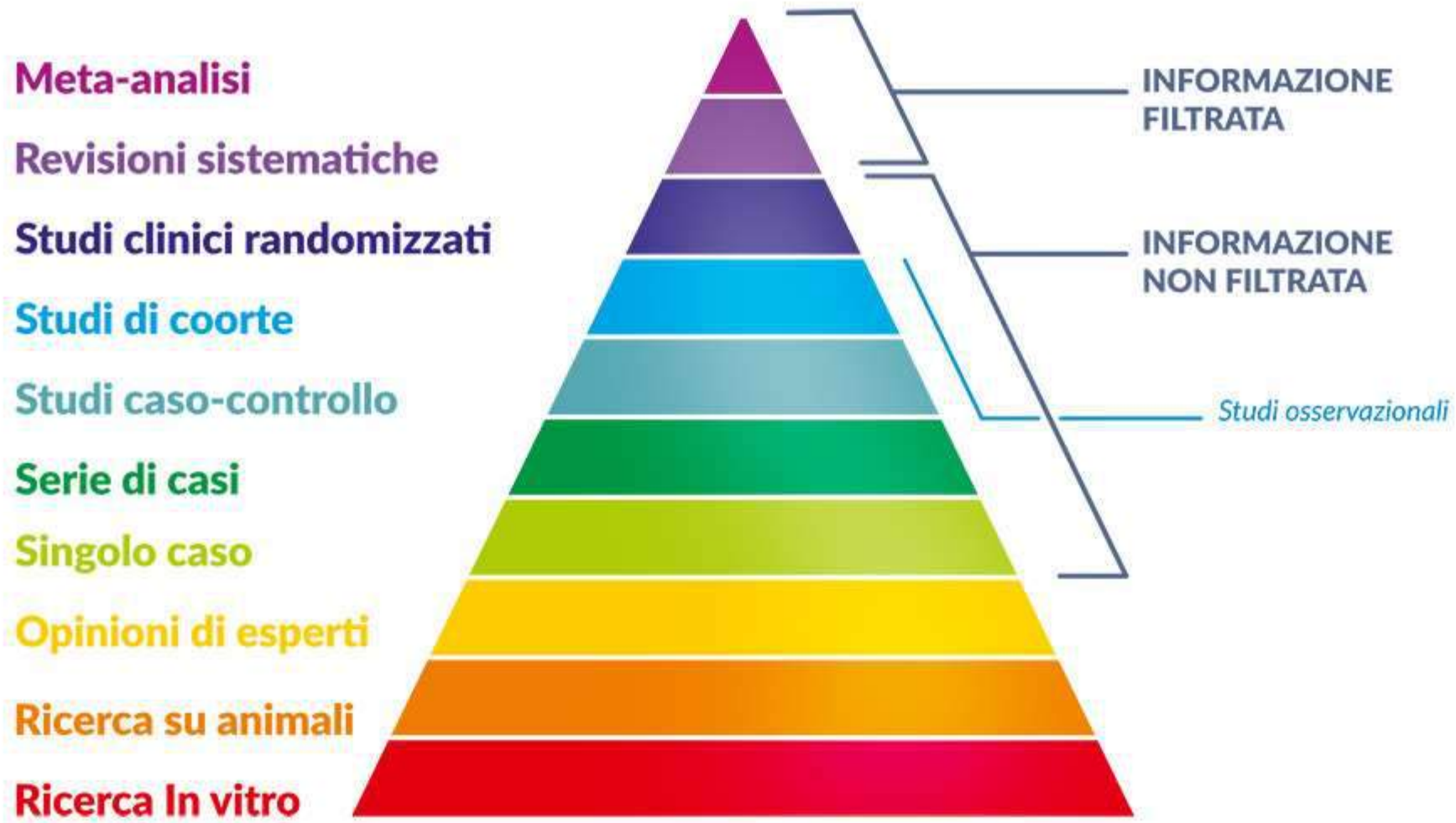


Figure 1. Potential molecular mechanisms involved in astaxanthin geroprotective effects.





Il primo test clinico al mondo è riportato nella Bibbia, *Libro di Daniele*. Questo esperimento simile a una sperimentazione clinica non fu condotto da un medico, ma dal re Nebuchadnezzar un ingegnoso capo militare. Durante il suo dominio a Babilonia, Nabucodonosor ordinò al suo popolo di mangiare solo carne e bere solo vino, una dieta che credeva li avrebbe tenuti in condizioni fisiche sane. Ma diversi giovani di sangue reale, che preferivano mangiare verdura, obiettarono. Il re permise a questi ribelli di seguire una dieta a base di legumi e acqua, ma solo per 10 giorni. Quando l'esperimento di Nabucodonosor terminò, i vegetariani apparvero meglio nutriti dei mangiatori di carne, così il re permise agli amanti dei legumi di continuare la loro dieta. Questo probabilmente fu uno dei primi esempi nell'evoluzione delle specie umane che un esperimento umano aperto incontrollato guidò una decisione sulla salute pubblica.



1747

James Lind conduce la prima sperimentazione clinica controllata su un gruppo di marinai affetti da scorbuto. Tutti i soggetti ricevono la stessa dieta, ma un gruppo riceve anche elementi aggiuntivi come sidro e aceto ed un altro succo di limone. Il gruppo che ha avuto il supplemento di succo di limone ha recuperato dallo scorbuto in soli sei giorni.



## 1923

La randomizzazione viene introdotta nelle sperimentazioni cliniche. La randomizzazione implica che i partecipanti ricevano casualmente uno dei trattamenti, uno dei quali è un placebo e uno è il nuovo farmaco. Nessuno dei due gruppi sa quale trattamento sta ricevendo.



## 1944

Vengono introdotti studi clinici multicentrici, in cui più studi sono condotti in vari siti, tutti utilizzando lo stesso protocollo per fornire test più ampi e dati statistici migliori.



1948 Studio del British Medical Research Council (MRC) sulla streptomina sulla tubercolosi polmonare su 107 pazienti di cui 55 trattati con streptomina e riposo a letto (Gruppo S) e 52 solo con il riposo a letto (Gruppo C). Caratteristiche dello studio: Tubercolosi polmonare acuta progressiva bilaterale Età compresa fra 15 e 25 anni (in seguito 30) Randomizzazione nell'assegnazione ai gruppi. Analisi dei risultati dopo 6 mesi  
Risultati: Morirono 4 su 55 pazienti del gruppo S e 14 su 52 pazienti del gruppo C. Il risultato è statisticamente significativo e la probabilità che sia dovuto al caso è inferiore a 1 su 100.



## Why the 1948 MRC trial of streptomycin used treatment allocation based on random numbers

Iain Chalmers

James Lind Institute, Summerdown Practice, Middle Way, Oxford OX3 3LG, UK  
Email: ichalmers@jameslindinstitute.org

**DECLARATIONS** There is a view among some medical historians that the emergence of the randomized clinical trial originated from statistical thinking, and that the modern era of controlled trials was essentially ushered in with the iconic randomized trial of streptomycin for pulmonary tuberculosis reported by the British Medical Research Council (MRC) in 1948. For example:

**Competing interests** None declared

**Heading** None

**Statistical approval** Not applicable

**Keywords** IC

**Introduction** IC to the editor

**Acknowledgements** A more detailed account of this issue is available in:

**References** 1. *History of clinical theory was not the reason that randomisation was used in the British Medical Research Council's clinical trial of streptomycin for pulmonary tuberculosis.* In: *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36(1): 1-10.

**Statistical theory** was not the reason that randomisation was used in the British Medical Research Council's clinical trial of streptomycin for pulmonary tuberculosis. In: *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36(1): 1-10.

**Statistical theory** was not the reason that randomisation was used in the British Medical Research Council's clinical trial of streptomycin for pulmonary tuberculosis. In: *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2011; 36(1): 1-10.

The professional emergence of statistics as a codified body of knowledge and the concomitant rise of institutions trained in its methods provided the necessary conditions for the Copernican vision of the probabilistically based clinical trial to come into being.<sup>1</sup>

The randomized clinical trial is 'an extension of the statisticians RA Fisher's ideas about experimental design' (p. 132). 'The statisticians' methodological credo: trial cases to represent the typical and substance of the statistical method to medicine'.<sup>2</sup>

The *History of randomized clinical trials may be traced back to the biometricians' work and it seems to be a good example of 'applied statistics'. On the one hand there was a direct lineage from Pearson to Bradford Hill via Fisher and Major Greenwood... On the other hand, it is not too difficult to argue for conceptual lineage, since the basic concepts governing the choice of randomisation can be traced back to RA Fisher's work'.<sup>3</sup>*

*David Pearson's statistical methods provided the framework for Austin Bradford Hill's work on the randomized clinical trial (pp. 110-12) and constituted a seminal statistical idea'.<sup>4</sup>*

The conceptualization of clinical trials as 'a seminal statistical idea' which 'can be traced back to RA Fisher's work' has not been demonstrated by these writers or by others. The early history of clinical trials has little to do with statistical theory and much more to do with the more fundamental and less technical concept of a fair – that is, unbiased – test.<sup>5-11</sup>

The need to 'compare like with like' in fair tests of treatments has been recognized by some people for a long time, and not only by physicians. In a letter to Boccaccio written in 1364, Petrarch wrote:

*I solemnly affirm and believe, if a hundred or a thousand men of the same age, same temperament and habits, together with the same surroundings, were attacked at the same time by the same disease, that if one half followed the prescription of the doctors of the variety of those practicing at the present day, and that the other half took no medicine but relied on Nature's instincts, I have no doubt as to which half would escape.<sup>12</sup>*

When quantitative methods began to be used at the beginning of the 18th century to assess the effects of vaccination methods of the comparisons were sometimes reminded of the need to ensure that like was being compared with like. Thus Massey, challenging the interpretation of comparisons of mortality following vaccination and after natural smallpox, wrote:

*...to form a just Comparison; and calculate right in His Case, the Circumstances of the Patients, next and ought to be as near as may be as a Par.<sup>13</sup>*

Several reports of prospective experiments were published during the 18th century. In the most celebrated of these James Lind notes that, apart from the treatments, the 12 patients he studied were otherwise similar: 'They all in general had pained gums, the spots and linscote, with



Rappresenta l'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle attuali migliori prove nel prendere decisioni sulla cura dei singoli pazienti. La pratica della medicina basata sull'evidenza significa integrare l'esperienza clinica individuale con la migliore evidenza clinica esterna disponibile prodotta dalla ricerca sistematica.

*(Sackett et al., BMJ 1996)*

La medicina basata sull'evidenza sottovaluta l'intuizione, l'esperienza clinica non sistematica e la motivazione patofisiologica come motivi sufficienti per il processo decisionale clinico e sottolinea l'esame delle prove dalla ricerca clinica. La medicina basata sull'evidenza richiede nuove competenze del medico, compresa la ricerca bibliografica efficiente e l'applicazione di regole formali di evidenza che valutano la letteratura clinica.

*(JAMA 1992)*

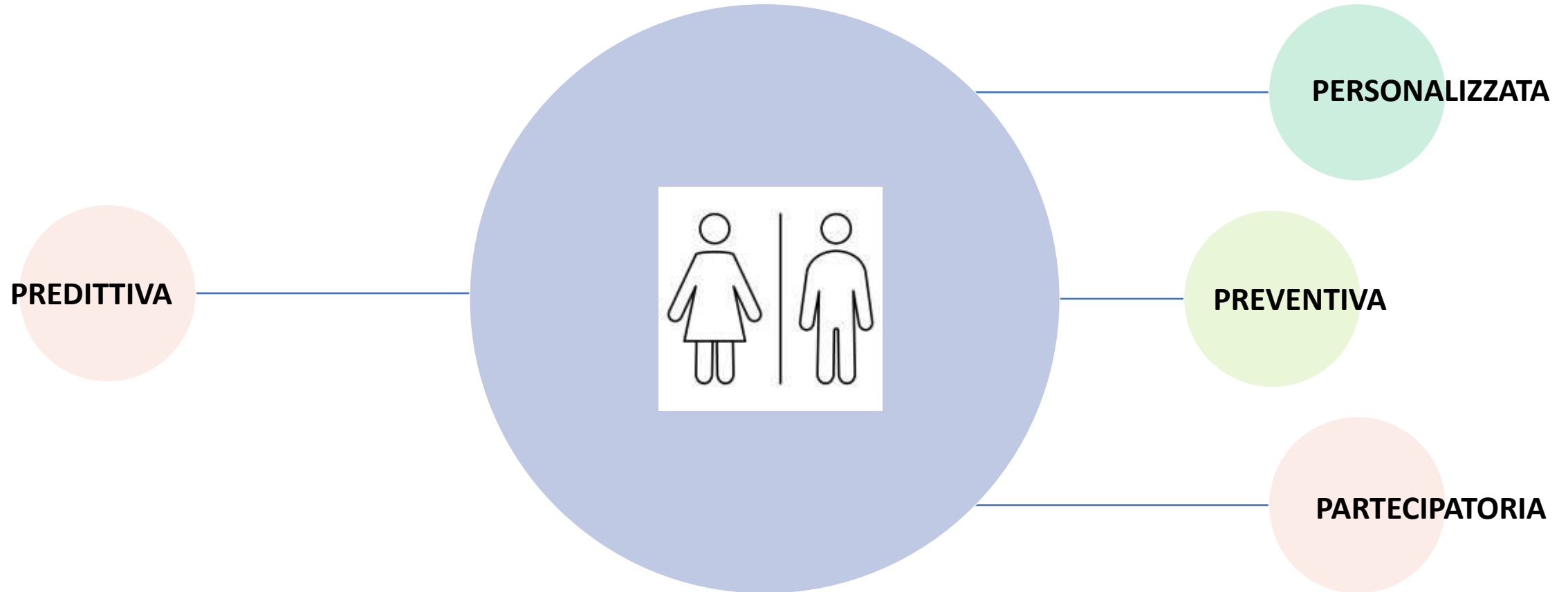
L'approccio personalizzato è un metodo di trattamento salutistico innovativo e in forte crescita, basato su un numero elevato di strumenti di ricerca, dati e tecnologie all'avanguardia, al fine di ottenere una diagnosi e un follow-up migliori rispetto alle modello generico classico **“one-size-fits-all”**.

Nella pratica, questa metodologia utilizza le informazioni genetiche per determinare la risposta del singolo paziente a un particolare farmaco o a un integratore, aiutando quindi ad individuare il trattamento più adeguato ed efficace.

(IAPM, 2016)



## Le 4 P



## Do You Need Dietary Supplements?



**... e soprattutto perchè??**

# Perché necessitiamo di integrazione?

- **Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti**
- **Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)**
- **Effetti farmacologici extra-nutrizionali**
- **Invecchiamento e gestione delle cronicità**
- **Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci**
- **Aumento conoscenze sui nutraceutici**



# Perché necessitiamo di integrazione?

- **Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti**
- Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)
- Effetti farmacologici extra-nutrizionali
- Invecchiamento e gestione delle cronicità
- Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci
- Aumento conoscenze sui nutraceutici

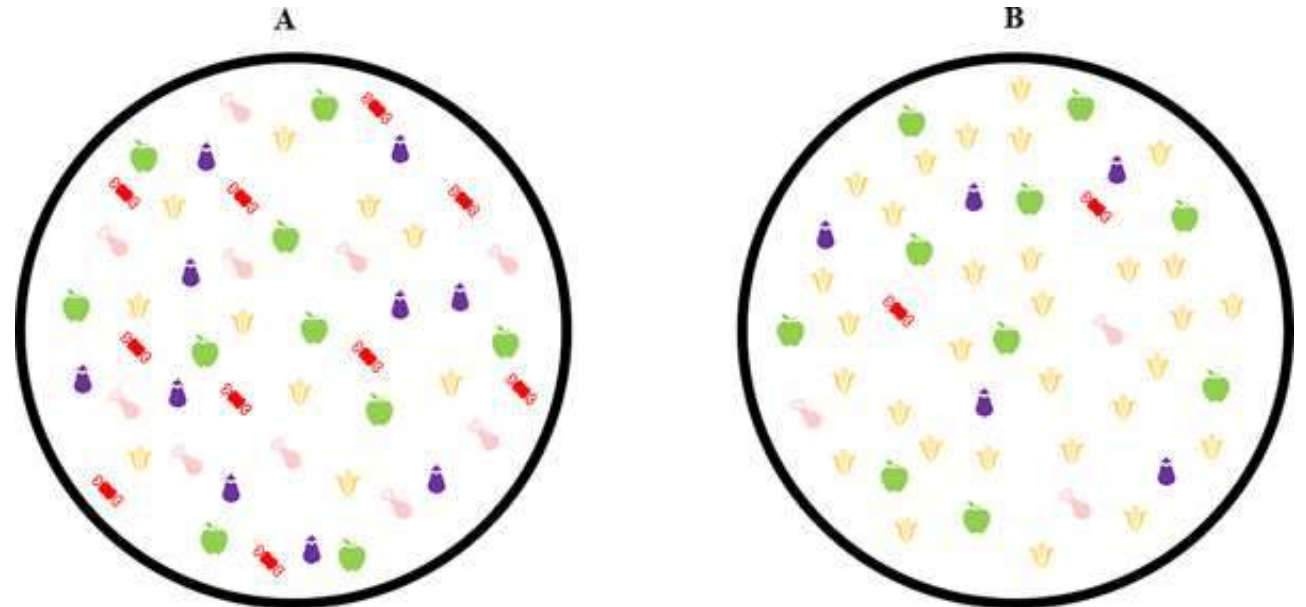




# Food biodiversity and total and cause-specific mortality in 9 European countries: An analysis of a prospective cohort study

Giles T. Hanley-Cook<sup>1\*</sup>, Inge Huybrechts<sup>2\*</sup>, Carine Biessy<sup>3</sup>, Roseline Remans<sup>4,5</sup>, Gina Kennedy<sup>6</sup>, Mélanie Deschasaux-Tanguy<sup>7</sup>, Kris A. Murray<sup>8,9</sup>, Mathilde Touvier<sup>7</sup>, Guri Skeie<sup>10</sup>, Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>7</sup>, Alemayehu Argaw<sup>1,11</sup>, Corinne Casagrande<sup>3</sup>, Geneviève Nicolas<sup>12</sup>, Paolo Vineis<sup>13</sup>, Christopher J. Millett<sup>14</sup>, Elisabete Weiderpass<sup>15</sup>, Pietro Ferrari<sup>3</sup>, Christina C. Dahm<sup>16</sup>, H. Bas Bueno-de-Mesquita<sup>17</sup>, Torkjel M. Sandanger<sup>10</sup>, Daniel B. Ibsen<sup>16,18</sup>, Heinz Freisling<sup>3</sup>, Stina Ramne<sup>19</sup>, Franziska Jannasch<sup>20,21,22</sup>, Yvonne T. van der Schouw<sup>23</sup>, Matthias B. Schulze<sup>20,24</sup>, Konstantinos K. Tsilidis<sup>13,25</sup>, Anne Tjønneland<sup>26,27</sup>, Eva Ardanaz<sup>28,29,30</sup>, Stina Bodén<sup>31</sup>, Lluís Cirera<sup>30,32,33</sup>, Giuliana Gargano<sup>34</sup>, Jytte Halkjær<sup>26</sup>, Paula Jakszyn<sup>35,36</sup>, Ingegerd Johansson<sup>37</sup>, Verena Katzke<sup>36</sup>, Giovanna Masala<sup>39</sup>, Salvatore Panico<sup>40</sup>, Miguel Rodriguez-Barranco<sup>30,41,42</sup>, Carlotta Sacerdote<sup>43</sup>, Bernard Srour<sup>38</sup>, Rosario Tumino<sup>44</sup>, Elio Riboli<sup>13</sup>, Marc J. Gunter<sup>2</sup>, Andrew D. Jones<sup>45</sup>, Carl Lachat<sup>1\*</sup>

Fig 1. Partitioning food biodiversity in 2 dietary patterns, which both consist of 50 food and drink items.



## Abstract

### Background

Food biodiversity, encompassing the variety of plants, animals, and other organisms consumed as food and drink, has intrinsic potential to underpin diverse, nutritious diets and improve Earth system resilience. Dietary species richness (DSR), which is recommended as a crosscutting measure of food biodiversity, has been positively associated with the micronutrient adequacy of diets in women and young children in low- and middle-income countries (LMICs). However, the relationships between DSR and major health outcomes have yet to be assessed in any population.

### Conclusions

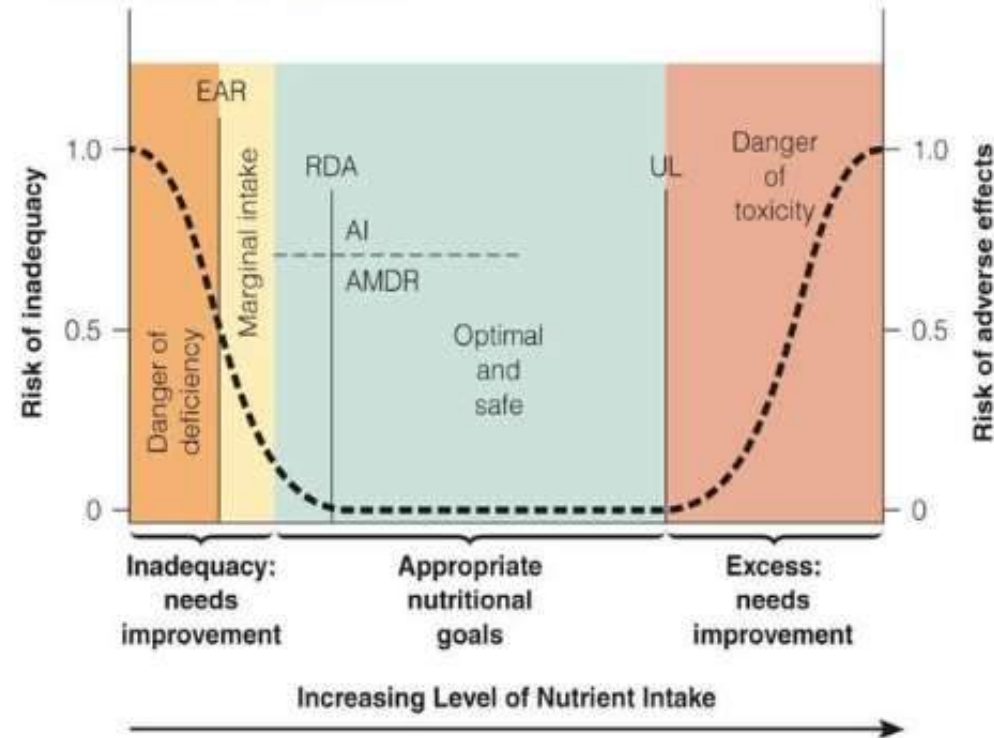
In this large Pan-European cohort, higher DSR was inversely associated with total and cause-specific mortality, independent of sociodemographic, lifestyle, and other known dietary risk factors. Our findings support the potential of food (species) biodiversity as a guiding principle of sustainable dietary recommendations and food-based dietary guidelines.



**RDA:** level to meet 97-98% of needs

**AI:** average or mean intake level

**EAR:** average daily nutrient intake level estimated to meet the requirement of half the needs.



# TIMELINE

A brief history of omega-3 research.

## Indigenous Peoples of Greenland

Ground-breaking research published in the *Lancet* in the indigenous people of Greenland prompts a re-thinking of " fats," which catapults omega-3s into the spotlight and puts them on the medical and scientific map.



1978

## The Fish & Heart Study

The *Lancet* publishes a paper showing that eating fish for two years reduced all-cause mortality in people who experienced a heart attack.



1989

## Omega-3 Index Proposed as New Risk Factor

Dr. Bill Harris et al. publish a paper in the journal *Preventive Medicine* proposing the "Omega-3 Index" as a new risk factor for cardiovascular death.



2004

## REDUCE-IT Study Published

This was a major development in the omega-3 story, pointing to the fact that one has to take a high enough dose of omega-3 to get its benefits.



2018-  
Beyond

## 3 Major Studies Published in New England Journal of Medicine

Having 3 major papers — one epidemiology, one clinical medicine, and one basic science — as the opening articles in the most prestigious medical journal in the world put omega-3s into the mainstream in a big way.



1985

## GISSI Study

This is the first, well-powered study using fish oil supplements — not a dietary change — to reduce risk for death, cardiovascular death and sudden cardiac death, all without meaningful lowering of cholesterol or triglycerides.



1999

## A Down Period for Omega-3 Research

This period was littered with several "failed" studies, according to news headlines, including OMEGA, AREDs2 and VITAL. These studies in addition to the big "prostate cancer" score in the 2013 SELECT trial ushered in challenging times for omega-3s.

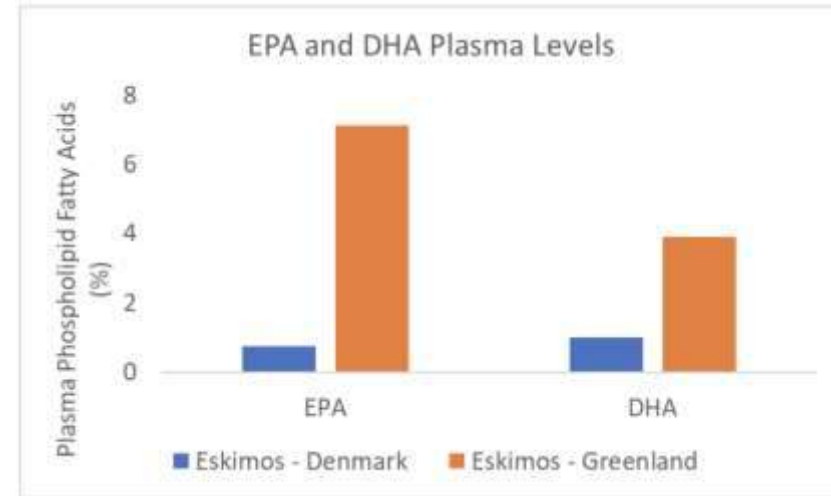


2010-  
2018



Fig. 1 | Fieldwork. Hans Olaf Bang (left) and Jørn Dyerberg (right) with their sledge driver (upset) in Greenland. Credit: copyright J. Dyerberg, used with permission.

During the 1960s, the work of Ancel Keys and others began to highlight the links between diet, serum cholesterol, and risk for myocardial infarction. At the same time, two Danish medical researchers, Hans Olaf Bang and Jørn Dyerberg, were fascinated by one seeming outlier population: the traditional Inuit in Greenland, who consumed a very high-fat diet but appeared to have a virtual absence of acute myocardial infarction. They resolved to explore this anomaly directly (Fig. 1). Fifty years ago, in 1971, Bang and Dyerberg published their first landmark paper on the Greenland Inuit.



# WHICH FISH IS THE RICHEST IN OMEGA-3s? (PER 3 OUNCE COOKED PORTION)

Studies show omega-3s can reduce risk of heart disease, depression, dementia and arthritis, and improve overall happiness. Prominent health organizations suggest eating a variety of seafood at least twice a week, aiming to consume an average of 250 to 500 milligrams of omega-3s EPA and DHA per day.

## > 1,000 milligrams



Anchovies  
Herring  
Mackerel  
(Atlantic & Pacific)  
Oysters (Pacific)  
Sablefish (Black Cod)  
Salmon  
(Atlantic & Chinook)  
Sardines  
Tuna (Bluefin)  
Whitefish

## 500 - 1,000 milligrams



Barramundi  
Mussels  
Salmon (Chum,  
Coho, Pink &  
Sockeye)  
Sea Bass  
Swordfish  
Tilefish  
Trout  
Tuna (Albacore)

## 250 - 500 milligrams



Alaska Pollock  
Crab  
Flounder/Sole  
Mackerel (King)  
Rockfish  
Snapper  
Tuna  
(Skipjack, canned)  
Walleye

## < 250 milligrams



Catfish  
Clams  
Cod  
Crayfish  
Grouper  
Haddock  
Halibut  
Lobster  
Mahi Mahi  
Scallops  
Shrimp  
Tilapia  
Tuna (Yellowfin)

If you are not able to meet the omega-3 recommendation from seafood then consider supplementing with omega-3 EPA + DHA capsules.

## Nine Reasons Why You Need EPA+DHA Omega-3s



EPA and DHA omega-3s are vital nutrients found in every cell of the body. The European Food Safety Authority (EFSA) recognizes the importance of EPA and DHA to support a variety of health benefits. Getting a health claim approved in the European Union (EU) is a rigorous process, but the science behind EPA and DHA omega-3s is so convincing that in the EU there are not one, but **nine approved health claims**.

1. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 200 mg of DHA in addition to the recommended daily intake for omega-3 fatty acids for adults, i.e. 250 mg DHA and EPA.
2. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 100 mg of DHA.
3. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 250 mg of EPA and DHA.
4. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 2 g of EPA and DHA.
5. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 2 g of DHA.
6. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 3 g of EPA and DHA.
7. Beneficial effect is obtained with a daily intake of 250 mg of DHA.



1. DHA maternal intake contributes to the normal development of the eye of the fetus and breastfed infants.<sup>1</sup>

2. DHA maternal intake contributes to the normal brain development of the fetus and breastfed infants.<sup>1</sup>

3. DHA intake contributes to the normal visual development of infants up to 12 months of age.<sup>2</sup>

4. EPA and DHA contribute to the normal function of the heart.<sup>3</sup>

5/6. DHA and EPA<sup>4</sup> (and DHA alone)<sup>5</sup> contribute to the maintenance of normal blood triglyceride levels.

7. DHA and EPA contribute to the maintenance of normal blood pressure.<sup>6</sup>

8. DHA contributes to the maintenance of normal brain function.<sup>7</sup>

9. DHA contributes to the maintenance of normal vision.<sup>8</sup>

### YOU NEED THREE KINDS OF OMEGA-3s: EPA, DHA AND ALA



Most Americans get enough ALA, but...

### 95% OF AMERICANS DON'T GET ENOUGH EPA AND DHA

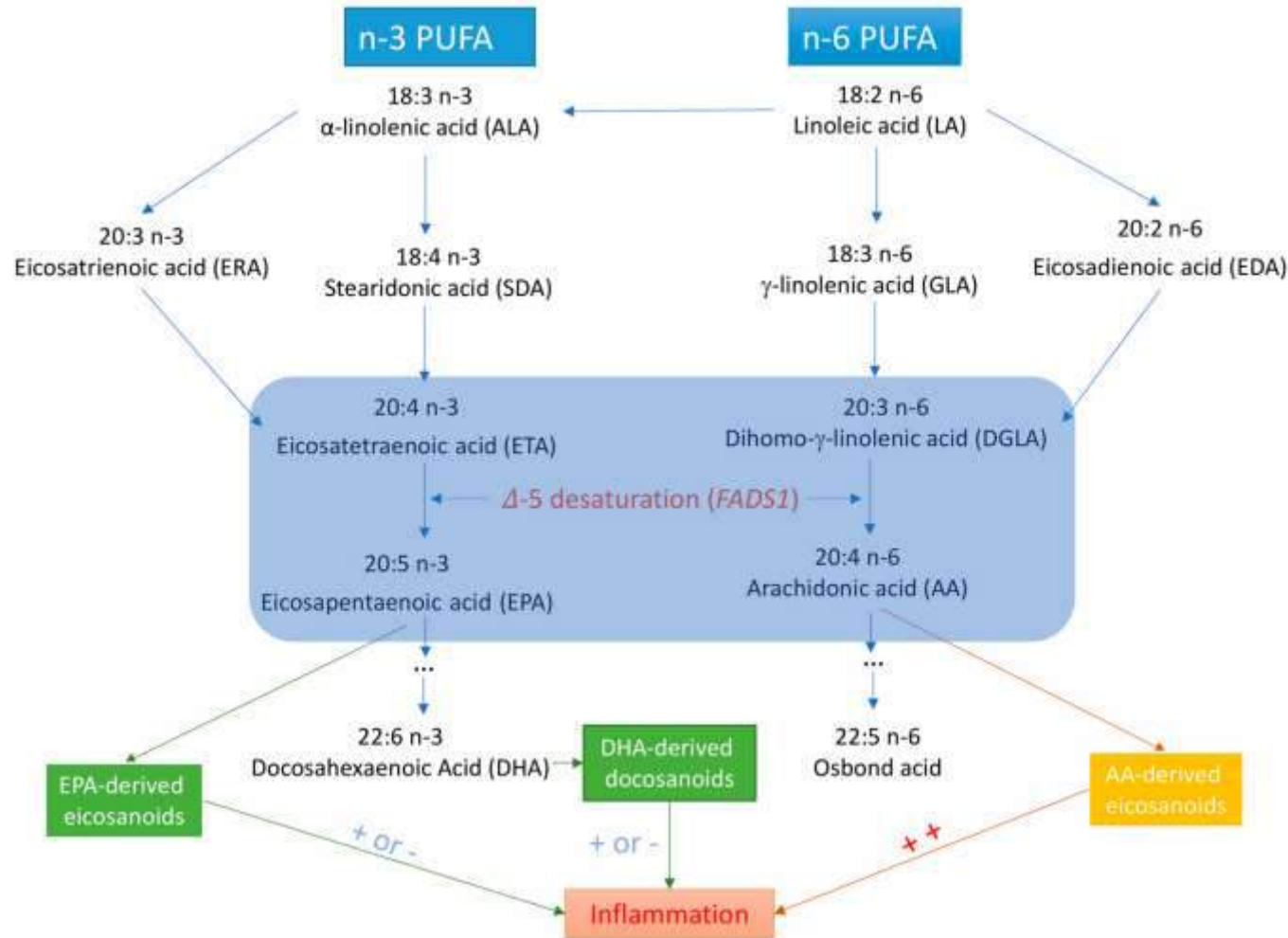
Many health professionals recommend  
**250-1,000 MG/DAY**

The average American  
intake of EPA+DHA is only  
**113 MG/DAY**





**THE BOTTOM LINE:** Not all omega-3s are created equal. Simply getting ALA from chia, flax, and walnuts is not enough! You need to directly consume EPA and DHA from fatty fish or omega-3 supplements to reap the overall health benefits.



# Perché necessitiamo di integrazione?

- Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti
- **Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)**
- Effetti farmacologici extra-nutrizionali
- Invecchiamento e gestione delle cronicità
- Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci
- Aumento conoscenze sui nutraceutici







## Folic Acid Supplements to prevent birth defects

[Abstract, Full Review](#)



### Evidence for Everyday Health Choices



Daily folic acid supplements (0.36 mg to 4mg doses) before and during early pregnancy prevent neural tube defects (such as spina bifida). It is unknown whether they prevent other birth defects

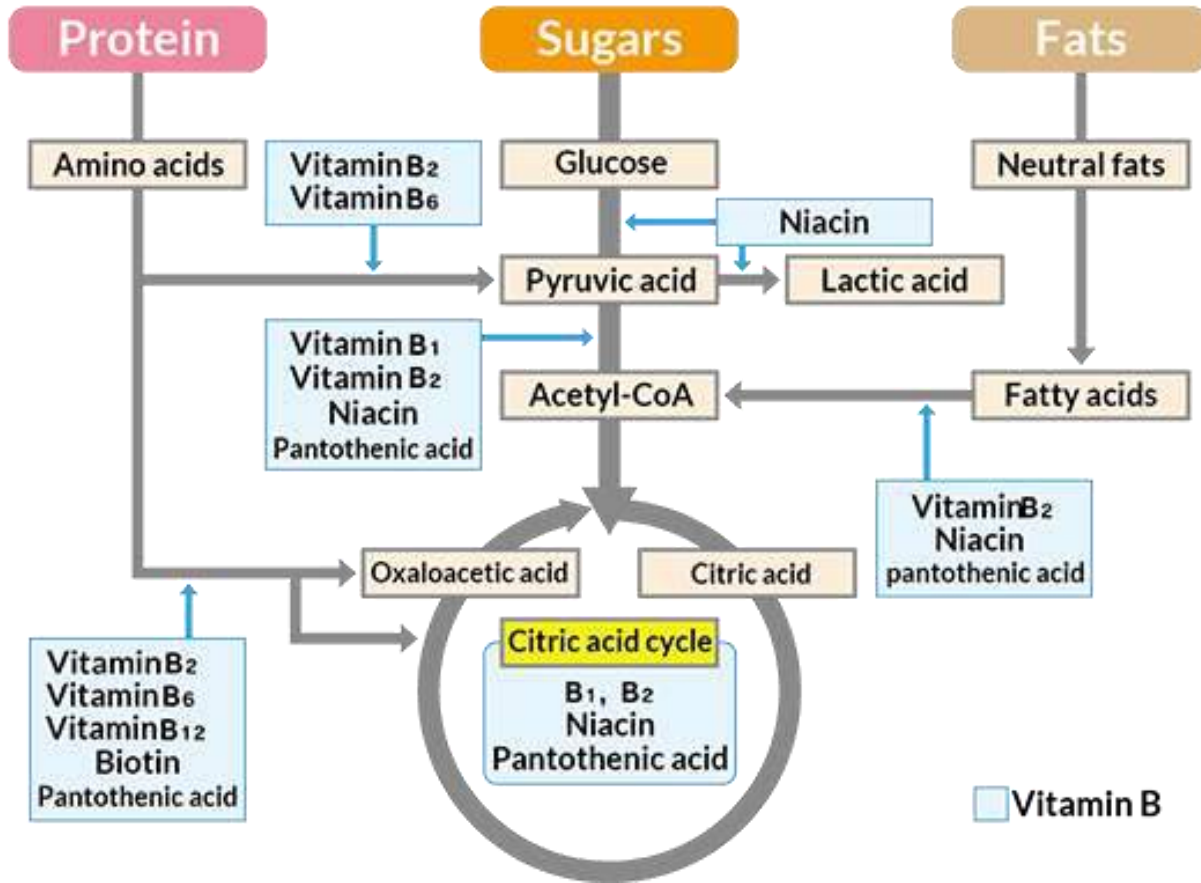


Cochrane review. 5 studies, 7391 women

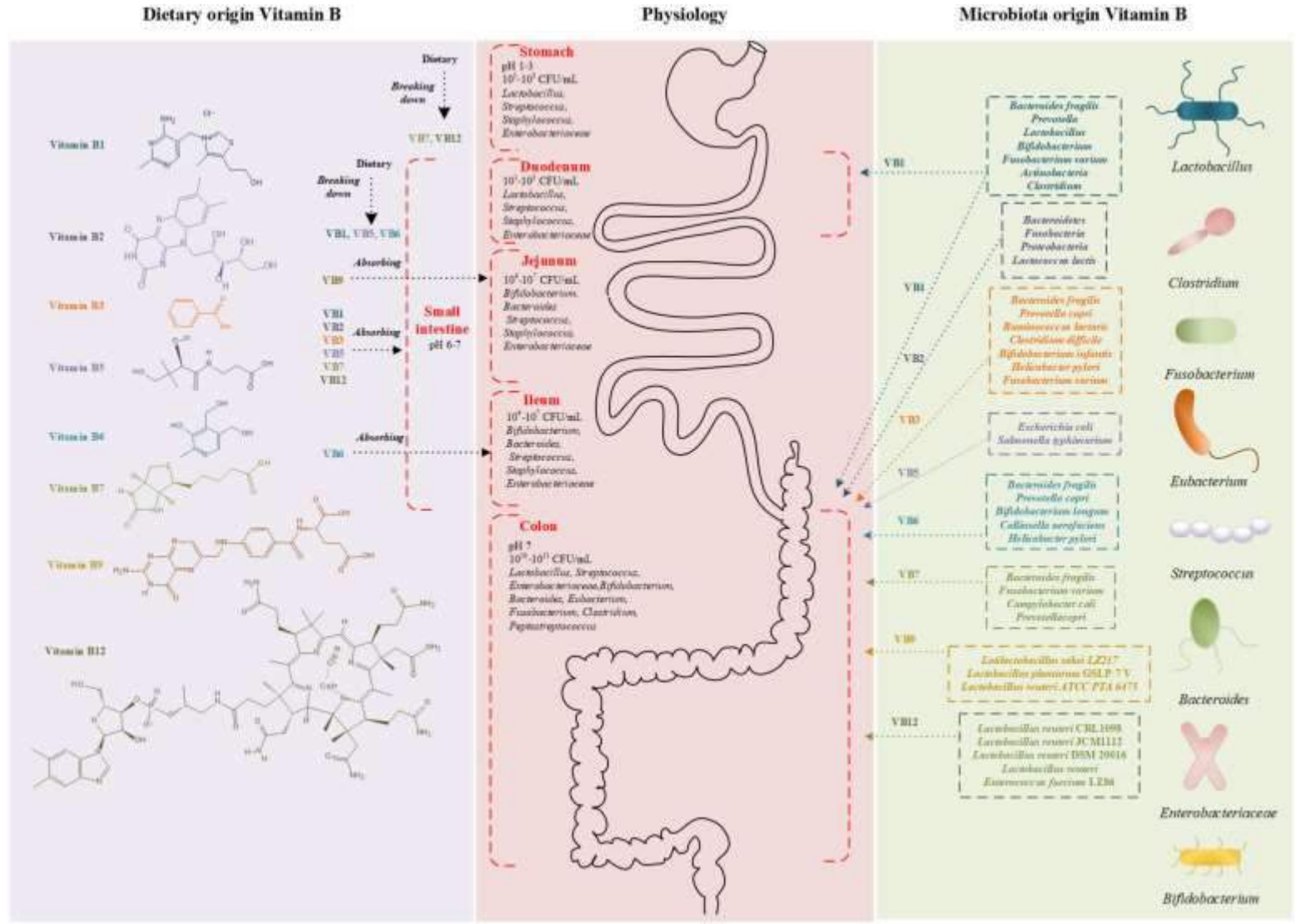


[uk.cochrane.org](http://uk.cochrane.org) | [@UKCochraneCentr](https://twitter.com/UKCochraneCentr) | [#CochraneEvidence](https://www.facebook.com/CochraneEvidence) [#EEHealthChoices](https://www.instagram.com/EEHealthChoices) <http://bit.ly/1QpwhNq>

Relationship between energy production and the vitamin B complex



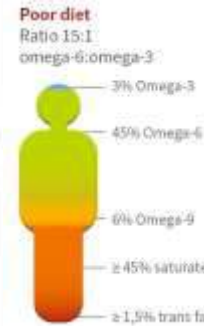
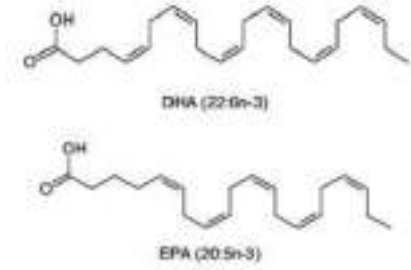
# Intermediate role of gut microbiota in vitamin B nutrition and its influences on human health



# Perché necessitiamo di integrazione?

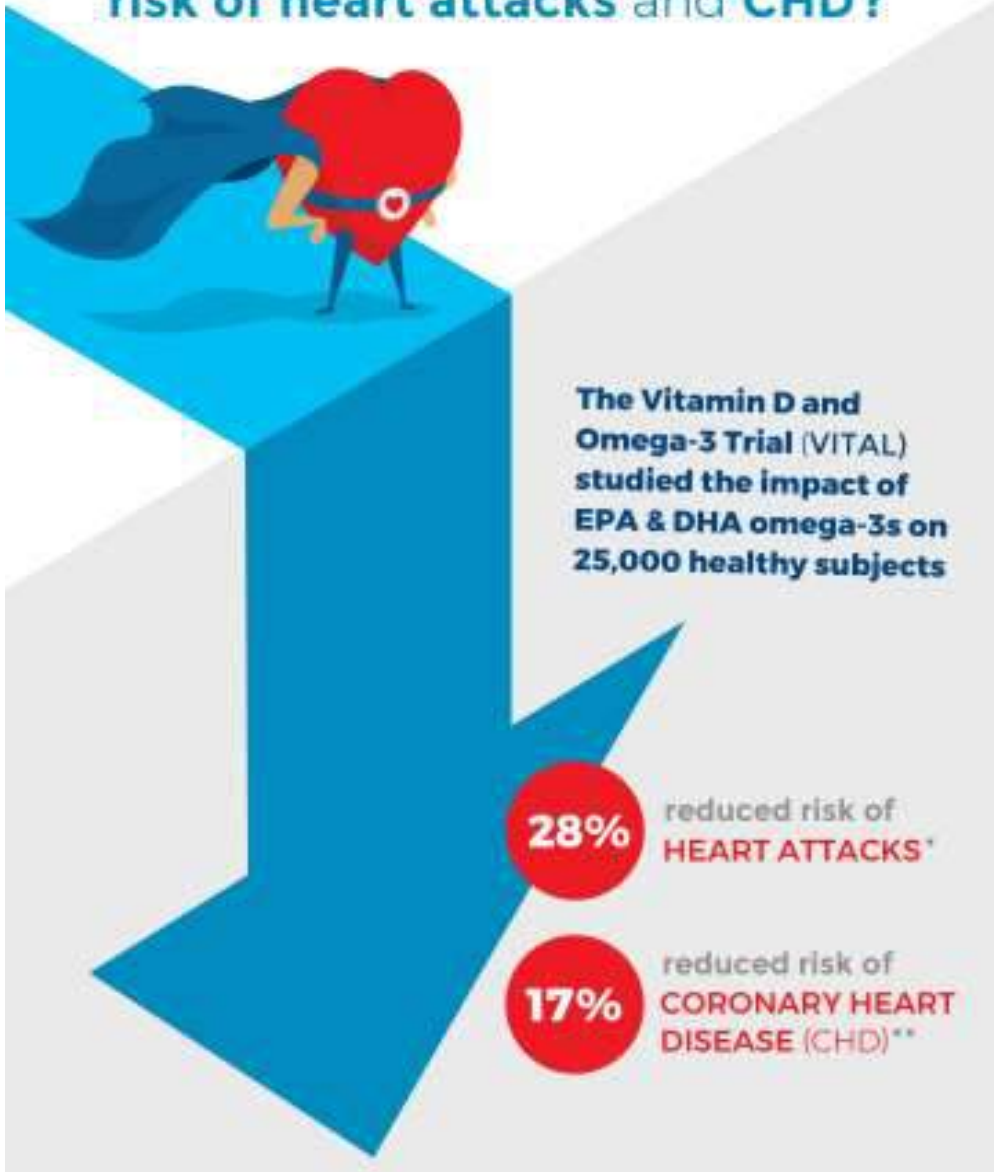
- Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti
- Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)
- **Effetti farmacologici extra-nutrizionali**
- Invecchiamento e gestione delle cronicità
- Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci
- Aumento conoscenze sui nutraceutici





**Inflammation**

## Can omega-3s help reduce the risk of heart attacks and CHD?



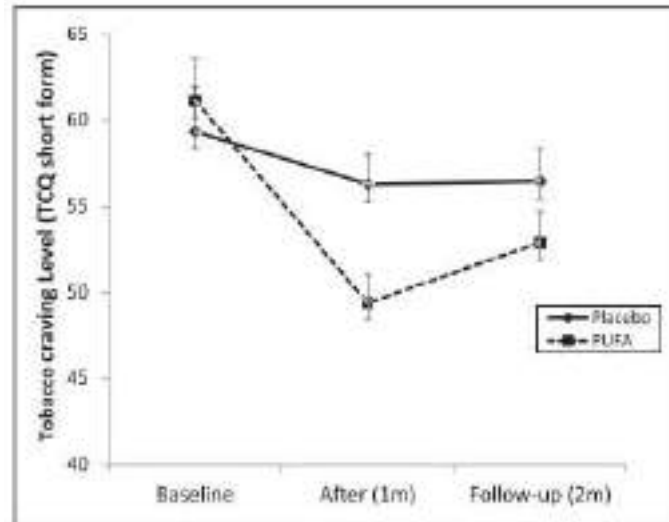
Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Albert CM, Gordon D, Copeland T, D'Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE; VITAL Research Group. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Jan 3;380(1):23-32. doi: 10.1056/NEJMoa1811403. Epub 2018 Nov 10.

**Effects of omega-3 fatty acids on tobacco craving in cigarette smokers: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study**

Sharon Rabinovitz

*J Psychopharmacol* 2014 28: 804 originally published online 4 June 2014

DOI: 10.1177/0269881114536477

*Journal of Psychopharmacology*

**Figure 2.** Tobacco craving level (mean (M) ± standard error (SE)) of regular cigarette smokers at baseline, after one-month of daily administration of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) or placebo, and after one month (m) follow-up. Items were rated on a Likert-type scale from 1 (strongly disagree) to 7 (strongly agree). Score for each participant was obtained by summing the 12 items, yielding a score ranging from 12–84. TCCQ: Tobacco Craving Questionnaire.

**Methods and materials**

Participants ( $n=48$ ) were recruited through local fliers and were eligible to enroll if they were 18–45 years old, smoked >10 cigarettes per day (CPD) for the past 12 months, were free from significant medical or neurological conditions, and did not meet criteria for any DSM IV Axis I disorders other than nicotine dependence. Participants were excluded if they had used chronic medications or food supplements in the past three months, were currently attempting to quit smoking, or were pregnant. The study was approved by the Helsinki Committee, Hillel-Yaffe Hospital, Hadera, Israel and has been registered at [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (identifier NCT01284660). Written informed consent was obtained from all participants after a complete description of the study.

Participants were Caucasian, smoked an average of 13.9 CPD, and reported moderate levels of nicotine dependence. See Table 1 for demographics and smoking variables both for the full sample and by group. There were no significant baseline differences by treatment condition, nor were there significant differences in the dietary frequency of fish intake or total unsaturated fatty acids in the 24-hour dietary recall and three-day dietary records of participants in both groups (all  $ps>0.05$ ).

The study design was a one-month, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group, fixed-dose omega-3 pilot trial with a one month follow-up. Smokers were not asked to stop smoking at any point. Forty-eight regular smokers were randomized 1:1 into two groups, either to PUFA (index group;  $n=25$ ) or placebo (control group;  $n=23$ ). Subjective craving was reported on three occasions (day 0: baseline; day 30; and day 60: follow-up). See the flowchart in Figure 1 for an overview. Each PUFA capsule contained 542 mg of EPA and 408 mg of DHA (Omega 950 as Ethyl Esters, Solgar, New Jersey, USA; Solgar Israel). The placebo capsules contained mineral and soybean oil



# Perché necessitiamo di integrazione?

- Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti
- Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)
- Effetti farmacologici extra-nutrizionali
- **Invecchiamento e gestione delle cronicità**
- Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci
- Aumento conoscenze sui nutraceutici





ARTICLE IN PRESS

JACC: HEART FAILURE  
© 2014 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION  
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

DOI: ■■■ 2014  
ISSN 2213-1776/ISSN 00  
1532-3606/ISSN 1532-3606

## The Effect of Coenzyme Q<sub>10</sub> on Morbidity and Mortality in Chronic Heart Failure

Results From Q-SYMBIO: A Randomized Double-Blind Trial

ABSTRACT

**OBJECTIVES** This randomized controlled multicenter trial evaluated coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) as adjunctive treatment in chronic heart failure (HF).

**BACKGROUND** CoQ<sub>10</sub> is an essential cofactor for energy production and is also a powerful antioxidant. A low level of myocardial CoQ<sub>10</sub> is related to the severity of HF. Previous randomized controlled trials of CoQ<sub>10</sub> in HF were underpowered to address major clinical endpoints.

**METHODS** Patients with moderate to severe HF were randomly assigned in a 2-year prospective trial to either CoQ<sub>10</sub> 100 mg 3 times daily or placebo, in addition to standard therapy. The primary short-term endpoints at 16 weeks were changes in New York Heart Association (NYHA) functional classification, 6-min walk test, and levels of N-terminal pro-B type natriuretic peptide. The primary long-term endpoint at 2 years was composite major adverse cardiovascular events as determined by a time to first event analysis.

**RESULTS** A total of 420 patients were enrolled. There were no significant changes in short-term endpoints. The primary long-term endpoint was reached by 15% of the patients in the CoQ<sub>10</sub> group versus 26% in the placebo group (hazard ratio: 0.50; 95% confidence interval: 0.32 to 0.80;  $p = 0.003$ ) by intention-to-treat analysis. The following secondary endpoints were significantly lower in the CoQ<sub>10</sub> group compared with the placebo group: cardiovascular mortality (9% vs. 16%,  $p = 0.026$ ), all-cause mortality (10% vs. 18%,  $p = 0.018$ ), and incidence of hospital stays for HF ( $p = 0.033$ ); in addition, a significant improvement of NYHA class was found in the CoQ<sub>10</sub> group after 2 years ( $p = 0.028$ ).

**CONCLUSIONS** Long-term CoQ<sub>10</sub> treatment of patients with chronic HF is safe, improves symptoms, and reduces major adverse cardiovascular events. (Coenzyme Q10 as adjunctive treatment of chronic heart failure: a randomised, double-blind, multicentre trial with focus on SYMptoms, Biomarker status [Brain-Natriuretic Peptide (BNP)], and long-term Outcome [hospitalisations/mortality] (SRCTN94306234) (J Am Coll Cardiol HF 2014; ■:■-■) © 2014 by the American College of Cardiology Foundation.



Review

## CoQ<sub>10</sub> and Resveratrol Effects to Ameliorate Aged-Related Mitochondrial Dysfunctions

Gaia Gherardi <sup>1,\*</sup>, Giovanni Corbioli <sup>2</sup>, Filippo Ruzza <sup>2</sup> and Rosario Rizzuto <sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Biomedical Sciences, University of Padova, 35131 Padova, Italy  
<sup>2</sup> Solgar Italia Multinutrient Spa, Via Prima Strada 23/3, 35129 Padova, Italy  
\* Correspondence: gaia.gherardi@unipd.it (G.G.); rosario.rizzuto@unipd.it (R.R.)

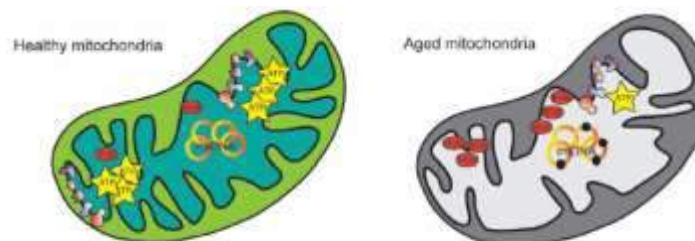
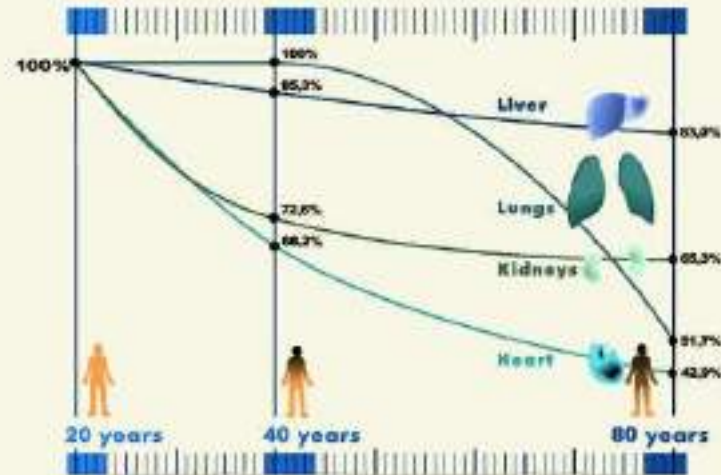


Figure 1. Mitochondrial changes during aging. Mitochondria display morphological and functional remodeling including abnormal cristae, decreased ATP production, increased mtDNA mutations, and alteration in ROS production.

### Age-related decrease in CoQ10

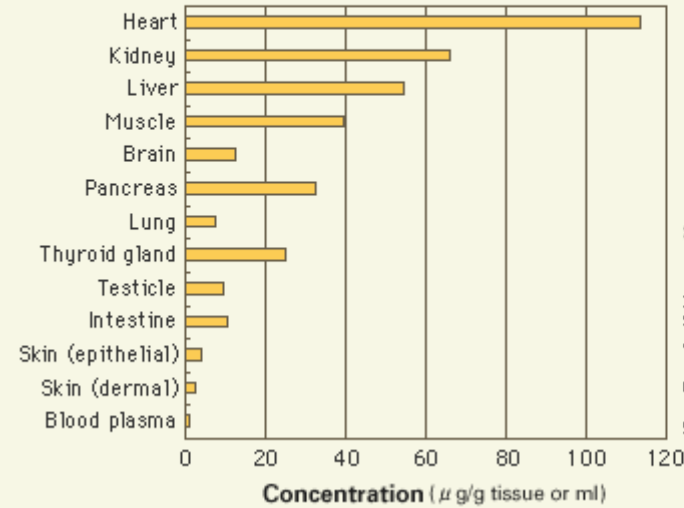
- The CoQ10 concentration in the tissues decreases with age. If we set the level of CoQ10 in the heart at the age of 20 as 100%, this level will have dropped to 42.9% by the age of 80.



Source: Kalten A, et al., Lipids, 24(7), 579-584(1989)

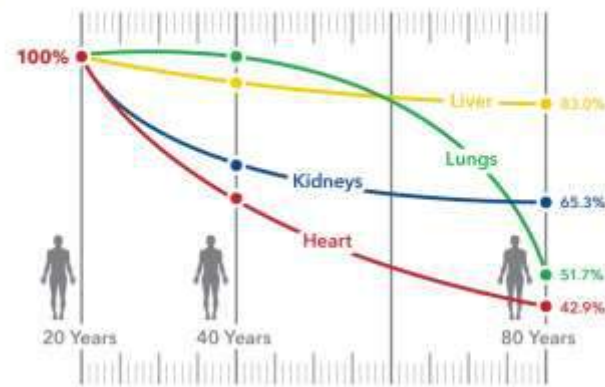
### Distribution of CoQ10 in the Human Body

- CoQ10 exists in large quantities in areas of high activity in the body, as it is a substance that is related to production of energy.



Source:  
Aberg F., et al.,  
Arch. Biochem. Biophys.,  
295 (2), 230-234(1992)  
Shindo Y., et al.,  
J. Invest. Dermatol.,  
102 (1), 122-124 (1994)  
Okamoto T., et al.,  
Int. J. Vitam. Nutr. Res.,  
59 (3), 288-292(1989)

### CoQ10 Distribution in the Human Body<sup>11</sup>



kaneka

**Pycnogenol®**



**PYCNOGENOL®**  
ESTRATTO DI CORTECCIA  
DI PINO MARITTIMO FRANCESE,  
UN INGREDIENTE DI ALTISSIMA QUALITÀ  
100% NATURALE



**LA FORESTA DELLE LANDE  
DI GUASCOGNA IN FRANCIA**

La foresta è incontaminata e naturale,  
senza pesticidi, senza erbicidi.  
La corteccia da cui si estrae Pycnogenol®  
non è soggetta a variazioni stagionali,  
a differenza di altre piante, il che la rende  
una fonte botanica ideale



Proprietà	Circolazione	Articolazioni	Pelle
Occhi	Sport	Tinniti	Disturbi mestruali
Diabete	Malattie vasose	Funzioni respiratorie	
Funzioni cognitive			

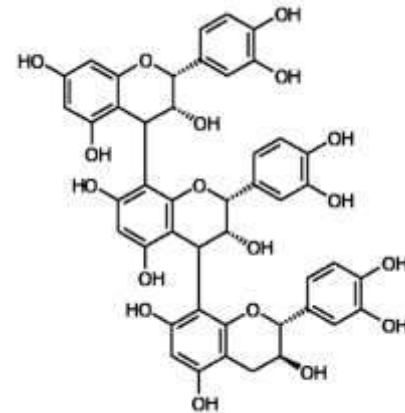
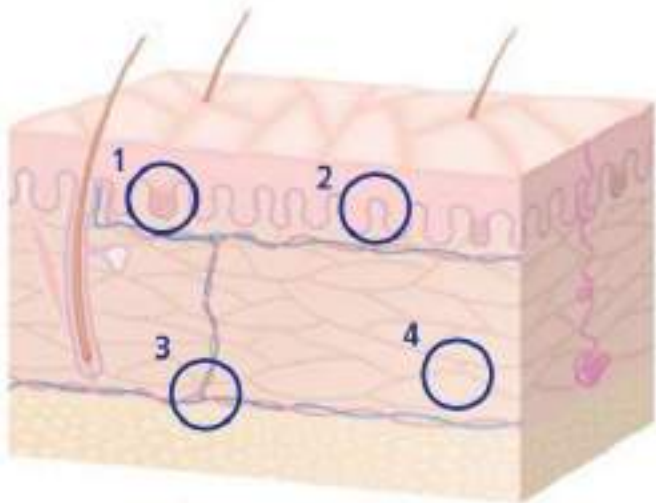
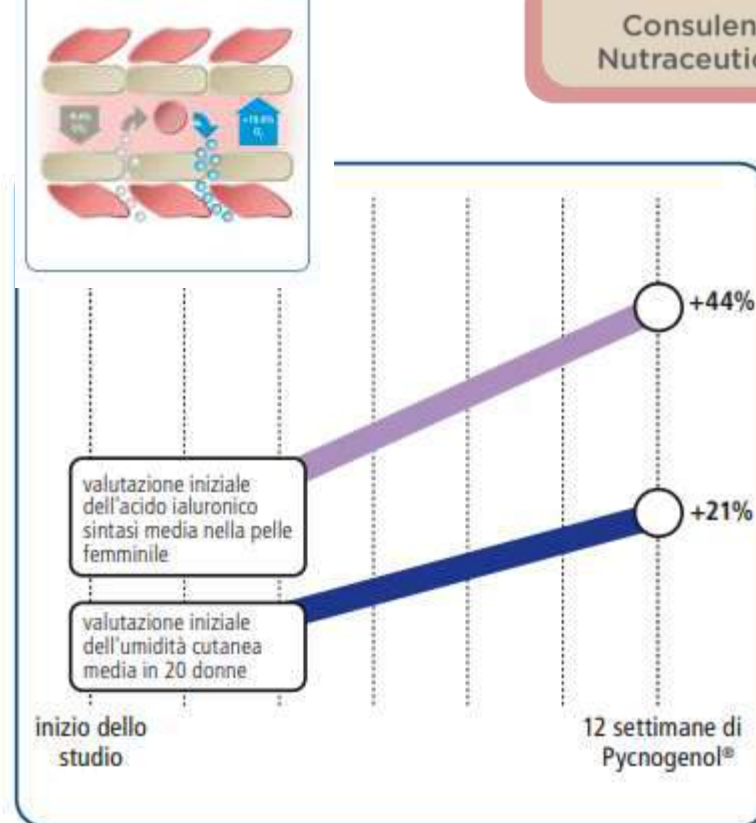
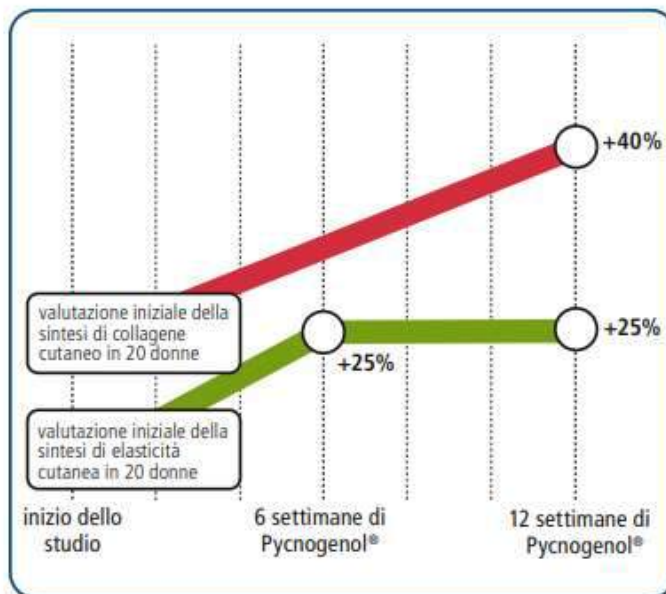


FIGURE 1 Structural representation of a procyanidin molecule consisting of catechin and epicatechin subunits which are the main constituents of Pycnogenol (PYC). The catechin and epicatechin units can be linked by different bonds, the main being C4-C8 bonds and C4-C6 bonds as well as C4-C8 bonds with different chain lengths up to dodecamers.



1. pigmentazione diminuita
2. l'aumento della sintesi di acido ialuronico mantiene l'epidermide tesa e liscia
3. la microcircolazione (perfusione) elevata migliora la vitalità: idratazione, apporto di nutrienti e di ossigeno e detossificazione
4. l'aumento della presenza di collagene ed elastina determina una maggiore elasticità, e la compattezza mantiene la pelle giovane



### Pycnogenol® favorisce la salute e la bellezza della pelle

Pycnogenol® stimola la sintesi di nuovo collagene nella pelle

Pycnogenol® aumenta l'elasticità della pelle e riduce la stanchezza cutanea

Pycnogenol® accresce la generazione di acido ialuronico nella pelle

Pycnogenol® idrata la pelle

Pycnogenol® blocca l'azione di enzimi che degradano il collagene e l'elastina

Pycnogenol® contribuisce a limitare il fotoinvecchiamento, in aggiunta alle misure di protezione solare

Pycnogenol® riduce la pigmentazione per una pelle uniforme e luminosa

- Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence. *Skin Pharmacol Physiol.* 29: 13-17, 2016.
- Marini A, Grether-Beck S, Jaenicke T, Weber M, Burki C, Formann P, Brenden H, Schönlau F, Krutmann J. Pycnogenol® effects on skin elasticity and hydration coincide with increased gene expressions of collagen type I and hyaluronic acid synthase in women. *Skin Pharmacol Physiol.* 25: 86-92, 2012.
- Kim YJ, Kang KS, Yokozawa T. The anti-melanogenic effect of Pycnogenol® by its anti-oxidative actions. *Food Chem Toxicol* 46: 2466-2471, 2008.
- Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M. Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 12: 318-323, 2006.
- Grimm T, Chovanová Z, Muchová J, Sumegová K, Liptáková A, Duracková Z, Högger P. Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *J Inflamm (Lond)* 27;3: 1, 2006.
- Grimm T, Schäfer A, Högger P. Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Radic Biol Med* 15: 811-822, 2004.

## Hydrolized collagen and skin aging: the trials

**Table 3** Supplementation With Hydrolyzed Collagen for the Treatment of Skin Aging: Randomized Clinical Trials Not Included in or Published After the Meta-analysis by De Miranda et al.<sup>a</sup> (2021).

Author, y	No. of patients	Intervention	Main results
Kim et al., 2018 <sup>80</sup>	64	1 g/d hydrolyzed collagen for 12 wk	Improvement in skin hydration and elasticity. Reduction in periocular wrinkles.
Evans et al., 2021 <sup>81</sup>	50	10 g/d hydrolyzed collagen (fish) for 12 wk	Decrease in wrinkles (-15%). Increased skin elasticity (+23%), hydration (+14%), and firmness (+25%).
Lin et al., 2020 <sup>90</sup>	50	5–5.5 g/d hydrolyzed collagen (fish) + 1 g Djulis extract <sup>b</sup> for 8 wk	Improved skin hydration (+17.8%) and brightness (+5.4%). Reduction in periocular wrinkles (-14.9%) and pores (-9.9%). Increased dermal collagen (+22.3%).
Miyanaga et al., 2021 <sup>17</sup>	99	1 vs. 5 g/d hydrolyzed collagen (fish) for 90 d	Increased stratum corneum water content and reduced transepidermal water loss. Changes maintained for up to 30 days posttreatment.
Campos et al., 2021 <sup>18</sup>	46	500 mg/d hydrolyzed collagen (fish) for 90 d	Increased dermal echogenicity and reduction in facial wrinkles. Confocal microscopy showed reduction in elastosis and improved morphology of dermal collagen fibers.

<sup>a</sup> This systematic review analyzed 19 randomized clinical trials.

<sup>b</sup> *Chenopodium formosanum* Koidz.



Review

### Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis

Roseane B. de Miranda MD, Patricia Weimer MD, Rochelle C. Rossi PhD

First published: 20 March 2021 | <https://doi.org/10.1111/ijd.15518> | Citations: 31

## BIOCELL COLLAGEN II<sup>®</sup>\*



BioCell Collagen II<sup>®</sup> è l'estratto che fornisce importanti costituenti del tessuto connettivo resi facilmente assimilabili da una particolare **tecnologia brevettata**:

- **Collagene idrolizzato di tipo II (50%)**
- **Condroitin solfato depolimerizzato (20%)**
- **Acido ialuronico (10%)** a basso peso molecolare ed elevato assorbimento



Figura 1. Schema riassuntivo degli ingredienti che compongono la matrice di BioCell Collagen II<sup>®</sup>.

\*BioCell Collagen II<sup>®</sup> e sue varianti di nome e/o logo sono marchi di BioCell Technology, LLC e sono registrati negli Stati Uniti e in altre giurisdizioni.

## PERCHÉ BIOCELL COLLAGEN II<sup>®</sup>\*

- Collagene idrolizzato (peso molecolare 15-25 kDa) più facilmente assorbito rispetto al collagene non denaturato (peso molecolare 200-300 kDa).
- Contiene condroitin solfato depolimerizzato, costituente di supporto alla fisiologica formazione del tessuto connettivo.
- **Biodisponibilità dell'acido ialuronico aumentata di circa 60 volte rispetto al collagene non denaturato<sup>1</sup>.**
- **Sicurezza:** Gli usi previsti di BioCell Collagen II<sup>®</sup> come ingrediente alimentare sono generalmente riconosciuti come sicuri (GRAS) e confermati anche da uno studio specifico<sup>2</sup>.

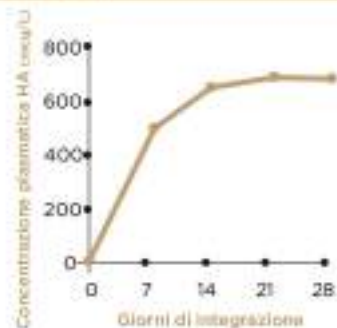


Figura 2. Grafico di andamento dei livelli di acido ialuronico (HA) nel plasma, in uno studio di biodisponibilità a 28 giorni condotto su volontari sani.

1. Metyevli N, Namicheishvili L, Jariashvili K, Mrevlishvili G, Sionkowska A. Mechanisms of the influence of UV irradiation on collagen and collagen-ascorbic acid solutions. International Journal of Photoenergy. 2006;2006:4.
2. William, Judy, "Clinical study shows hyaluronic acid in BioCell Collagen II<sup>®</sup> found to have significant absorption and bioavailability", SIBR. 2004.
3. Schauss AG, Merkel DJ, Glaza SM, Sorenson SR. Acute and subchronic oral toxicity studies in rats of a hydrolyzed chicken sternal cartilage preparation. Food Chem Toxicol. (2007)
4. Schwartz SR, Park J. Ingestion of BioCell Collagen<sup>®</sup>, a novel hydrolyzed chicken sternal cartilage extract; enhanced blood microcirculation and reduced facial aging signs. Clin Interv Aging. (2012)
5. Schwartz SR, Hammon KA, Gafner A, Dahl A, Gutman N, Fong M, Schauss AG. Novel Hydrolyzed Chicken Sternal Cartilage Extract Improves Facial Epidermis and Connective Tissue in Healthy Adult Females: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Altern Ther Health Med. (2019)

## BIOCELL COLLAGEN II<sup>®</sup> e PELLE

Sono stati effettuati due importanti studi scientifici per valutare gli effetti della supplementazione con BioCell Collagen II<sup>®</sup> sulla pelle.

Uno **studio pilota open-label** di 12 settimane (3 mesi), su 26 donne sane (età 35-59 anni) ha rilevato che la supplementazione con BioCell Collagen II<sup>®</sup> è di **sostegno nel ridurre i segni visibili di invecchiamento della pelle<sup>4</sup>.**

Dopo 12 settimane di integrazione con 1 g al giorno di BioCell Collagen II<sup>®</sup> si osservava:

- Una significativa **riduzione delle linee facciali e delle rughe**
- Una significativa **riduzione della secchezza e della desquamazione cutanea**
- Un significativo **aumento del contenuto in collagene nel derma**
- Un **aumento della compattezza e dell'elasticità cutanea**
- Nessun effetto avverso è stato segnalato

Uno **studio randomizzato in doppio cieco** e controllato con placebo di 12 settimane (3 mesi), su 128 donne sane (età 39-59 anni) ha rilevato che la supplementazione con 1 g al giorno di BioCell Collagen II<sup>®</sup> supporta l'accumulo di Collagene nella pelle per promuovere una **maggiore elasticità e una riduzione delle rughe della pelle<sup>5</sup>.**

Dopo 12 settimane di integrazione con 1 g di BioCell Collagen II<sup>®</sup> al giorno si osservava:

- Una significativa **riduzione delle linee facciali e delle rughe periorcari**
- Un significativo aumento dell'**elasticità cutanea**
- Un **miglioramento generale dell'aspetto della pelle del viso**
- Una **riduzione della secchezza cutanea e del rossore**

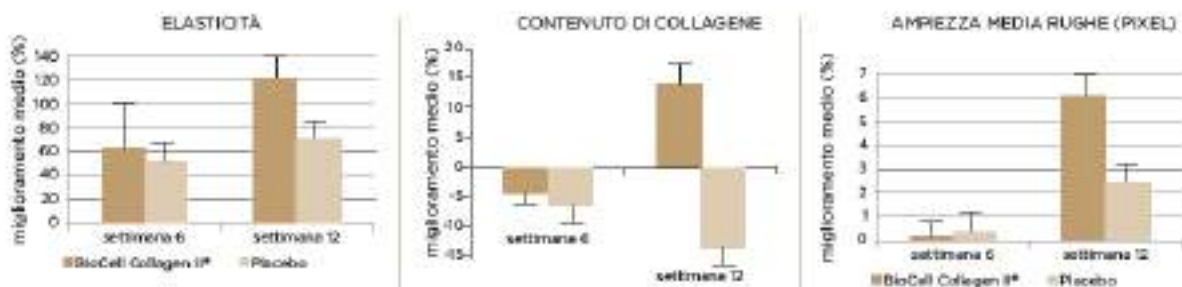
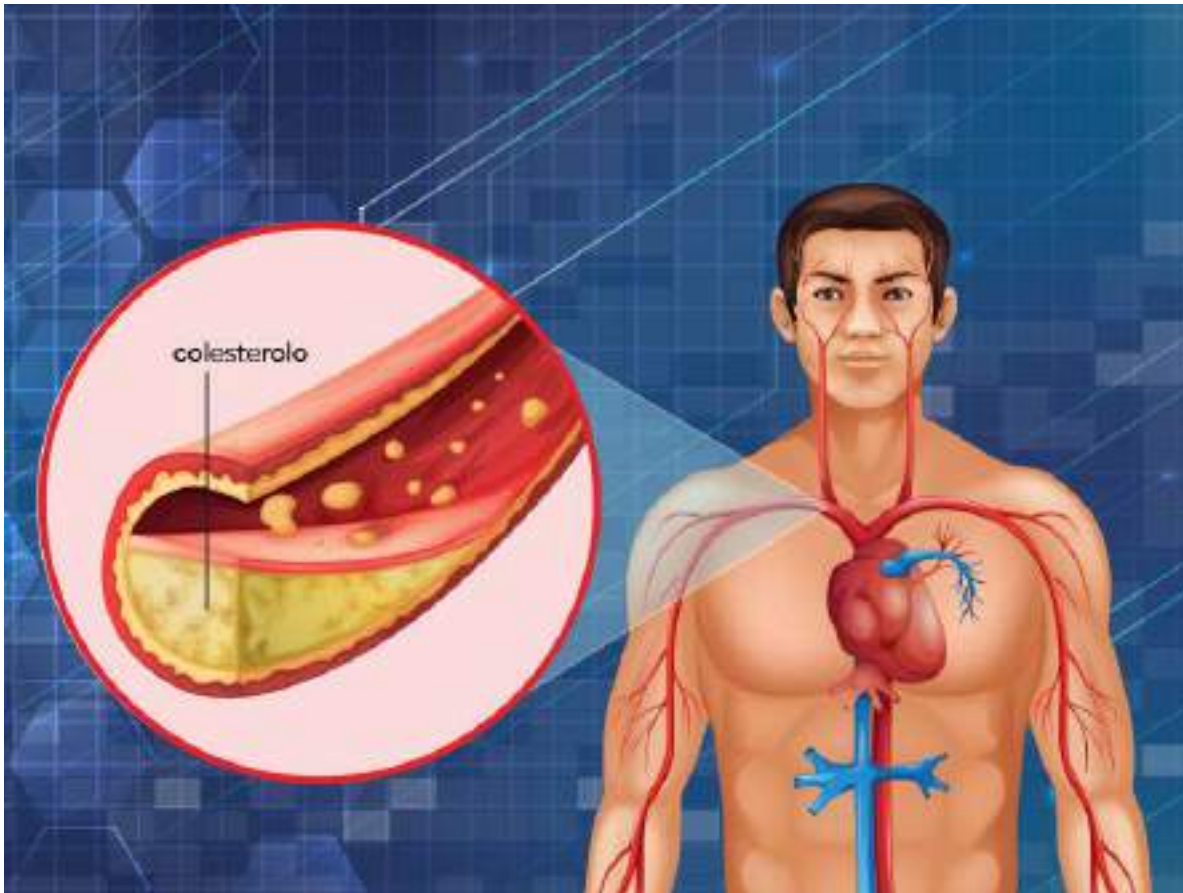


Figura 3. Schema riassuntivo dei risultati illustrati in Schwartz, 2019<sup>5</sup>.

# Perché necessitiamo di integrazione?

- Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti
- Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)
- Effetti farmacologici extra-nutrizionali
- Invecchiamento e gestione delle cronicità
- **Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci**
- Aumento conoscenze sui nutraceutici





> Prog Cardiovasc Dis. 2022 Aug 28;50033-0620(22)00096-2. doi: 10.1016/j.pcad.2022.08.007.  
Online ahead of print.

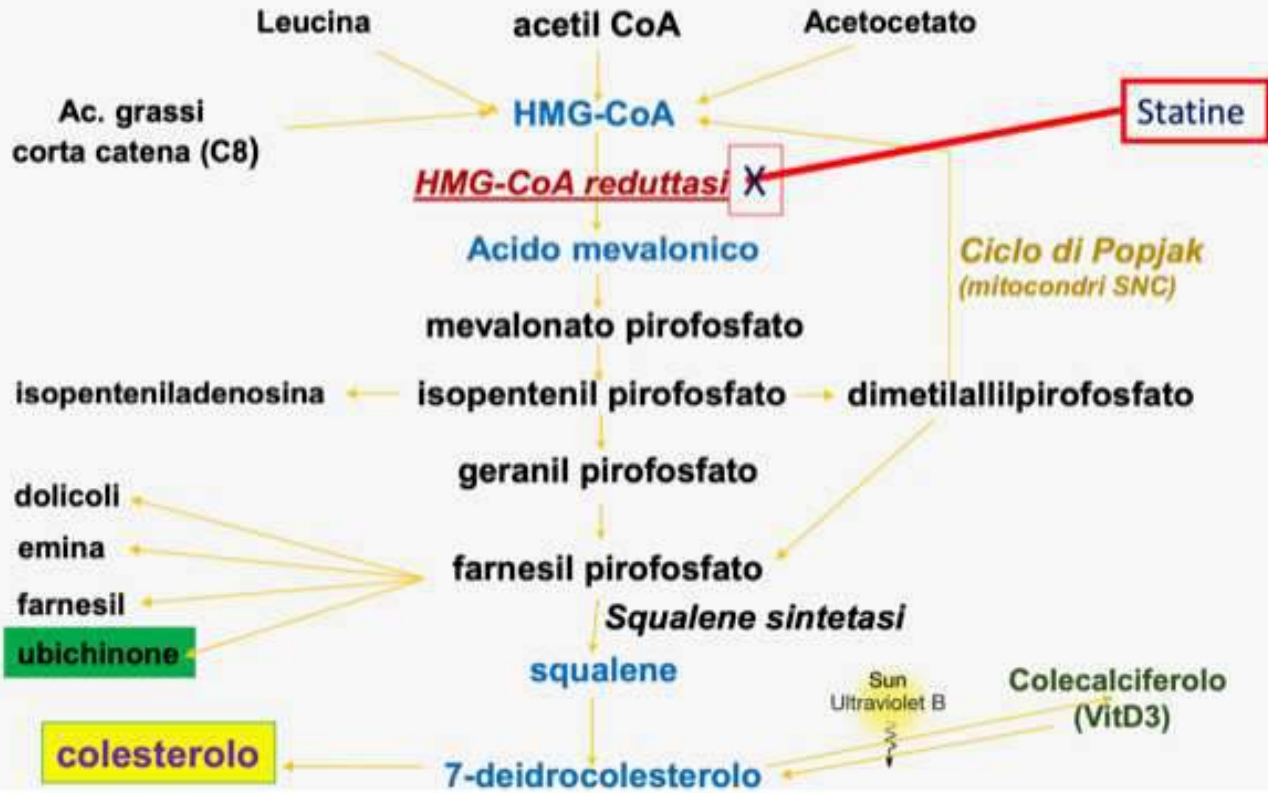
### Comparing eligibility for statin therapy for primary prevention under 2022 USPSTF recommendations and the 2018 AHA/ACC/ multi-society guideline recommendations: From National Health and Nutrition Examination Survey

Kartik Gupta <sup>1</sup>, Tanya S Kakar <sup>1</sup>, Vardhmaan Jain <sup>2</sup>, Mohak Gupta <sup>3</sup>, Mahmoud Al Rifai <sup>4</sup>, Leandro Silpczuk <sup>5</sup>, Vijay Nambi <sup>6</sup>, Vera Bittner <sup>7</sup>, Roger S Blumenthal <sup>8</sup>, Neil J Stone <sup>9</sup>, Carl J Lavie <sup>10</sup>, Salim S Virani <sup>11</sup>

**Methods:** We used data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017-2020 of adults aged 40-75 years without prevalent self-reported atherosclerotic CVD (ASCVD) and low-density lipoprotein-cholesterol <190 mg/dL. The 2022 USPSTF recommends statin therapy for primary prevention in those with a 10-year ASCVD risk of  $\geq 10\%$  and  $\geq 1$  CVD risk factor (diabetes mellitus, dyslipidemia, hypertension, or smoking). The 2018 AHA/ ACC/ MS Cholesterol guideline recommends considering statin therapy for primary prevention for those with diabetes mellitus, or 10-year ASCVD risk  $\geq 20\%$  or 10-year ASCVD risk 7.5 to <20% after accounting for risk-enhancers and shared decision making. Survey recommended weights were used to project these proportions to national estimates.



## SINTESI DEL COLESTEROLO



**Nutraceutica**

# Perché necessitiamo di integrazione?

- Scadimento biodiversità della dieta e qualità degli alimenti
- Aumento richieste funzionali (indipendentemente dal consumo calorico)
- Effetti farmacologici extra-nutrizionali
- Invecchiamento e gestione delle cronicità
- Tamponamento degli effetti collaterali dei farmaci
- **Aumento conoscenze sui nutraceutici**





dietary supplements



Search

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#)

[User Guide](#)

Save

Email

Send to

Sorted by: Best match

Display options

RESULTS BY YEAR

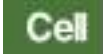
108,683 results

Page 1 of 2,174



# The Hallmarks of Aging

Carlos López-Otin,<sup>1</sup> Maria A. Blasco,<sup>2</sup> Linda Partridge,<sup>3,4</sup> Manuel Serrano,<sup>5,6</sup> and Guido Kroemer<sup>4,7,8,9,10</sup>  
<sup>1</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Oncología (IUOPA), Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain  
<sup>2</sup>Telomeres and Telomerase Group, Molecular Oncology Program, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid, Spain  
<sup>3</sup>Max Planck Institute for Biology of Ageing, Cologne, Germany  
<sup>4</sup>Institute of Healthy Ageing, Department of Genetics, Evolution and Environment, University College London, London, UK  
<sup>5</sup>Tumor Suppression Group, Molecular Oncology Program, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid, Spain  
<sup>6</sup>INSERM, U848, Villejuif, France  
<sup>7</sup>Metabolomics and Cell Biology Platforms, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France  
<sup>8</sup>Centre de Recherche des Cordeliers, Paris, France  
<sup>9</sup>INSERM, U1138, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris, France  
<sup>10</sup>Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France  
 Correspondence: mkroemer@cnio.es  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.009>



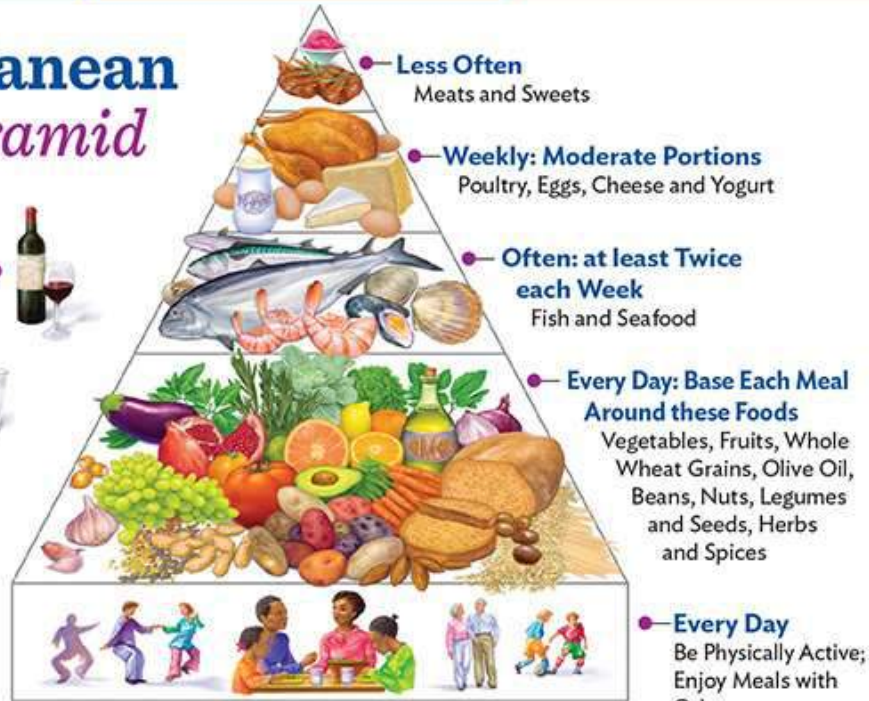
1. **Instabilità genomica:** le cellule subiscono danni al DNA nel corso del tempo, aumentando il rischio di mutazioni e la possibilità di sviluppare malattie.
2. **Ridotta risposta allo stress:** le cellule diventano meno capaci di rispondere efficacemente a situazioni di stress, come l'esposizione a agenti tossici o infettivi.
3. **Epigenetica alterata:** si verificano cambiamenti nel pattern di espressione genica, influenzando la funzione delle cellule e dei tessuti.
4. **Disfunzione delle proteine:** le proteine che svolgono ruoli cruciali nel mantenimento della salute cellulare e dei processi metabolici iniziano a funzionare in modo errato o ad accumularsi in modo anomalo.
5. **Ridotta capacità di riparazione del DNA:** il sistema di riparazione del DNA delle cellule diventa meno efficiente, aumentando l'accumulo di danni al DNA.
6. **Esaurimento delle cellule staminali:** le riserve di cellule staminali si esauriscono o subiscono danni, riducendo la capacità rigenerativa dei tessuti.
7. **Alterazione del metabolismo energetico:** si osservano cambiamenti nel modo in cui le cellule producono ed utilizzano l'energia, influenzando la funzione dei tessuti.
8. **Senescenza delle cellule:** alcune cellule entrano in uno stato di senescenza irreversibile, che contribuisce alla disfunzione tissutale.
9. **Alterazione della comunicazione intercellulare:** i segnali chimici tra le cellule diventano meno precisi, influenzando la comunicazione e la coordinazione tra i tessuti.

# Mediterranean Diet Pyramid

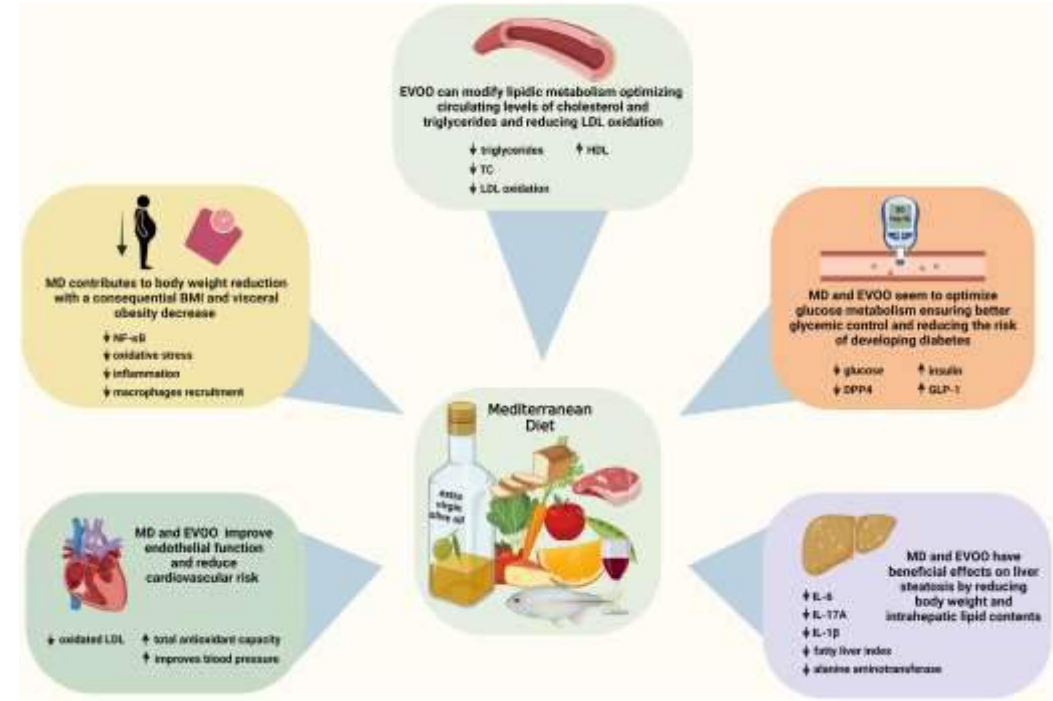
In Moderation  
Wine

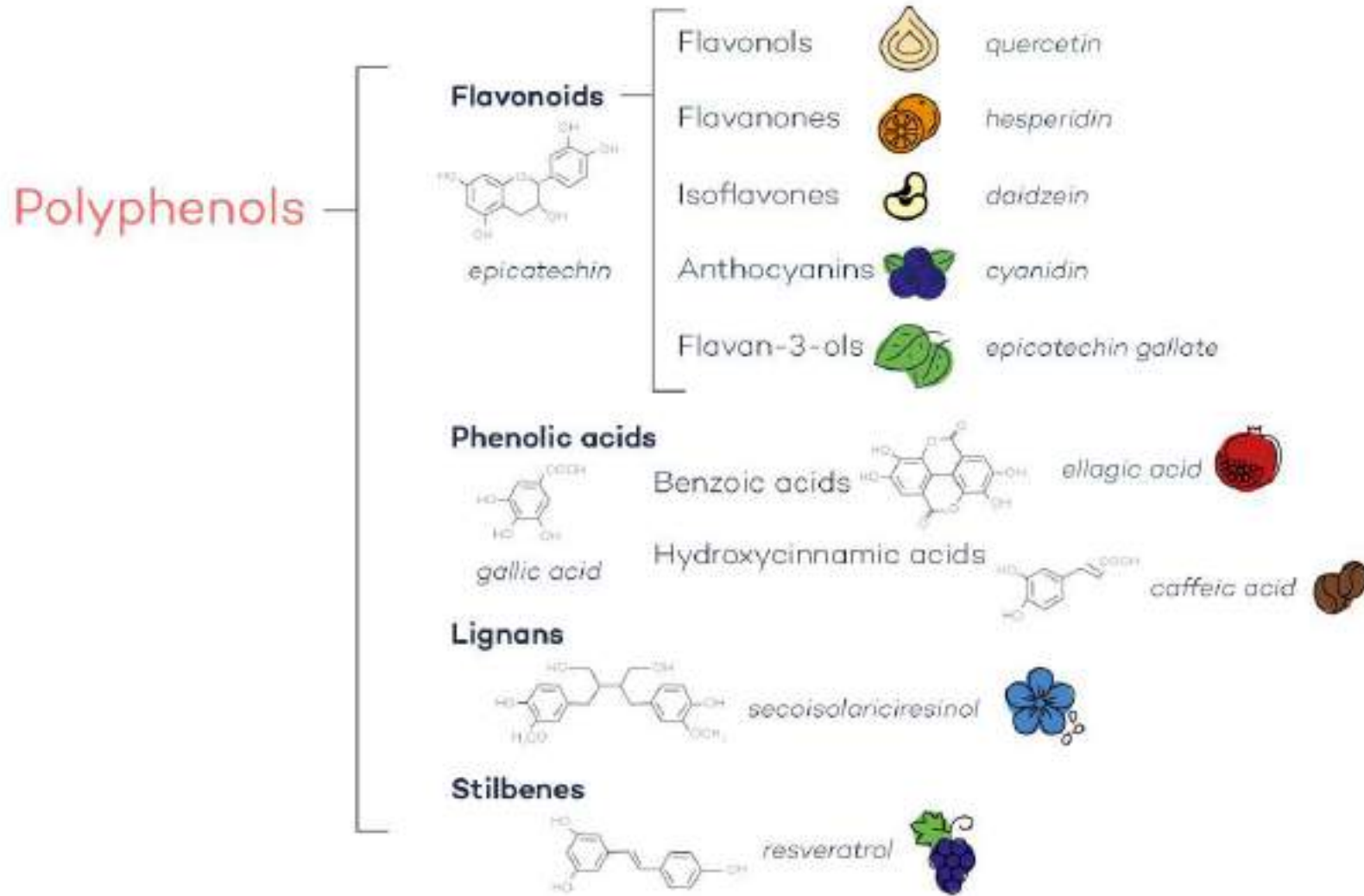


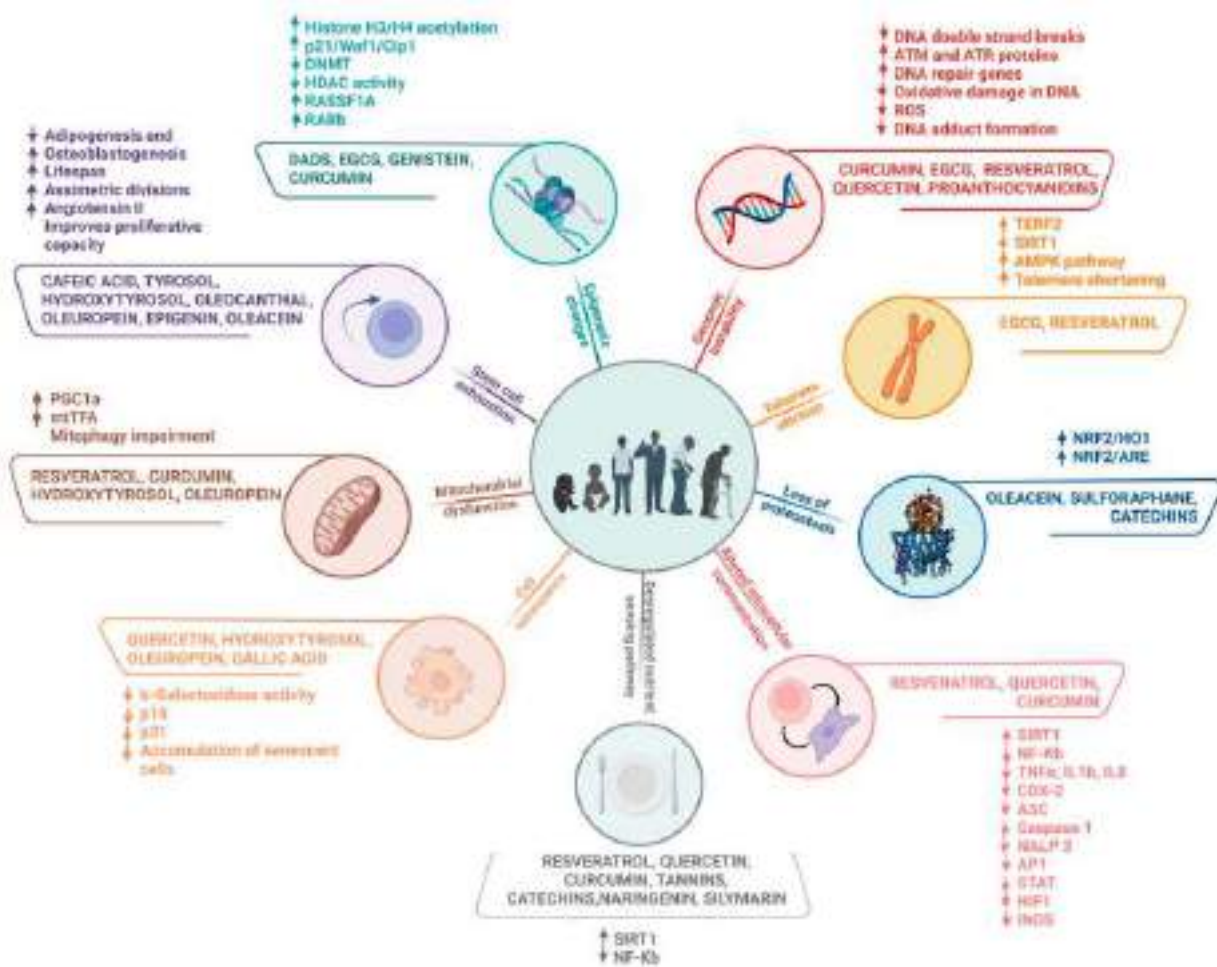
Every Day  
Water



© 2009 Oldways Preservation and Exchange Trust • www.oldwayspt.org

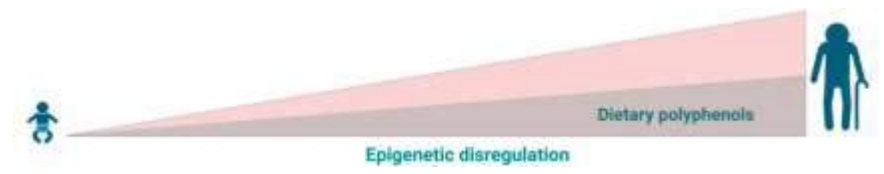




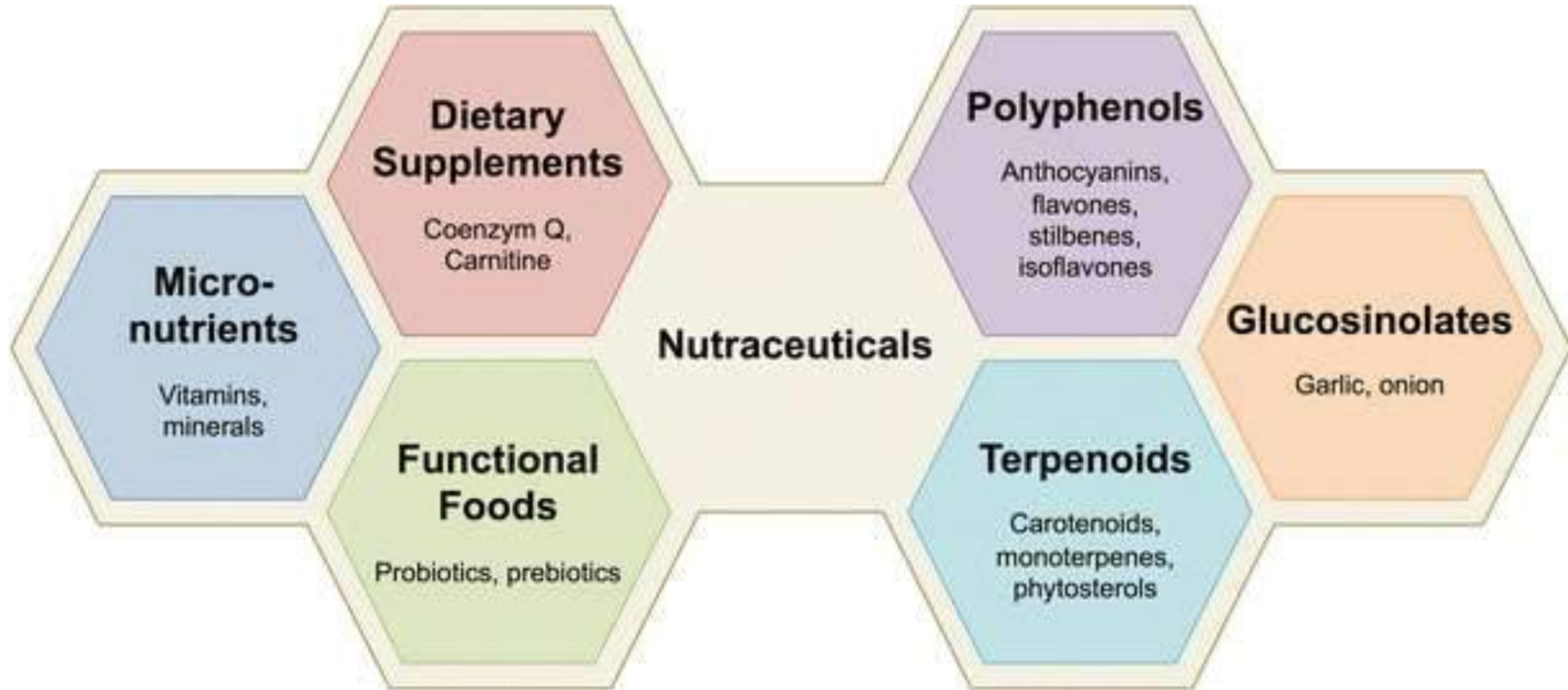


**The Molecular Mechanism of Polyphenols in the Regulation of Ageing Hallmarks**

Qualita Cristina Pereira <sup>1,†</sup>, Tatila Wood dos Santos <sup>1,†</sup>, Isabela Monique Fortunato <sup>1,†</sup> and Marcelo Lima Ribeiro <sup>1,2,\*</sup>



**Figure 10.** Summary of the main effects of polyphenolic compounds on the molecular aspects involved in ageing hallmarks.





# GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Filippo Ruzza

Farmacista, Dottore in Scienze della Nutrizione Umana

Nutraceutical Consultant

Nutraceutical Sport Consultant

Solgar Scientific Board



filippo\_ruzza