

MELCALIN NIMET

Forza fisica, energia cellulare e attività antiossidante

Coadiuvante contro la Sindrome da Stanchezza Cronica (C.F.S.)

Introduzione

Tutti i processi biologici che avvengono nel nostro organismo richiedono energia, la cui produzione può essere assicurata da due sostanze: il Coenzima Q10 e L-carnitina.

Il **coenzima Q10** (ubichinone) è una componente fondamentale del processo mitocondriale che converte l'energia dei carboidrati e degli acidi grassi in ATP (adenosina difosfato): una forma di energia cellulare indispensabile per **guidare le attività cellulari e di sintesi**.

L'L-carnitina è un altro composto fondamentale nei processi energetici cellulari, agisce infatti da trasportatore di catene di acidi grassi nella matrice mitocondriale, consentendo così alle cellule di ottenere energia dalle riserve di grasso immagazzinato.

Minerali come **rame e zinco** sono altrettanto importanti per il ruolo che rivestono in sistemi enzimatici atti a regolare la produzione di energia e la protezione nei confronti dei radicali liberi, molecole che rappresentano un serio problema per l'integrità cellulare; la protezione da processi ossidativi può essere assicurata anche combinando tra loro diversi antiossidanti come il **beta carotene, l'estratto di vite rossa e la vitamina E**.

Melcalin Nimet associa le proprietà di tutti questi elementi al fine di fornire all'organismo un corretto apporto di minerali, vitamine e sostanze essenziali utili a **garantire una sufficiente produzione energetica, una diminuzione della sensazione di stanchezza, una migliore performance fisica durante l'esercizio fisico oltre a un'ottima attività antiossidante**.

Produzione di energia

Il **coenzima Q10** (CoQ10) è una molecola organica che svolge un duplice ruolo: **antiossidante e composto bioenergetico** (utile per la produzione di energia)¹. Un suo deficit determina sia **disturbi della catena respiratoria che portano ad alterazioni nel metabolismo energetico sia la diminuzione del potenziale di membrana mitocondriale che a sua volta induce apoptosi**. Le cause della sua carenza sono legate a vari fattori: mutazione del gene per la sua sintesi, inibizione della biosintesi dell'HMG CoA reduttasi, **assunzione di statine**, invecchiamento e cancro².

L'L-carnitina è un altro fattore importante per il metabolismo energetico cellulare. È diffusa in tutto l'organismo ma le principali concentrazioni si trovano nel tessuto metabolico più attivo, come il miocardio e il muscolo scheletrico; è biosintetizzata all'interno del corpo umano utilizzando gli aminoacidi L-lisina e L-metionina ed è presente in molti alimenti come le carni rosse. **L'L-carnitina è indispensabile per il trasporto degli acidi grassi a lunga catena attraverso la membrana mitocondriale interna fino al loro sito di ossidazione dove avverrà la produzione di energia sotto forma di ATP**; una delle conseguenze più importanti della perdita di carnitina è **l'alterazione delle vie metaboliche che portano alla produzione di energia**^{3,4,5}.

In processi biochimici come **la respirazione cellulare, la replicazione di DNA e RNA, il mantenimento dell'integrità della membrana cellulare e il blocco dei radicali liberi**, alcuni minerali come **rame e zinco** svolgono un ruolo cruciale: la presenza di radicali liberi altera l'integrità delle membrane, aumenta il rischio di cancro e accelera il processo di invecchiamento; rame e zinco sono cofattori di enzimi come la superossido dismutasi coinvolta nella riduzione dei radicali superossido, questi due minerali, inoltre possono migliorare la protezione contro stress cellulari stabilizzando le proteine cellulari in modo da renderle meno soggette all'ossidazione^{6,7,8,9}.

Miglioramento della performance fisica e diminuzione della sensazione di stanchezza

La supplementazione con **L-carnitina** è risultata essere efficace nel **recupero post-allenamento**: esaminando la sua attività sui marker del catabolismo delle purine e sulla formazione di radicali liberi dopo l'esercizio, è stato riscontrato che mentre l'esercizio aumenta i marcatori plasmatici del catabolismo delle purine, la somministrazione di L-carnitina determina una significativa diminuzione di tali valori¹⁰; analoghi risultati sono stati evidenziati con la somministrazione orale di **CoQ10**: durante esercizi sovramassimali, i soggetti testati hanno notato un **miglioramento della sensazione soggettiva di fatica e della performance fisica**^{11,12}.

In alcuni studi effettuati su soggetti anziani, la somministrazione di **L-carnitina** ha determinato un progressivo **aumento della massa muscolare scheletrica (Skeletal muscle)** e una contemporanea e significativa **riduzione della fatica muscolare**. Nel corpo la concentrazione di carnitina tende a diminuire in parallelo alla perdita della massa muscolare scheletrica, un evento che si verifica soprattutto con l'avanzare dell'età; la somministrazione di levocarnitina stimola **una riduzione del tessuto adiposo (AT), un aumento della massa muscolare scheletrica, migliora le capacità fisiche e cognitive e riduce la sensazione di fatica**¹³.

In altri studi è emerso che la somministrazione di piccole dosi di **L-carnitina** si è dimostrata vantaggiosa in soggetti emodializzati che accusavano **dolori, debolezza muscolare, stanchezza e crampi**: dopo 12 settimane di trattamento circa due terzi dei pazienti hanno beneficiato di un miglioramento dei sintomi muscolari suggerendo **che la somministrazione prolungata di piccole dosi di L-carnitina può migliorare i sintomi muscolari associati alla dialisi**^{14,15}.

Tuttavia la maggior parte delle ricerche si concentra sulla relazione tra riduzione dei livelli di coenzima Q10 nei **mitocondri delle cellule muscolari e mialgia: la progressiva diminuzione del CoQ10 è una condizione che verifica, in modo particolare, in corso di trattamento con statine ed è causa della comparsa di dolori muscolari che spingono molto spesso il paziente a ridurre il dosaggio o a sospendere la terapia**⁵.

Poiché gli effetti collaterali causati dalle statine sono molteplici (mialgia, affaticamento, dispnea, perdita di memoria e neuropatia periferica), è stata condotta una sperimentazione volta a valutare gli effetti della supplementazione con CoQ10 in soggetti trattati con questa tipologia di farmaci: dalla prima visita si è registrata una diminuzione dei sintomi della fatica dal 84% al 16%, una riduzione dei sintomi da mialgia dal 64% al 6%, di dispnea dal 58% al 12%, di perdita di memoria da 8% a 4% e di neuropatia periferica dal 10% al 2%, concludendo che gli effetti collaterali legati alle statine sono molto comuni e sono reversibili con la combinazione di sospensione dell'uso di statine e la supplementazione di CoQ^{10,16}.

Diversi studi confermano che la supplementazione con **coenzima Q10 può diminuire il dolore muscolare associato al trattamento con statine e può rappresentare un'alternativa alla sospensione del trattamento con questi farmaci vitali**^{17,18}.

La **vitamina D** viene spesso considerata solo per l'effetto che ha sul metabolismo del calcio e sulla morfologia delle ossa, tuttavia la sua azione **influenza tutto l'organismo**¹⁹: **la crescita cellulare, la carcinogenesi, la funzione immunitaria, la fisiologia cardiovascolare e il muscolo scheletrico**^{20,21,22}.

E' stato dimostrato che la carenza di vitamina D contribuisce alla perdita **della forza muscolare**²³: studi dimostrano che la supplementazione con vitamina D porta ad un miglioramento della **performance muscolare e ad una riduzione delle cadute**²⁴ inoltre, numerosi studi osservazionali, in particolare in soggetti anziani, indicano che la vitamina D è **correlata positivamente con la forza muscolare e le prestazioni fisiche e inversamente associata al rischio di perdita di equilibrio**²⁵.

Protezione Cardiovascolare e Nervosa

La carenza di Coenzima Q10 è stata implicata nell'eziologia di alcune patologie cardiovascolari, in patologie neurodegenerative come il Parkinson, nell'invecchiamento e nello stress.

Studi sperimentali indicano che il **nucleo soprachiasmatico, l'attività del sistema simpatico, il tono vagale e fattori psicologici possono influenzare sia la vulnerabilità del miocardio sia il tono coronarico, portando all'infarto miocardico acuto e alla morte cardiaca improvvisa.**

Uno studio condotto nell'arco di un anno ha dimostrato che il numero di eventi cardiaci era significativamente più basso nel gruppo a cui era stato somministrato il CoQ10 rispetto al gruppo di controllo inoltre mentre la carenza di CoQ10 nella ghiandola pineale, in quella pituitaria e in altre strutture del cervello può portare alla produzione di fattori scatenanti l'infarto miocardico acuto, **il trattamento con CoQ10 ha dimostrato essere un fattore protettivo poiché è in grado di diminuire in modo indiretto l'attività simpatica e di migliorare il tono vagale**⁴⁸.

Anche se sono necessari ulteriori studi per confermare il ruolo del coenzima **CoQ10** nel rapporto **cervello-cuore**, sembra che quest'ultimo sia in grado di inibire l'eccitazione dei cardiomiociti e della muscolatura liscia arteriosa che aumenta durante un suo deficit e durante stati in cui sono alte le concentrazioni di catecolamine ed è basso il tono vagale.

Di grande importanza è anche l'effetto citoprotettivo del CoQ10, che si manifesta con un aumento della resistenza cellulare nei confronti dei processi che danno avvio all'apoptosi²⁶: alcune ricerche evidenziano come in condizioni di stress (es. infarto del miocardio, intervento chirurgico) la sua somministrazione sia in grado di migliorare la produzione energetica mitocondriale bypassando componenti alterati nella catena respiratoria e riducendo gli effetti dello stress ossidativo²⁷.

Altri studi hanno dimostrato che la somministrazione di CoQ10 ha portato a un miglioramento della funzionalità cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia supportando l'ipotesi che questa condizione sia dovuta a una disfunzione mitocondriale e a un conseguente bisogno di energia, inoltre **l'associazione del coenzima Q10 alla terapia convenzionale, riduce significativamente l'ospedalizzazione dovuta al peggioramento dello scompenso cardiaco e l'incidenza di complicanze gravi in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia**²⁸; in aggiunta, il trattamento con **coenzima Q10 e vitamina E** ha portato a un sostanziale miglioramento nella bioenergetica del muscolo cardiaco e scheletrico e nella funzionalità del cuore²⁹.

Anche l'**L-carnitina** possiede un ruolo citoprotettivo dato che è essenziale per mantenere stabili le membrane mitocondriali: il pretrattamento con L-carnitina è in grado di ridurre i danni ai mitocondri cardiaci causati da un'alta β -ossidazione degli acidi grassi, un evento che normalmente induce apoptosi³⁰. Inoltre, **il trattamento con L-carnitina inibisce i livelli di TNF-alfa, così come il numero di cellule muscolari apoptotiche** dimostrando che questa sostanza può prevenire l'apoptosi delle cellule muscolari scheletriche, e che quindi può essere indicata nel trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia associata a miopatia e può essere usata con buoni risultati su diverse patologie cardiovascolari³¹.

L'importanza del CoQ10 nelle problematiche di natura neurologica è stata confermata da più studi; **l'effetto positivo sull'attività mitocondriale combinato alla proprietà antiossidante** possono contribuire alla neuroprotezione osservata in patologie neurodegenerative quali Parkinson, Huntington e sclerosi laterale amiotrofica^{49,50,51}.

Azione antiossidante

La **vitamina E** è un **potente antiossidante con proprietà antinfiammatorie**; più evidenze suggeriscono che la vitamina E abbia potenziali effetti benefici per quanto riguarda le malattie cardiovascolari: la supplementazione è stata in grado di **ridurre la perossidazione lipidica e la produzione di radicali superossido**; inoltre, se somministrata a dosi elevate, ha dimostrato di poter **ridurre il rilascio di citochine proinfiammatorie e i valori di CRP** in pazienti con alto rischio per disturbi cardiovascolari³².

La diminuzione dei marcatori dello stress ossidativo e la generazione di citochine infiammatorie è stata ottenuta anche a seguito della supplementazione con **zinco**; questo accade perché la carenza del minerale determina una **condizione di stress** dei monociti-macrofagi che generano citochine infiammatorie come TNF- α e IL-1 β ³³.

Tra le sostanze ad azione antiossidante troviamo anche il **beta-carotene**: una sostanza in grado di aumentare l'attività e i valori di enzimi antiossidanti come la catalasi e il glutatione³⁶, inoltre la sua somministrazione associata con altri **antiossidanti (es. vitamina E)** potenzia di molto l'attività contro i radicali liberi^{34,35}.

Non da meno è l'estratto di vite rossa; i numerosi principi attivi tra cui flavonoidi, polifenoli, antociani, proantocianidine, procianidine e il resveratrolo conferiscono all'estratto un ampio spettro

di effetti farmacologici e terapeutici, quali attività antiossidanti, anti-infiammatorie, antimicrobiche oltre ad avere effetti cardioprotettivi, epatoprotettivi e neuroprotettivi³⁷.

Azione antinfiammatoria

L'olio di Enotera è un prodotto naturale estratto dalla spremitura a freddo dei semi di *Oenothera biennis*; tra i suoi composti attivi di troviamo gli steroli, sostanze capaci di inibire **il rilascio di mediatori proinfiammatori (TNF- α , interleuchina 1 β e IL-6)**³⁸ supportando la validità del suo impiego nella tradizione popolare per il trattamento dell'artrite³⁹.

La **vitamina E** è anch'essa un **potente antiossidante con proprietà antinfiammatorie**: ha dimostrato **ridurre la perossidazione lipidica, la produzione di radicale superossido (O₂-) e, quando assunta a dosi elevate, ha portato ad una diminuzione dei valori di CRP oltre alla riduzione del rilascio di citochine proinfiammatorie**^{40,41}.

L'estratto di vite rossa possiede attività antinfiammatorie essendo in grado di ridurre la formazione di citochine infiammatorie come IL-1 β , TNF α , esercitando così un effetto protettivo e promuovendo la riparazione dei tessuti danneggiati^{42,43}.

Vantaggi nelle associazioni

I vantaggi dell'assunzione combinata di **CoQ10 e L-carnitina** sono superiori rispetto ai benefici che si ottengono con la somministrazione singola; la loro assunzione combinata è stata testata in diverse patologie: in soggetti con **ischemia** l'associazione di L-carnitina e coenzima Q10 si è dimostrata più efficace dell'utilizzo separato di questi composti. Anche se i meccanismi molecolari rimangono da definire, sembra che **l'efficacia sia legata all'effetto complementare e sinergico che hanno i due composti associati nei confronti dell'azione dannosa causata da specie reattive dell'ossigeno**⁴⁴. Altre ricerche effettuate su soggetti con **danno epatico** hanno evidenziato che il trattamento combinato produce un **miglioramento nella maggior parte dei parametri epatici**⁴⁵.

La supplementazione combinata di **vitamina E e CoQ10** è stata inoltre in grado di migliorare notevolmente l'attività antinfiammatoria, l'effetto antiossidante e di protezione nei confronti di malattie vascolari⁴⁶ dimostrando un effetto antiaterogenico maggiore della somministrazione dei componenti singoli⁴⁷.

Conclusioni

Nei processi cellulari che portano alla produzione energetica, fondamentale per **guidare le attività cellulari e di sintesi, Coenzima Q10 e L-carnitina** sono indispensabili, ma lo sono anche alcuni minerali come **rame e zinco** i quali, oltre ad essere interessati nelle reazioni di **respirazione cellulare e di replicazione di DNA e RNA, sono anche cofattori di alcuni enzimi ad azione antiossidante**.

Una buona protezione antiossidante si può ottenere mediante l'associazione di più sostanze dotate di questa proprietà come il **beta carotene, l'estratto di vite rossa e la vitamina E che oltre ad essere un potente antiossidante possiede anche buone proprietà antinfiammatorie**.

Melcalin Nimet associa le proprietà di tutti questi elementi al fine di fornire all'organismo un corretto apporto di minerali, vitamine e sostanze essenziali utili per **garantire una sufficiente produzione energetica, una diminuzione della sensazione di stanchezza, una migliore performance fisica durante l'esercizio fisico, un miglioramento della massa muscolare scheletrica (Skeletal muscle) e un'ottima attività antiossidante**.

Bibliografia

- 1 BMC Res Notes. 2011 Jul 21;4:245. doi: 10.1186/1756-0500-4-245.Association between genetic variants in the Coenzyme Q10 metabolism and Coenzyme Q10 status in humans.Fischer A, Schmelzer C, Rimbach G, Niklowitz P, Menke T, Döring F.
- 2 J Am Coll Nutr. 2001 Dec;20(6):591-8.Biochemical functions of coenzyme Q10.Crane FL.
- 3 Curr Drug Metab. 2011 Sep;12(7):667-78.L-carnitine--metabolic functions and meaning in humans life.Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, Jamroz D, Nowakowski P, Lochyński S, Librowski T.
- 4 Am J Clin Nutr. 2007 Dec;86(6):1738-44.L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial.Malaguarnera M, Cammalleri L, Gargante MP, Vacante M, Colonna V, Motta M
- 5 Expert Rev Cardiovasc Ther. 2012 Oct;10(10):1329-33. CoQ10 and L-carnitine for statin myalgia?Dinicantonio JJ.
- 6 Clin Lab Med. 1998 Dec;18(4):673-85.The role of copper, molybdenum, selenium, and zinc in nutrition and health.Chan S, Gerson B, Subramaniam S.
- 7 Biomed Pharmacother. 2003 Nov;57(9):386-98.Trace elements in human physiology and pathology. Copper.Tapiero H, Townsend DM, Tew KD.
- 8 J Nutr. 2003 May;133(5 Suppl 1):1448S-51S.Role of copper, zinc, selenium and tellurium in the cellular defense against oxidative and nitrosative stress.Klotz LO, Kröncke KD, Buchczyk DP, Sies H.
- 9 Sports Med. 2001;31(8):577-82.Zinc status in athletes: relation to diet and exercise.Micheletti A, Rossi R, Rufini
- 10 Am J Physiol Endocrinol Metab. 2002 Feb;282(2):E474-82.L-Carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress.Volek JS, Kraemer WJ, Rubin MR, Gómez AL, Ratamess NA, Gaynor P.
- 11 Nutrition. 2008 Apr;24(4):293-9. Epub 2008 Feb 13.Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue.Mizuno K, Tanaka M, Nozaki S, Mizuma H, Ataka S, Tahara T, Sugino T, Shirai T, Kajimoto Y, Kuratsune H, Kajimoto O, Watanabe Y.
- 12 J Strength Cond Res. 2010 Jan;24(1):97-102.The effects of coenzyme Q10 supplementation on performance during repeated bouts of supramaximal exercise in sedentary men.Gökbel H, Gül I, Belviranli M, Okudan N.
- 13 Am J Clin Nutr. 2007 Dec;86(6):1738-44. L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial.Malaguarnera M, Cammalleri L, Gargante MP, Vacante M, Colonna V, Motta M
- 14 Am J Physiol Cell Physiol. 2002 Sep;283(3):C802-10.L-Carnitine: a potential treatment for blocking apoptosis and preventing skeletal muscle myopathy in heart failure.Vescovo G, Ravara B, Gobbo V, Sandri M, Angelini A, Della Barbera M, Dona M, Peluso G, Calvani M, Mosconi L, Dalla Libera L.
- 15 Am J Kidney Dis. 1998 Aug;32(2):258-64.Effects of L-carnitine supplementation on muscular symptoms in hemodialyzed patients.Sakurauchi Y, Matsumoto Y, Shinzato T, Takai I, Nakamura Y, Sato M, Nakai S, Miwa M, Morita H, Miwa T, Amano I, Maeda
- 16 Biofactors. 2005;25(1-4):147-52.Treatment of statin adverse effects with supplemental Coenzyme Q10 and statin drug discontinuation.Langsjoen PH, Langsjoen JO, Langsjoen AM, Lucas LA.
- 17 Am J Cardiol. 2007 May 15;99(10):1409-12. Epub 2007 Apr 3.Effect of coenzyme q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins.Caso G, Kelly P, McNurlan MA, Lawson WE.
- 18 J Appl Physiol. 2012 Aug;113(3):479-86. doi: 10.1152/jappphysiol.01362.2011. Epub 2012 May 31.Coenzyme Q10 reverses mitochondrial dysfunction in atorvastatin-treated mice and increases exercise endurance.Muraki A, Miyashita K, Mitsuishi M, Tamaki M, Tanaka K, Itoh H.
- 19 Scand J Med Sci Sports. 2010 April; 20(2): 182–190. Vitamin D and Human Skeletal Muscle.B Hamilton
- 20 Nutr Rev. 2008 Oct;66(10 Suppl 2):S116-24. Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation.Samuel S, Sitrin MD.
- 21 J Steroid Biochem Mol Biol. 2011 Jul;125(3-5):159-68. Epub 2011 Mar 21.The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling.Dirks-Naylor AJ, Lennon-Edwards S.
- 22 Conn Med. 2010 Sep;74(8):477-80.Vitamin D: extent of deficiency, effect on muscle function, bone health, performance, and injury prevention.Udowenko M, Trojan T.
- 23 Z Rheumatol. 2000;59 Suppl 1:39-41.Relationship between muscle strength and vitamin D metabolites: are there therapeutic possibilities in the elderly?Bischoff HA, Stähelin HB, Tyndall A, Theiler R.
- 24 Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009 Nov;12(6):628-33. Vitamin D and its role in skeletal muscle.Ceglia L.
- 25 Calcif Tissue Int. 2013 Feb;92(2):151-62. Epub 2012 Sep 12.Vitamin d and its role in skeletal muscle.Ceglia L, Harris SS.
- 26 Biofactors. 2003;18(1-4):65-72.Coenzyme Q10 reduces the toxicity of rotenone in neuronal cultures by preserving the mitochondrial membrane potential.Menke T, Gille G, Reber F, Janetzky B, Andler W, Funk RH, Reichmann H.
- 27 Ann N Y Acad Sci. 2002 Apr;959:355-9; discussion 463-5.Coenzyme Q10 protects the aging heart against stress: studies in rats, human tissues, and patients.Rosenfeldt FL, Pepe S, Linnane A, Nagley P, Rowland M, Ou R, Marasco S, Lyon W, Esmore D.
- 28 Clin Investig. 1993;71(8 Suppl):S134-6.Effect of coenzyme Q10 therapy in patients with congestive heart failure: a long-term multicenter randomized study.Morisco C, Trimarco B, Condorelli M.
- 29 Diabetes Care. 2005 Jan;28(1):89-94. Acetyl-L-carnitine improves pain, nerve regeneration, and vibratory perception in patients with chronic diabetic neuropathy: an analysis of two randomized placebo-controlled trials.Sima AA, Calvani M, Mehra M, Amato A; Acetyl-L-Carnitine Study Group.
- 30 Biochem Biophys Res Commun. 2011 Aug 19;412(1):61-7. Epub 2011 Jul 21. Protective action of L-carnitine on cardiac mitochondrial function and structure against fatty acid stress. Oyanagi E, Yano H, Uchida M, Utsumi K, Sasaki J.
- 31 Curr Sports Med Rep. 2008 Jul-Aug;7(4):218-23. doi: 10.1249/JSR.0b013e318180735c.L-carnitine supplementation: influence upon physiological function.Kraemer WJ, Volek JS, Dunn-Lewis C.
- 32 Annu Rev Nutr. 2005;25:151-74.Vitamin E, oxidative stress, and inflammation.Singh U, Devaraj S, Jialal I.
- 33 Mol Med. 2008 May-Jun; 14(5-6): 353–357. Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells.Ananda S Prasad
- 34 J Am Coll Nutr. 1999 Oct;18(5):426-33.Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants.Paiva SA, Russell RM.
- 35 J Nutr. 1994 Dec;124(12):2397-403.Beta-carotene supplementation increases antioxidant capacity of plasma in older women. Meydani M, Martin A, Ribaya-Mercado JD, Gong J, Blumberg JB, Russell RM.
- 36 Br J Nutr. 2004 Aug;92(2):209-15.Effects of beta-carotene on cell viability and antioxidant status of hepatocytes from chronically ethanol-fed rats.Yang SC, Huang CC, Chu JS, Chen JR.
- 37 Phytother Res. 2009 Sep;23(9):1197-204. Review of the pharmacological effects of Vitis vinifera (Grape) and its bioactive compounds.Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H.
- 38 Phytomedicine. 2012 Sep 15;19(12):1072-6. Epub 2012 Jul 21.The sterols isolated from Evening Primrose oil modulate the release of proinflammatory mediators.Montserrat-de la Paz S, Fernández-Arche A, Angel-Martín M, García-Giménez MD.
- 39 J Ethnopharmacol. 2012 May 7;141(1):357-62. Epub 2012 Mar 5.HILIC quantification of oenotheralanosterol A and B from

Oenothera biennis and their suppression of IL-6 and TNF- α expression in mouse macrophages. Singh R, Trivedi P, Bawankule DU, Ahmad A, Shanker K.
40 Annu Rev Nutr. 2005;25:151-74. Vitamin E, oxidative stress, and inflammation. Singh U, Devaraj S, Jialal I.
41 Ann N Y Acad Sci. 2004 Dec;1031:249-62. Vitamin E in neurodegenerative disorders: Alzheimer's disease. Kontush K, Schekatolina .
42 Acta Pharmacol Sin. 2001 Dec;22(12):1117-20. Anti-inflammatory effect and mechanism of proanthocyanidins from grape seeds. Li WG, Zhang XY, Wu YJ, Tian X.
43 Can J Physiol Pharmacol. 2010 Sep;88(9):888-98. Effects of proanthocyanidins from grape seed on treatment of recurrent ulcerative colitis in rats. Wang YH, Yang XL, Wang L, Cui MX, Cai YQ, Li XL, Wu YJ.
44 Drugs Exp Clin Res. 1992;18(10):431-6. L-carnitine and coenzyme Q10 protective action against ischaemia and reperfusion of working rat heart. Bertelli A, Ronca F, Ronca G, Palmieri L, Zucchi R.
45 Sci Pharm. 2010 December; 78(4): 881–896. Protective Effect of L-Carnitine and Coenzyme Q10 on CCl4-Induced Liver Injury in Rats. Sanaa Ahmed Ali, Lilla Faddah, Ateff Abdel-Baky, and Asmaa Bayoumi
46 Am J Clin Nutr. 2004 September; 80(3): 649–655. Cosupplementation with vitamin E and coenzyme Q10 reduces circulating markers of inflammation in baboons. Xing Li Wang, David L Rainwater, Michael C Mahaney, and Roland Stocker
47 Atherosclerosis and Lipoproteins. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2001; 21: 585-593 Dietary Cosupplementation With Vitamin E and Coenzyme Q10 Inhibits Atherosclerosis in Apolipoprotein E Gene Knockout Mice. Shane R. Thomas, Steven B. Leichtweis, Knut Pettersson, Kevin D. Croft, Trevor A. Mori, Andrew J. Brown, Roland Stocker.
48 Department of Medicine, Subharti Medical College, Medical Hospital and Research Centre, Moradabad, India. COENZYME Q10 AND THE BRAIN-HEART CONNECTION. C. Kartik, R B Singh
49 Proc Natl Acad Sci U S A. 1998 July 21; 95(15): 8892–8897. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. Russell T. Matthews, Lichuan Yang, Susan Browne, Myong Baik, and M. Flint Beal
50 Mol Aspects Med. 1997;18 Suppl:S169-79. Coenzyme Q10 in the central nervous system and its potential usefulness in the treatment of neurodegenerative diseases. Beal MF, Matthews RT.
51 Proc Natl Acad Sci U S A. 1998 July 21; 95(15): 8892–8897. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. Russell T. Matthews, Lichuan Yang, Susan Browne, Myong Baik, and M. Flint Beal
52 Diagnostica differenziale con bioimpedenza- Medical Device BIA-ACC Biotekna. Skeletal muscle=masa muscolare scheletrica, AT=tessuto adiposo