

L'impiego di deutrosulfazyme® nello sportivo

Modulare il consumo di ossigeno per ottimizzare le prestazioni e migliorare la qualità del recupero

L'ossigeno è considerato l'elemento vitale per eccellenza: infatti, accettando gli equivalenti riducenti dalle deidrogenasi flaviniche e piridiniche nel corso del catabolismo, consente ai mitocondri di generare l'ATP, indispensabile per tutte le funzioni cellulari (*Lehninger, 2005 – figura 1*). Non a caso, il celebre fisiologo americano *Guyton* affermò che “Qualunque stato di sofferenza, dolore o malattia dipende da una carenza di ossigeno a livello cellulare” (*Guyton, 1976*). Oggi, a conferma delle sue intuizioni e dei suoi studi – che affondano le radici nelle sensazionali scoperte di *Otto Warburg*, Nobel per la Medicina 1931 – è praticamente assodato che un'alterata biodisponibilità di ossigeno e, in particolar modo, l'ipossia (cioè l'abbassamento della pO_2 al di sotto della soglia critica di 60 mm Hg) può innescare una serie di eventi indesiderati a livello dei microcircoli con ripercussioni negative a livello locale e/o sistemico (*Iorio, 2006 – figura 2*). Infatti, una riduzione della biodisponibilità di ossigeno, se non tempestivamente ed efficacemente controllata, conduce, attraverso l'acidosi e il rilascio di ferro dalle proteine plasmatiche, alla scissione degli idroperossidi e, quindi, alla generazione di specie reattive dell'ossigeno (*reactive oxygen species, ROS – Chatgialiloglu & Studer, 2012*). Queste ultime svolgono importanti ruoli

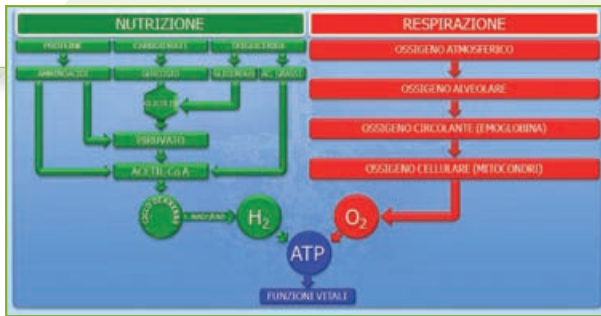
biologici ma, se prodotte in eccesso, possono essere causa di danno. Per questo motivo, il livello di idroperossidi, dai quali in gran parte derivano, è tenuto rigorosamente sotto controllo dal glutatione (GSH), attraverso la glutatione perossidasi (GPx – *Iorio & Balestrieri, 2009*). Purtroppo, la rottura di questo fisiologico quanto delicato equilibrio tra la produzione e l'eliminazione, da parte dei sistemi di difesa antiossidante, delle ROS e di altre specie ossidanti, può portare a una condizione di stress ossidativo (*Iorio & Balestrieri, 2009*).

Lo stress ossidativo

Lo stress ossidativo è oggi considerato un fattore emergente di rischio per la salute in quanto risulta associato non solo all'invecchiamento precoce, ma anche a numerose malattie spesso legate allo stile di vita, quali l'obesità, le dislipidemie, il diabete mellito, le patologie cardiovascolari, i disturbi neurodegenerativi e molte forme di cancro (*Iorio & Balestrieri, 2009*). Particolarmente insidioso, perché non dà luogo a manifestazioni cliniche specifiche, questo può essere diagnosticato solo sottoponendo il soggetto che ne è probabilmente affetto a specifici test biochimici, purtroppo non ancora disponibili in tutti i laboratori di analisi (*Iorio & Balestrieri, 2009*). Pertanto, migliorare la biodisponibilità

UN'ALTERATA BIODISPONIBILITÀ DI OSSIGENO, ATTRAVERSO L'ACIDOSI E LA PRODUZIONE DI SPECIE REATTIVE (REACTIVE OXYGEN SPECIES, ROS), INCREMENTA IL RISCHIO DI STRESS OSSIDATIVO DOPO ESERCIZIO FISICO STRENUO DI TIPO AEROBIO. DEUTROSULFAZYME (CELLFOOD®), UN INTEGRATORE ALIMENTARE OTTENUTO DA UN ESTRATTO DI ALGHE DELLA SPECIE LITHOTHAMNIUM CALCAREUM, SI PROPONE COME PROTOTIPO DEI MODULATORI FISILOGICI ON DEMAND DI OSSIGENO, OSSIA IN GRADO DI INNALZARNE I LIVELLI IN CASO DI NECESSITÀ (EFFETTO OSSIGENANTE) E DI EVITARNE GLI EFFETTI INDESIDERATI IN CASO DI AUMENTATO CONSUMO (EFFETTO ANTIOSSIDANTE).

ABSTRACT:



di ossigeno nei siti cellulari del suo maggiore utilizzo, ossia i mitocondri, prevenendo, nel contempo, gli effetti indesiderati di un'eventuale produzione esuberante di ROS, costituisce uno degli obiettivi prioritari di qualsiasi intervento di medicina preventiva, specialmente nei soggetti che svolgono un'attività sportiva particolarmente impegnativa.

In realtà, una regolare attività fisica può prevenire o attenuare lo stress ossidativo sia attraverso il rilascio, da parte delle cellule endoteliali, di ossido d'azoto (NO), un radicale libero ad azione vasodilatatrice e anti-infiammatoria, sia attraverso la neo-sintesi, nelle cellule muscolari, di enzimi antiossidanti (principalmente superossido-dismutasi e catalasi). Tuttavia, un'attività fisica particolarmente impegnativa – per carico di lavoro e/o per durata, quale quella aerobica – specialmente in soggetti non adeguatamente allenati, può scatenare o aggravare squilibri del bilancio ossidativo attraverso l'esaltazione del metabolismo mitocondriale, da un lato, e l'attivazione della xantina ossidasi citosolica, dall'altro (Iorio, 2004).

Infatti, l'aumentata richiesta di ossigeno da parte dei muscoli può condurre a un'accentuazione (dal fisiologico 1-2%, fino al decisamente patologico 8-10%) dei fenomeni di riduzione monovalente dell'ossigeno sulle creste mitocondriali e, quindi, a una produzione incontrollata di ROS (Iorio & Balestrieri, 2009). A pagarne le spese sono soprattutto gli acidi grassi poli-insaturi dei fosfolipidi di membrana – che vanno incontro a fenomeni di isomerizzazione cis-trans e di perossidazione – e il DNA mitocondriale, particolarmente suscettibile all'insulto ossidativo e, quindi, pronto a subire effetti

Autori



Eugenio Luigi Iorio

- Medico-chirurgo, dottore di ricerca in scienze biochimiche, specialista in biochimica e chimica clinica.
- Presidente Osservatorio Internazionale dello stress ossidativo.
- Autore di più di cento pubblicazioni scientifiche e relatore a oltre 400 eventi scientifici



Figura 1
Interdipendenza nutrizione-respirazione: gli equivalenti riducenti sottratti ai nutrienti sono trasferiti all'ossigeno sulla catena respiratoria mitocondriale per generare energia chimica sotto forma di ATP.

Figura 2
Dall'ipossia all'invecchiamento precoce e alla perdita di benessere. Basi biochimiche.

mutageni, in quanto non coniugato a proteine protettive. In particolare, il danno a livello dei *bilayer* mitocondriali riduce l'efficienza della catena respiratoria, mentre l'abbassamento dei livelli di ATP e il corrispondente incremento della concentrazione di nucleosidi adenilici, substrati della xantina ossidasi, pone le basi biochimiche per le lesioni da ischemia-riperfusion (Iorio & Balestrieri, 2009). Si innesca, così, un circolo vizioso nel quale le ROS, prodotte in seguito ad attività fisica incongrua a livello della catena respiratoria, finiscono con il danneggiare i mitocondri stessi favorendo l'ulteriore *escape* di equivalenti riducenti e, quindi, la propagazione dello stress ossidativo.

Deutrosulfazyme®

È in questo scenario che si inserisce oggi *deutrosulfazyme*® (Iorio, 2006) un integratore alimentare multifunzionale di natura colloidale contenente disciolta in fase disperdente acquosa una miscela complessa di amminoacidi, enzimi e oligoelementi (in particolare selenio), ricavati da alghe della specie *Lithothamnium calcareum*. Un originale processo brevettato, della durata di 9 mesi, che prevede l'arricchimento dell'iniziale estratto marino con ulteriori componenti minerali, quali il solfato di deuterio, ottenuti dalle emanazioni di *geyser*, conduce in definitiva alla cosiddetta "*formula Everett-Storey*", indicata anche come *deutrosulfazyme*® (letteralmente "deuterio solfato ed enzimi" – Iorio, 2006).

Arricchita, all'occorrenza, da altre componenti nutrizionali (vitamine, S-adenosilmetionina, metilsulfonilmetano, silicio, acido isocitrico...) in differenti formulazioni molto utili per il protocollo dello sportivo (8 sistemiche e 1 topica), questa formulazione in gocce di *deutrosulfazyme*® si propone at-

tualmente come l'unico modulatore fisiologico potenzialmente in grado di rendere biodisponibile ossigeno *on demand* – ossia nella giusta quantità e al momento opportuno – ai tessuti a rischio di ipossia e, contemporaneamente, evitare che l'eventuale gas in eccesso, trasformato in ROS, generi le caratteristiche lesioni da stress ossidativo, nelle più svariate condizioni cliniche (Iorio, 2006). Rapido e completo assorbimento e massima biodisponibilità a basso dosaggio consentono la distribuzione dei principi attivi nei vari tessuti in funzione delle reali necessità metaboliche.

Lo studio "Pretoria"

Queste affermazioni sono oggi confortate da una serie di evidenze cliniche e sperimentali, fornite per la prima volta dal famoso "Studio Pretoria" (Van Heerden et al., 2001). In questo *trial* in doppio cieco, controllato mediante placebo, a bracci incrociati, eseguito, appunto, presso l'Istituto di Scienza dello Sport dell'Università di Pretoria (Sudafrica) su un gruppo di 45 maratoneti, l'assunzione di *deutrosulfazyme*[®], ai dosaggi oggetto di valutazione (25, 35 o 40 gocce al giorno), è apparsa associata a una riduzione statisticamente significativa della frequenza cardiaca media, rispetto al placebo, misurata alla velocità di 17 km/ora (162 vs 180 battiti/min): un effetto, questo, che si traduce, in pratica, in un prolungamento dei tempi di riempimento delle camere cardiache e, quindi, in una migliore prestazione del miocardio, così come richiesto da uno sforzo fisico prolungato. Significativamente migliorate, dal punto di vista statico, sono risultate anche le *performance* respiratorie, con un abbassamento della frequenza degli atti respiratori, un incremento del volume massimo di ossigeno (VO₂max) assoluto e una

riduzione del quoziente respiratorio (QR) misurato al VO₂max. L'abbassamento della frequenza respiratoria, particolarmente evidente al più basso dei dosaggi testati (-14% vs -1%), sta a indicare un miglioramento della ventilazione polmonare, mentre l'aumento del VO₂max equivale a mettere l'atleta nelle condizioni ottimali per aumentare la capacità di produrre energia e, quindi, l'efficienza dello sforzo muscolare. Il concomitante, significativo abbassamento del QR, ossia del rapporto tra il volume di anidride carbonica espirata e il volume di ossigeno inspirato, che riflette lo scambio metabolico dei gas nell'organismo e che è dettato dall'utilizzazione di substrati, conferma la potenzialità della formulazione di migliorare le *performance* fisiche.

A questi effetti ha fatto riscontro un incremento significativo, rispetto al placebo, dell'ematokrito (46,41 vs 41,38), del numero degli eritrociti (5,04 x 10⁶ vs 4,55 x 10⁶) e del livello di emoglobina (16,65 vs 14,09 g/dL), con una riduzione, anch'essa statisticamente significativa, del lattato sierico, specialmente al dosaggio medio (35 gocce al giorno), massima a 12 km/h (-26,2% vs +3,7%, intervallo da -10-26,2 vs da +0,1 a +30,4%) come da **figura 3**. Nel complesso, i risultati dello "Studio Pretoria" indicano che *deutrosulfazyme*[®] induce una serie di variazioni funzionali che concorrono tutte a predisporre l'organismo a un utilizzo ottimale di ossigeno, con un viraggio in senso aerobico del metabolismo e un abbassamento drammatico della produzione di lattato, con esito in un miglioramento delle prestazioni atletiche.

Bibliografia

segue a pag. 96

- Lehninger A. Principles of Biochemistry. Nelson DL and Cox MM Eds. 2005. 4th Edition. WH Freeman.
- Guyton AC. The textbook of medical physiology. 1976. 5th Edition. WB Saunders Co. Eds. Pennsylvania (USA).
- Iorio EL. Hypoxia, free radicals and antioxidants. The "Deutrosulfazyme[®]" paradox. Hypoxia Medical J. 2006. 1-2: 32.
- Chatgililoglu C, Studer A. Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology and Materials. Wiley, Singapore. 2012.
- Iorio EL, Balestrieri ML. Lo stress ossidativo. In: Trattato Italiano di Medicina di Laboratorio, di Angelo Burlina, Ed. Balestrieri C, Piccin, Padova. 2009. 533-549.
- Iorio EL. d-ROMs test in sport. Cosmetic News. 2004. 157: 272-275.
- Van Heerden J, De 'Ath K, Nolte H. Product Efficacy Report. The study on the effects of CellfoodTM on elite athletes. Sport Institute, University of Pretoria (South Africa), 2001.

Lubiana e Primorska

Degno di rilievo è che, a circa 10 anni da questo studio, un altro *trial* clinico, controllato con placebo, eseguito presso le università slovene di Lubiana e di Primorska, su ciclisti professionisti allenati a un regime di 8 sedute/settimana, ha confermato, sostanzialmente, le precedenti osservazioni dimostrando che, anche in questa categoria di atleti, l'assunzione di *deutrosulfazyme*[®] al dosaggio di 12 gocce/3 volte/die si accompagna a un incremento statisticamente significativo della VO₂max e della potenza massima a 5 settimane, senza variazioni significative né della frequenza cardiaca massima né dei livelli di lattato sierico (**figura 4**). Questi effetti favorevoli sul consumo di ossigeno riflettono in qualche modo quanto osservato, con la medesima formulazione, in un gruppo di asmatici (aumento del picco di

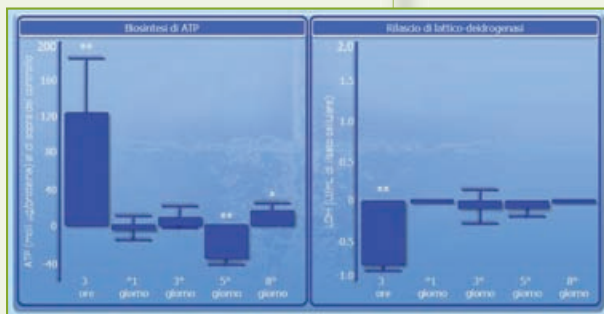
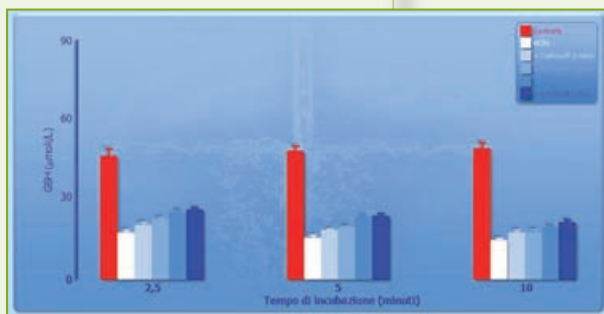
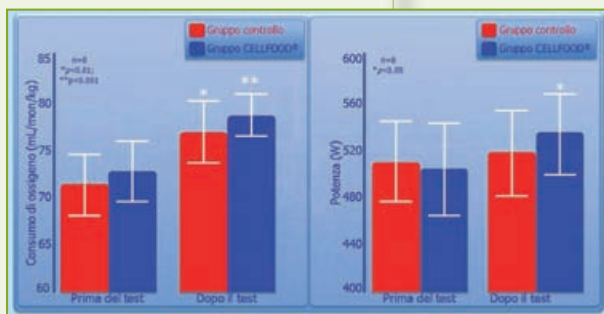
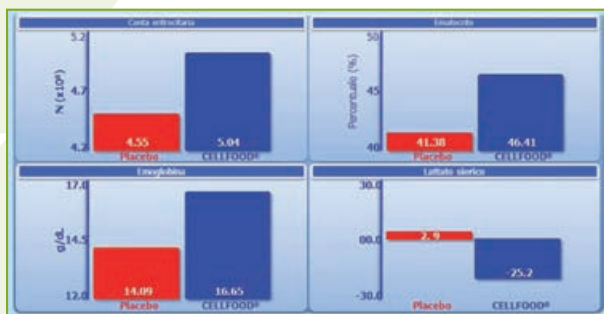


Figura 3
L'assunzione regolare di Cellfood® si accompagna, nei maratoneti, a un incremento statisticamente significativo dell'ematocrito, del numero dei globuli rossi e dei livelli di emoglobina, senza incremento della produzione di lattato.

Figura 4
L'assunzione regolare di Cellfood® si accompagna, nei ciclisti, a un incremento statisticamente significativo della VO_{2max} e della potenza massima.

Figura 5
Cellfood®, testato a differenti diluizioni, è in grado di prevenire la deplezione intra-eritrocitaria di glutazione indotta dall'acido ipocloroso.

Figura 6
L'aggiunta di Cellfood® al medium colturale si associa a un significativo aumento dei livelli di ATP (a sinistra) e a un abbassamento di quelli della lattico deidrogenasi (a destra) in cellule endoteliali ottenute da cordone ombelicale umano (HUVEC).

flusso espiratorio e della saturazione di ossigeno). Ovviamente, come accennato all'inizio, un eccessivo consumo di ossigeno, come richiesto da un esercizio fisico strenuo, aumenta il rischio di stress ossidativo ed è interessante rilevare che, in uno studio preliminare eseguito su un gruppo di 20 atleti, l'assunzione di *deutosulfazyme*® alla dose normalmente suggerita di 8 gocce/3 volte/die per 6 settimane si è accompagnata, rispetto al basale, a un abbassamento significativo della capacità ossidante plasmatica misurata attraverso il d-ROMs test, con effetti più marcati nella fascia di età compresa fra 18 e 30 anni (303 ± 23 vs 418 ± 35 U CARR – Iorio, 2006). Effetti analoghi sono stati osservati su altri soggetti a rischio di stress ossidativo, quali fumatori (Iorio, 2006), obesi (Iorio, 2006) e fibromialgici (Nieddu et al., 2007).

Urbino e Milano

Le ultime ricerche condotte presso le Università di Urbino e di Milano stanno gettando nuova luce sulle basi biochimiche degli effetti clinici di *deutosulfazyme*®. In particolare, la capacità di inibire l'ossidazione del GSH e la sua deplezione negli eritrociti (di estrema rilevanza nella prevenzione dell'anemia dell'atleta) come da **figura 5** (Benedetti et al., 2011) e di stimolare non solo il metabolismo aerobio (**figura 6**) ma anche l'espressione della SOD mitocondriale in cellule endoteliale umane (Ferrero et al., 2011) consentono di concludere che il *deutosulfazyme*®, assunto regolarmente fino a dosi quotidiane massime variabili da 24 a 36 gocce al giorno è potenzialmente in grado di mettere l'organismo e, in particolare, la sua macchina muscolare nelle condizioni metaboliche ottimali per sviluppare le migliori performance, senza i rischi legati all'acidosi e, quindi, allo stress ossidativo. Ne sono in qualche modo testimoni i numerosi atleti d'élite che, in diversi paesi del mondo, utilizzano con successo la formulazione, con risultati eccellenti in termini di recupero e di ottimizzazione delle prestazioni, nella fase di allenamento così come in quella competitiva. Proprietà, queste ultime, che almeno al momento, nessun'altra forma nota di integrazione, neanche se specificamente mirata agli sportivi, sembrerebbe assicurare. È dell'ultimissima ora la presentazione a *Experimental Biology 2013* (Boston, USA) dei risultati di uno studio, eseguito nella regione del lago Qinghai (Cina, 2000 metri sul livello del mare), dove il *deutosulfazyme*® ha confermato la sua capacità di migliorare in un gruppo di ciclisti professionisti le performance atletiche attraverso un miglioramento della biodisponibilità dell'ossigeno (Duan's, 2013).