



Foto di R. Longo

Vitis vinifera

UNA COMPRESSA VIN-CENTE PER LA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE

Identificare e intervenire sui possibili fattori di rischio delle malattie cardiovascolari è una strategia vincente per la loro prevenzione. Recenti studi hanno evidenziato un legame tra il metabolismo microbico intestinale e la malattia coronarica, che avviene attraverso la produzione di una sostanza, a partire dal catabolismo di alcuni nutrienti introdotti con la dieta, chiamata TMAO. I polifenoli estratti dalle vinacce si sono rivelati particolarmente efficaci nel ridurre i livelli di questo metabolita ad azione pro-aterosclerotica.

* **Fabrizia Guerra**

Informazioni generali

Le malattie cardiovascolari costituiscono, a oggi, uno dei più importanti problemi di salute pubblica, sono infatti tra le principali cause di morbilità, invalidità e mortalità nei paesi a elevato sviluppo. Le patologie più frequenti sono quelle di origine

aterosclerotica, in particolare le malattie ischemiche del cuore (infarto acuto del miocardio e angina pectoris) e le malattie cerebrovascolari (ictus ischemico ed emorragico). Le cause di queste patologie non sono state ancora identificate del tutto, tuttavia sono ben note le condizioni fisiologiche e patologiche che si associano più frequentemente all'incidenza di eventi vascolari (CV). La probabilità di sviluppare una malattia cardiovascolare dipende

dai cosiddetti fattori di rischio, intesi come condizioni che aumentano la probabilità di insorgenza della malattia, in relazione alla loro somma e alla loro entità. I fattori di rischio che contribuiscono all'insorgere delle malattie cardiovascolari sono classificabili in due tipi: non modificabili e modificabili. I fattori "non modificabili" comprendono, familiarità, età e il sesso; in effetti gli uomini sono più a rischio delle donne, più esposte

a tali eventi dopo la menopausa. Vi sono poi fattori “modificabili” che possono essere reversibili: rivedendo i nostri comportamenti e adottando uno stile di vita sano, possiamo ridurli o rimuoverli, contribuendo così a prevenire le malattie cardiovascolari. Il fumo, un elevato indice di massa corporea, valori pressori alti, ipercolesterolemia, eventuale condizione di diabete, sono fattori che contribuiscono ad aumentare il rischio cardiovascolare. Pertanto, una persona che presenta contemporaneamente più di un fattore di rischio, ha una probabilità maggiore di sviluppare una malattia cardiocircolatoria. Purtroppo i fattori di rischio sono frequentemente co-presenti anche perché spesso correlati tra loro: gli errori alimentari, per esempio, contribuiscono al sovrappeso, all'aumento del colesterolo e dei trigliceridi, all'ipertensione, al diabete e così via.

Prevenzione cardiovascolare

L'identificazione dei fattori di rischio e la possibilità di poter intervenire su alcuni di essi, ha permesso di rendere le malattie cardio- e cerebro-vascolari in gran parte prevenibili. L'eliminazione, o almeno una drastica riduzione di alcuni di essi, rappresenta uno dei mezzi più efficaci per ridurre la probabilità di sviluppare un infarto o un ictus cerebrale e costituisce l'obiettivo principale della prevenzione delle malattie cardiovascolari.

TMAO come nuovo marker di rischio modificabile

Accanto ai fattori di rischio ormai comunemente riconosciuti, recenti studi su animali hanno dimostrato l'esistenza di un legame tra il metabolismo microbico intestinale e la malattia coronarica, a causa di sostanze provenienti dalla nostra dieta.

Ciò avviene attraverso la produ-

zione di un metabolita chiamato TMAO (trimetilammina-N-ossido), avente azione pro-aterosclerotica.

In particolare, la TMAO è un metabolita derivato dalla flora intestinale ed è prodotta dal catabolismo dei nutrienti introdotti con l'alimentazione quali: fosfatidilcolina, colina e L-carnitina, che si trovano nella carne rossa, nelle uova e nei prodotti lattiero-caseari ad alto contenuto di grassi, alimenti comuni nella dieta occidentale. In uno studio pubblicato sulla rivista “European Heart Journal”, è stato verificato su pazienti statunitensi, con sindrome coronarica acuta (ACS), che alti

livelli di TMAO sono predittivi di MACE (eventi avversi cardiaci maggiori) a 30 giorni e a 6 mesi, e di mortalità a 7 anni. Il dato è stato confermato anche su un'ampia coorte svizzera con ACS sottoposta ad angiografia coronarica, in cui si è verificato il valore di TMAO come predittore di rischio di MACE a 1 anno. I risultati ottenuti pongono maggiore attenzione alla prospettiva di utilizzare TMAO come marker di rischio per gli eventi cardiovascolari. A tal proposito, in un recente studio pubblicato su “Nature Medicine”, sono stati resi noti i risultati relativi a una nuova classe di farmaci attivi nel ridurre la produzione



LAVORAZIONI C/TERZI

Integratori alimentari in capsule, liquidi e liofilizzati

Si eseguono produzioni di piccoli e medi lotti

- Integratori in capsule formato 0
- Integratori liquidi in monodose da 10 e 15 ml
- Integratori con contagocce
- Liquidi e soluzioni in flaconi fino a 1000 ml
- Liofilizzazione in monodose con sigillatura sottovuoto
- Integratori di nostra produzione con possibilità di personalizzazione
- Lavorazione materie prime fornite dal cliente
- Confezionamento finale
- Assistenza per formulazioni personalizzate
- Assistenza per la procedura di notifica ministeriale

TECNO-LIO
L'energia della Vita

Tecno-lio S.r.l.

Via Riviera Berica, 260
36100 Vicenza

Tel. 0444530465 - fax. 0444532275

E-mail: info@tecno-lio.it

Website: www.tecno-lio.it

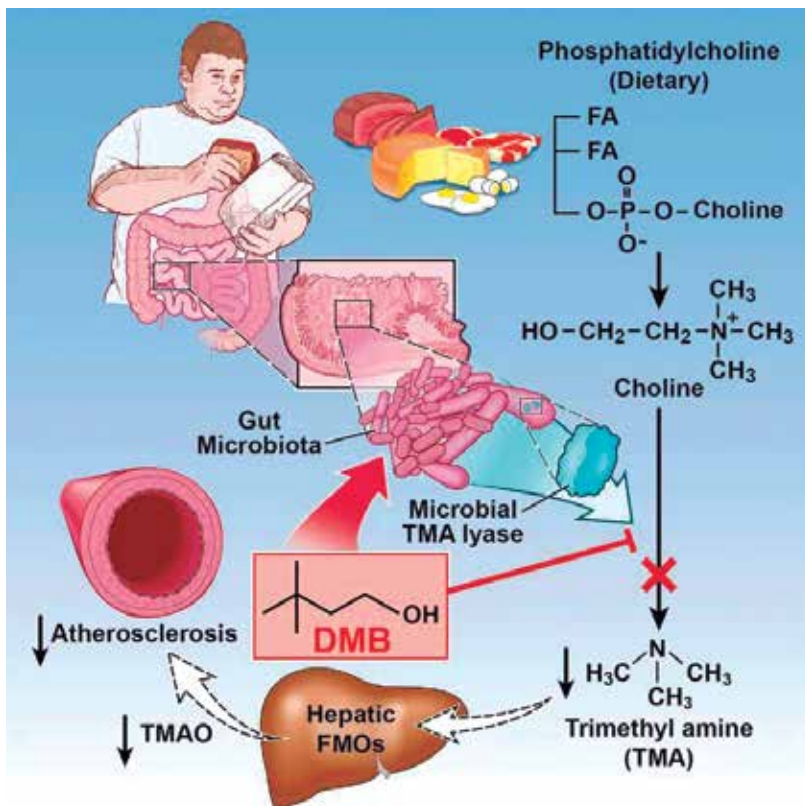


Fig. 1
 Gli alimenti contenenti colina, che raggiungono il colon, possono fungere da "combustibile" per il microbiota intestinale, con relativa produzione di trimetilammina (TMA). La TMA viene rapidamente ed ulteriormente ossidata a trimetilammina-N-ossido (TMAO) dalle monoossigenasi epatiche. TMAO aumenta l'accumulo di colesterolo nei macrofagi, l'accumulo di cellule schiumose nelle pareti delle arterie, e quindi induce aterosclerosi.

cardiovascolare. Tale campo di ricerca ha da tempo interessato i laboratori "NutraPharmaLabs" del Dipartimento di Farmacia dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II", coordinati dal Prof. Ettore Novellino. Infatti, presso il citato laboratorio, è già stato messo a punto un metodo analitico per misurare la concentrazione plasmatica di trimetilammina-N-ossido. Il range di concentrazione plasmatica di TMAO ritenuto fisiologico è circa 50-150 microgrammi/L. È evidente, pertanto, che per un'accurata misurazione di TMAO nel plasma, è necessaria una tecnica analitica di notevole sensibilità, precisione

intestinale del precursore trimetilammina (TMA), che verrebbe poi convertito nella sua forma ossidante TMAO a livello epatico. Tali studi, anche se sono riferiti ancora al modello animale, laddove sull'uomo un possibile approccio terapeutico non è ancora possibile, fanno capire l'importanza di tale target metabolico e gli sforzi che la ricerca farmaceutica sta facendo per trovare nuovi farmaci atti a prevenire il rischio ACS. Queste ultime ricerche ampliano la base di conoscenze per TMAO al di là dei pazienti stabili, compresi quelli con insufficienza cardiaca o arteriopatia periferica, e richiamano maggiore attenzione alla prospettiva di TMAO come marker di rischio potenzialmente modificabile per gli eventi cardiovascolari, aprendo a nuove possibilità in termini di test diagnostici e prognostici. Pertanto, un dosaggio plasmatico dei livelli di TMAO potrebbe divenire un esame di routine per calcolare il rischio

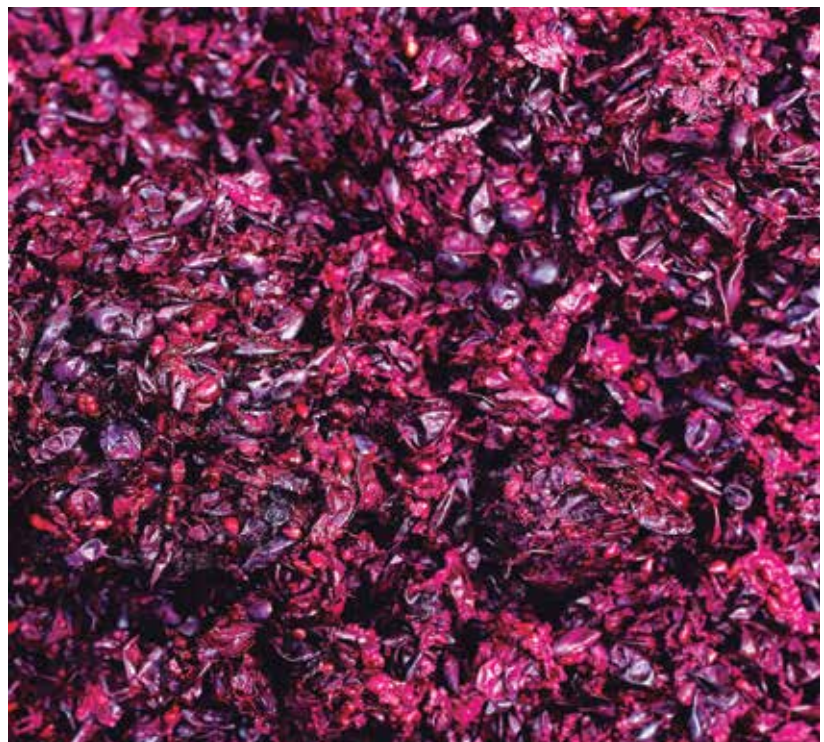


Fig. 2
 Vinacce: residuo della lavorazione dell'uva, formato da grappi, bucce, vinaccioli con quantità diverse di vino o di mosto fermentato, a seconda del grado di spremitura.

e riproducibilità. Il metodo messo a punto dai ricercatori partenopei è veloce (consente di fornire il risultato entro massimo 2 ore dal prelievo) ed estremamente sensibile (condotto mediante tecnica HPLC-MS). Inoltre, è possibile effettuare l'analisi su di un quantitativo di sangue di soli 0.5 mL, che viene prelevato mediante l'uso di un pungidito.

Compressa alle vinacce come "antidoto" salva-arterie

Inoltre i ricercatori dei laboratori "NutraPharmaLabs", hanno formulato un innovativo prodotto nutraceutico "salva-arterie" che si è rivelato particolarmente efficace nel ridurre i livelli plasmatici di TMAO. Il nutraceutico, totalmente naturale, a base di estratto polifenolico di vinaccia (prodotto di scarto nella preparazione del vino rosso), estremamente ricco in resveratrolo e catechine, è stato capace di ridurre a circa un terzo la concentrazione originaria di TMAO già ad un mese di trattamento.

Tale prodotto, nasce dalla comune considerazione che un uso moderato di vino (due bicchieri al giorno) può avere effetti benefici sulla circolazione, verosimilmente in virtù del suo potere antiossidante, dovuto alla presenza del resveratrolo e della restante componente polifenolica presente nel vino. Tuttavia, tenuto conto dello scarsissimo assorbimento intestinale, per assumere una dose protettiva dei predetti componenti, non bastano più i due bicchieri al giorno, ma è stato calcolato che sarebbe necessario berne almeno 1,5 litri, chiaramente con un conseguente notevole danno epatico. Per ovviare a tutto ciò, i ricercatori del Dipartimento di Farmacia, avendo analizzato le vinacce e avendo trovato in esse un'elevatissima quantità di polifenoli (6% circa), non presenti nel vino, hanno deciso di estrarre da esse la frazione polifenolica, per som-



ministrarla sotto forma di nutraceutico in compresse o da aggiungere al vino stesso.

Trial aperti

Per dimostrarne le proprietà salutistiche, ora i ricercatori cercano nuovi volontari per misurare l'efficacia clinica del nutraceutico salva-arterie, al fine di confermare il ruolo protettivo del vino rosso per l'apparato cardiovascolare, come già documentato in molti studi clinici. Il vantaggio del nutraceutico rispetto al vino? La possibilità di concentrare in una sola compressa l'equivalente di polifenoli contenuti in tre quarti di litro di buon vino rosso che a tavola non va consumato oltre la dose di un bicchiere a pasto, per evitare che ai benefici per le arterie si correlino danni al fegato.

*** UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI "FEDERICO II"**

Dipartimento di Farmacia
E-mail: nutrapharmalabs@unina.it

Bibliografia

- 1) Roberts *et al.* (2018). Development of a gut microbe-targeted nonlethal therapeutic to inhibit thrombosis potential. *Nature Medicine*, 24, 1407-1417.
- 2) Li *et al.* European (2017). Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: a prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors. *European Heart Journal* 38, 814-824.

Herbo Veneta
Azienda Artigianale
di prodotti fitoterapici e cosmetici



Herbo Veneta
Via Umbria, 24 - 35043 Monselice -PD-
www.herboveneta.it info@herboveneta.it