



Foto di Wayne S. Grazio

Tra le principali proprietà dell'Acido ialuronico vi è l'alleviamento delle rughe

Beauty from inside **Un focus sulla supplementazione di** **Collagene e Acido ialuronico** **per la "Bellezza dall'Interno"**

Beauty from inside", "Beauty from within", "Nutricosmetica" sono tutte definizioni entrate nell'uso comune negli ultimi anni per indicare prodotti per uso orale con un effetto "cosmetico" in particolare riferito all'aspetto della pelle. Per la precisione, il segmento "Beauty from inside" comprende anche tutti i prodotti per il controllo del peso corporeo, o per la riduzione degli inestetismi della cellulite: la categoria, infatti, riunisce sotto un unico cappello, tutti i preparati orali ideati per avere effetto su un qualche aspetto legato al mondo estetico.

*** Marzia Pellizzato**

Tra questi, i più numerosi e diffusi sono di certo i prodotti destinati alla cura e alla bellezza della pelle.

Sarà sufficiente digitare la parola "Nutricosmetico" su un qualsiasi motore di ricerca, per averne prova e scoprire un mondo letteralmente costituito da migliaia di prodotti che promettono mirabolanti effetti sull'aspetto della pelle, con un lessico chiaramente "preso in prestito" dal mondo cosmetico, tra cui:

- riduzione delle rughe
- aumentata idratazione cutanea
- aumentata elasticità della pelle
- riduzione dei segni del tempo sulla pelle

A tal proposito, curioso e ben descritto nello studio "Myths and media in oral collagen supplementation for the skin, nails and hair" pubblicato nel *Journal of Cosmetic Dermatology* nel 2021¹, quanto emerge da una ricerca sulla comunicazione dei nutricosmetici sul web (per quanto la ricerca sia incentrata sul mercato americano, e sulla comunicazione in lingua inglese).

Lo studio evidenzia come i risultati delle query "beauty from inside" sui principali motori di ricerca e piattaforme social includano migliaia di pagine con

tema “nutricosmetica”, con informazioni su prodotti e componenti ad uso orale per la bellezza della pelle, che vantano attività e risultati che vanno ben al di là di quanto finora confermato dalle evidenze cliniche¹.

Interessante notare anche quanto stigmatizzato nell'articolo: quasi mai, sui canali digitali, a parlare sono esperti di formulazione, o dermatologi o clinici, sollevando ancora una volta il tema della corretta comunicazione della scienza al grande pubblico.

Nonostante la comunicazione mediatica sia di certo enfatica rispetto ai risultati, alcune evidenze cliniche dell'efficacia dell'assunzione orale di nutraceutici sull'aspetto della pelle, esistono realmente.

In particolare, tali evidenze riguardano quelli che sono sicuramente i componenti più conosciuti e forse scontati dell'approccio nutraceutico all'ageing cutaneo, e nello specifico:

- gli antiossidanti enzimatici, tra cui citiamo la SOD (Superossido Dismutasi), il Glutatione e gli enzimi responsabili del suo metabolismo;

- gli antiossidanti non enzimatici, con azione inibitoria sulle MMP (Metallo Proteinasi di Matrice, riconosciute tra le principali responsabili della degradazione del collagene, e quindi della formazione delle rughe), tra cui elenchiamo il resveratrolo ed il coenzima Q10;

- gli elementi costitutivi della struttura della pelle come collagene, acido ialuronico e loro derivati.

In particolare, per questi ultimi componenti, i miti sull'efficacia dell'assunzione orale si sprecano, complice da una parte la comunicazione sensazionalistica già citata sopra, dall'altra, forse, l'utilizzo tradizionale (nella medicina tradizionale cinese), del collagene per la bellezza della

pelle, o per essere più precisi, di brodi ottenuti dalla pelle di pollo e di alcuni pesci, che in epoca più recente sono stati riconosciuti essere ricchissimi in collagene.

Il collagene è una proteina costitutiva di tessuti animali come pelle, legamenti, tendini, muscoli ed ossa. Costituisce circa un terzo di tutte le proteine presenti nell'organismo umano. Presenta una struttura che conferisce turgore e resistenza ai tessuti. Il livello di mineralizzazione delle fibre di collagene, ne determina il grado di rigidità: minimo nel caso di tendini e muscoli, massimo nel caso delle ossa.

A seconda della conformazione, della lunghezza della catena, e della distribuzione nell'organismo delle fibre di collagene, è possibile indentificarne fino a 28 tipi diversi, nonostante le tipologie principalmente espresse nell'uomo siano il tipo 1, 2 e 3. In particolare, il collagene di tipo 1 è il più elastico, il più diffuso nell'organismo e anche il più espresso a livello cutaneo, quasi sempre in copresenza con il collagene di tipo 3².

La sua funzione nell'organismo, dietro cui si cela anche il razionale di utilizzo nei formulati “nutricosmetici” è, come citato, quella di mantenere turgore, tono, ed elasticità della pelle.

Nelle formulazioni nutraceutiche con target la bellezza della pelle, il collagene, viene veicolato sempre in forma di idrolizzato, o di peptidi dal peso molecolare medio di 3,3 KDa³

L'origine dei vari idrolizzati di collagene presenti nelle migliaia di prodotti presenti in commercio può essere: bovina, suina, o marina. Compaiono sul mercato anche diciture come “collagene vegetale”, ad indicare miscele di aminoacidi di origine vegetale che mimerebbero la composizione aminoacidica del collagene, uniti, a volte, a precursori

del collagene stesso.

La maggior parte dei prodotti presenta un range di dosaggio compreso tra 1 e 20 grammi e si presenta sotto forma di polvere da sciogliere in acqua, o di soluzioni pronte da bere. Più rare le compresse e le capsule, per gli alti dosaggi necessari.

Uno dei temi più discussi in merito alla integrazione del collagene, insieme a quello dell'assorbimento, è quello relativo alla possibile differenza di efficacia tra le varie fonti di collagene.

I dati di letteratura ad oggi disponibili sembrano indicare che se esiste una differenza, questa è da ricercarsi non tanto nell'origine del collagene, ma nella composizione peptidica dell'idrolizzato di collagene in analisi. Infatti è ormai dimostrato che una volta nell'organismo il collagene viene scisso in di- e tri-peptidi e amminoacidi, ed in tale forma viene assorbito, entro le 12 ore dall'assunzione.^{4,5}

Il principale metabolita risultato della digestione del collagene è la prolil-idrossiprolina (ProHyp), utilizzata in diversi studi come marcatore della biodisponibilità del collagene. Alcuni studi *in vitro* su questo dipeptide in particolare, ne hanno evidenziato l'attività chemotattica e di stimolo dell'espressione dei fibroblasti, e della sintesi di acido ialuronico⁴, suggerendolo come principale responsabile dell'azione del collagene⁶.

Questi dati sembrano trovare qualche evidenza anche *in vivo*, come indica uno studio clinico randomizzato in doppio cieco vs placebo. Nello studio, idrolizzati di collagene particolarmente ricchi in Low Molecular Weight Collagen Peptide (LMWCP, di- e tri-peptidi) come alcuni idrolizzati di collagene da pesce, hanno presentato una migliore efficacia, rispetto ad idrolizzati a basso contenuto di LMWCP⁷.

Il concetto di bellezza si riflette anche nelle moderne immagini digitali che anticipano e simulano i diversi make up



Nonostante queste evidenze, per quanto riguarda questo aspetto, i dati in letteratura non sono ancora univoci. Un interessante studio *in vivo* ha evidenziato infatti che anche catene peptidiche di lunghezza maggiore dei tripeptidi possono raggiungere la circolazione sistemica, suggerendo come l'assioma "maggiore peso molecolare= minore assorbimento" sia, quantomeno per alcune sostanze, ancora discutibile⁸.

Dal punto di vista dell'efficacia clinica, esistono ormai numerose conferme.

In particolare una review sistematica⁹ molto recente (2021) ha preso in esame 19 studi clinici randomizzati, controllati con placebo, per un totale di 1125 soggetti coinvolti in età

compresa tra i 20 ed i 70 anni confermando che l'integrazione orale di collagene idrolizzato dopo 90 giorni di trattamento produce effetti significativi su:

- Idratazione cutanea
- Elasticità
- Presenza e profondità delle rughe

Un'altra review sistematica¹⁰ di 11 studi clinici evidenzia che un range di dosaggio efficace che va da 2,5 g a 10 g di collagene al giorno, con un ottimo profilo di sicurezza e di tollerabilità.¹⁰

L'acido ialuronico

Il secondo grande protagonista delle formulazioni orali per la bellezza è l'acido ialuronico.

La sua funzione all'interno dell'organismo è ben nota: glicosamino glicano (GAG) costituito da unità disaccaridiche ripetute di Acido Glucuronico, e N- Acetil-d-Glucosamina, è presente in tutti i tessuti umani e nei fluidi sinoviali¹¹ dove ha funzione di sostegno e di lubrificante rispettivamente.¹¹

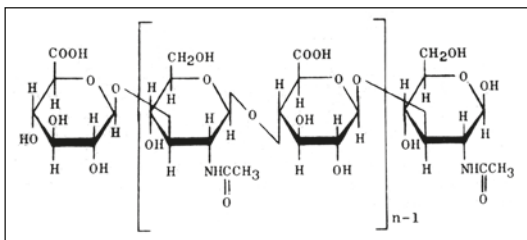
La sintesi endogena di Acido ialuronico avviene a livello della membrana plasmatica. Moleco-

larmente, la sua caratteristica principale è quella di essere in grado di legare acqua gelificandolo e aumentando fino a 6000 volte il suo volume¹².

Più del 50% dell'Acido ialuronico totale nell'organismo umano è immagazzinato nella pelle, dove gioca un ruolo chiave nel mantenere gli spazi extracellulari preservando l'idratazione dei tessuti e facilitando il trasporto di ioni e nutrienti agli strati superiori della pelle¹².

È noto che i livelli di Acido ialuronico, così come quelli di Collagene, vadano diminuendo con l'età a causa del progressivo diminuire della loro produzione endogena. Per quanto riguarda l'Acido ialuronico, in particolare, la % presente a livello cutaneo, a partire da uno 0,33% tipico del range d'età compreso tra i 19 e i 47 anni, va progressivamente a ridursi fino allo 0,007% tipico degli over 70 anni.¹²

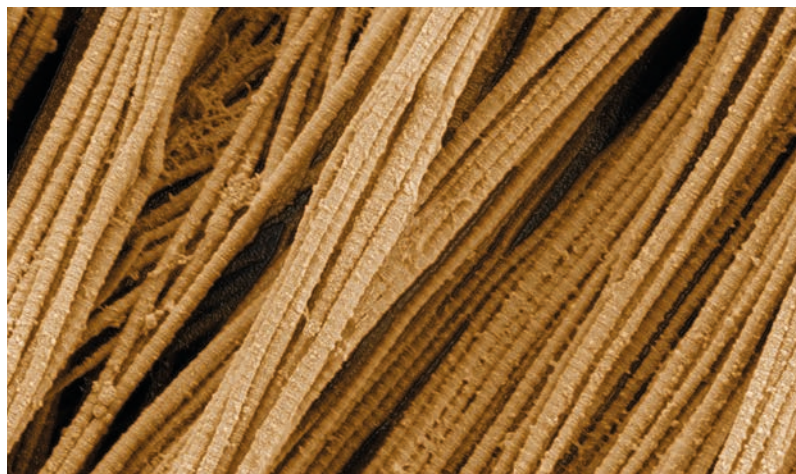
Alla luce di questo, l'integrazione di acido ialuronico efficacemente assorbito e distribuito, potrebbe essere un approccio utile nel contrasto del naturale ageing cutaneo.



Struttura chimica dell'acido ialuronico

I prodotti per uso orale, principalmente integratori alimentari, a base di Acido ialuronico, presenti sul mercato, sono diverse migliaia e, al contrario dei prodotti a base di collagene, che si presentano sotto forma liquida o in polvere da sciogliere, questi si presentano quasi tutti in forma di capsule o compresse con dosaggi compresi tra 50 mg e 200-300 mg di Acido ialuronico al giorno. Le materie prime utilizzate sono ad oggi esclusivamente di origine semisintetica o ottenute per fermentazione, e si differenziano per il peso molecolare:

- . Acido ialuronico a basso peso molecolare 800 - 5000 Da
- . Acido ialuronico a medio peso molecolare 5000 - 1.000.000 Da



Scansione al microscopio di fibre di collagene

. Acido ialuronico ad alto peso molecolare >1.000.000 Da¹⁵
 Nei formulati "Nutricosmetici" il peso molecolare principalmente utilizzato è il Basso peso molecolare, da una parte per un pre-

sunto migliore assorbimento, dall'altra perché è la tipologia di Acido ialuronico principalmente espresso a livello cutaneo. Come per il Collagene, anche per l'Acido ialuronico, uno dei

il Nutriment
made in italy

PESTO PER PASSIONE



N **VEGETALE
NUOVA
RICETTA
PIÙ CREMOSA**



N **CON GRATTAVEG
ALTERNATIVA
VEGETALE
AL FORMAGGIO**



N **SENZA
AGLIO
GUSTO
DELICATO**

www.ilnutrimento.it

principali temi aperti rispetto all'integrazione orale è quello dell'assorbimento.

L'alto peso molecolare della sostanza, unitamente alle non univoche evidenze cliniche sull'efficacia, ha creato per il passato un certo scetticismo sulla possibilità che l'Acido ialuronico venga efficacemente assorbito dall'organismo umano.

Studi più recenti hanno dimostrato invece che, non solo l'aci-

In uno studio giapponese, l'ingestione di l'Acido ialuronico a medio peso molecolare 800k e 300 kDa da parte di soggetti con pelle secca, ha aumentato l'idratazione della pelle e migliorato manifestazioni dell'invecchiamento cutaneo come la luminosità dell'incarnato e l'elasticità della pelle del viso¹⁴. Le evidenze rispetto all'efficacia sulla elasticità cutanea suggeriscono un andamento dose

do ialuronico ha dei reali effetti positivi sull'aspetto della pelle soprattutto in termini di elasticità, idratazione e profondità/presenza di rughe, anche se in misura più moderata rispetto a quanto dichiarato sulla rete.

Inoltre emerge una certa variabilità di efficacia a seconda delle materie prime selezionate, dei dosaggi e della durata del trattamento. I dati a disposizione sono ancora insufficienti per raggiungere una univocità ed una standardizzazione nell'utilizzo di tali sostanze in ambito Beauty from inside.

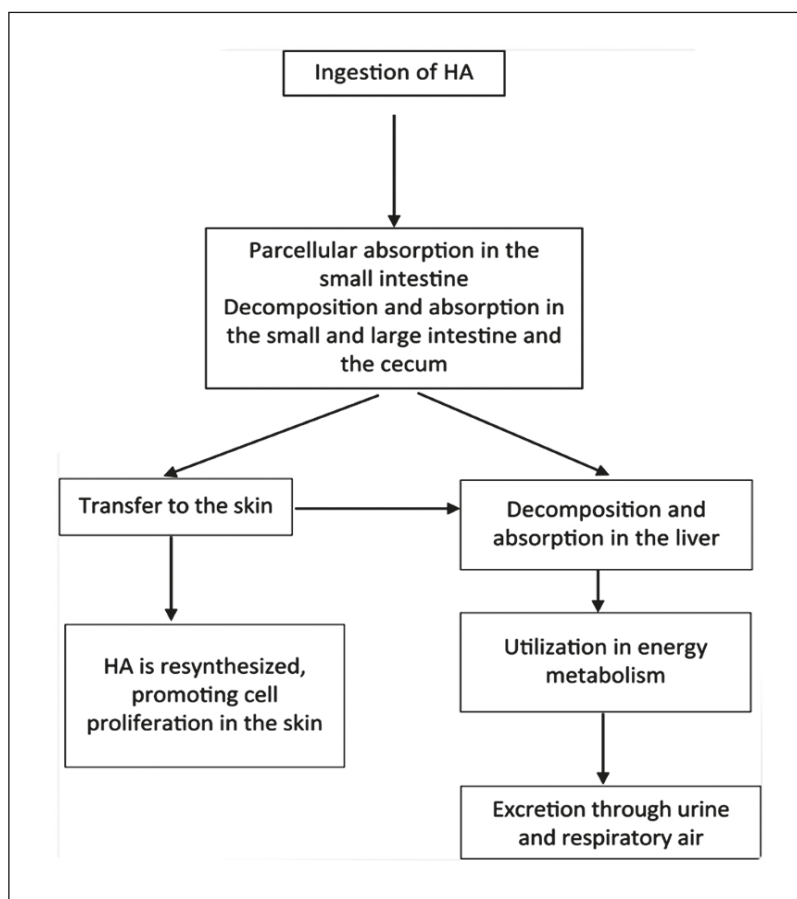
La bellezza si può quindi effettivamente "nutrire dall'interno" a patto però di scegliere i corretti attivi, con i corretti dosaggi, nei corretti veicoli, dimostrando ancora una volta il ruolo fondamentale della tecnica formulativa per l'efficacia dei nutraceutici.

*** Vice Presidente SIFNut
Consulente R&D, Formulazione e
Marketing Scientifico**

Bibliografia

- 1 - Rustad AM, Nickles MA, McKenney JE, Bilimoria SN, Lio PA. Myths and media in oral collagen supplementation for the skin, nails, and hair: A review. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Feb;21(2):438-443. doi: 10.1111/jocd.14567. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34694676.
- 2 - Ricard-Blum S. The collagen family. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2011;3(1):a004978. Published 2011 Jan 1. doi:10.1101/cshperspect.a004978
- 3 - Sibilla S, Godfrey M, Brewer S, Budh-Raja A, Genovese L. An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *Open Nutraceut J.* 2015;8:29-42.
- 4 - Shigemura Y, Iwasaki Y, Tateno M, et al. A pilot study for the detection of cyclic prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp) in human blood after ingestion of collagen hydrolysate. *Nutrients* 2018;10(10). pii: E1356.
- 5 - Kim DU, Chung HC, Choi J, Sakai Y, Lee BY. Oral Intake of Low-Molecular-Weight Collagen Peptide Improves Hydration, Elasticity, and Wrinkling in Human Skin: A Randomized, Dou-

*Fig.1
Adattamento
di Gollner et
al.¹² sulla base
dei dati di
Balog et al.¹³
Il meccanismo
attraverso il
quale l'Acido
ialuronico es-
ercita i suoi ef-
fetti è stato ad
oggi chiarito:
l'Acido ialu-
ronico viene
assorbito at-
traverso la via
paracellulare
nell'intestino
tenue, dove,
ad opera della
flora saprofita
viene decom-
posto in poli-
saccaridi da 2 a
6 membri, ed in
questa forma
parzialmente
assorbito e
distribuito al
livello delle
articolazioni
e degli altri
tessuti.¹²*



do ialuronico ad alto peso molecolare può essere assorbito, ma viene distribuito fino alla pelle.¹² Dal punto di vista dell'efficacia, sembra che l'Acido ialuronico manifesti come principali azioni:

- Miglioramento dell'idratazione
- Miglioramento dell'elasticità cutanea
- Diminuzione della ruvidità della pelle
- Alleviamento delle rughe¹²

dependente¹². Le evidenze in merito all'efficacia dell'Acido ialuronico come integratore a contrasto dell'ageing cutaneo dunque non mancano, con particolari conferme su parametri come l'idratazione. L'analisi della letteratura quindi, mette in luce che l'assunzione orale di componenti nutraceutiche come il collagene e l'Acido

ble-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2018;10(7)

6 - Nomoto T, Iizaka S. Effect of an Oral Nutrition Supplement Containing Collagen Peptides on Stratum Corneum Hydration and Skin Elasticity in Hospitalized Older Adults: A Multicenter Open-label Randomized Controlled Study. *Adv Skin Wound Care*. 2020 Apr;33(4):186-191. doi: 10.1097/01.ASW.0000655492.40898.55. PMID: 32195722; PMCID: PMC7328867.

7 - Inoue N, Sugihara F, Wang X. Ingestion of bioactive collagen hydrolysates enhance facial skin moisture and elasticity and reduce facial ageing signs in a randomised double-blind placebo-controlled clinical study. *J Sci Food Agric*. 2016 Sep;96(12):4077-81. doi: 10.1002/jsfa.7606. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26840887.

8 - Osawa Y, Mizushige T, Jinno S, Sugihara F, Inoue N, Tanaka H, Kabuyama Y. Absorption and metabolism of orally administered collagen hydrolysates evaluated by the vascularly perfused rat intestine and liver in situ. *Biomed Res*. 2018;39(1):1-11. doi: 10.2220/biome-

res.39.1. PMID: 29467346.

9 - de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2021 Dec;60(12):1449-1461. doi: 10.1111/ijd.15518. Epub 2021 Mar 20. PMID: 33742704.

10 - Choi FD, Sung CT, Juhasz ML, Mesinkovsk NA. Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *J Drugs Dermatol*. 2019 Jan 1;18(1):9-16. PMID: 30681787.

11 - Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *J Intern Med*. 1997 Jul;242(1):27-33. doi: 10.1046/j.1365-2796.1997.00170.x. PMID: 9260563.

12 - Göllner I, Voss W, von Hehn U, Kammerer S. Ingestion of an Oral Hyaluronan Solution Improves Skin Hydration, Wrinkle Reduction, Elasticity, and Skin Roughness: Results of a Clinical Study. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017 Oct;22(4):816-823. doi: 10.1177/2156587217743640. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29228816; PMCID:

PMC5871318.

13 - Balogh L, Polyak A, Mathe D, Kiraly R, Thuroczy J, Terez M, Janoki G, Ting Y, Bucci LR, Schauss AG. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem*. 2008 Nov 26;56(22):10582-93. doi: 10.1021/jf8017029. PMID: 18959406.

14 - Kawada C, Yoshida T, Yoshida H, Sakamoto W, Odanaka W, Sato T, Yamasaki T, Kanemitsu T, Masuda Y, Urushibata O. Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized, double blind, controlled study. *J Clin Biochem Nutr*. 2015 Jan;56(1):66-73. doi: 10.3164/jcbn.14-81. Epub 2014 Nov 1. Erratum in: *J Clin Biochem Nutr*. 2015 Jul;57(1):88-9. PMID: 25834304; PMCID: PMC4306664.

15 - Snetkov, Petr et al. "Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer." *Polymers* vol. 12,8 1800. 11 Aug. 2020, doi:10.3390/polym12081800

UNA MENTE SEMPRE IN FORMA.



Gli impegni di lavoro, di studio, lo stress della vita quotidiana o anche solo il progredire dell'età possono affaticare la nostra mente compromettendo memoria, concentrazione e capacità di elaborazione. Gli estratti di Goji, Bacopa e Melissa che caratterizzano la nuova formulazione di Cognimind OMEOSTAT, potenziata con vitamine del gruppo B da grano saraceno, aiutano la mente a rimanere naturalmente lucida e attiva ad ogni età.

Scopri qui



info@fitomedical.com www.fitomedical.com



FITOMEDICAL
star bene è naturale