

# MitoQore

## A. Composizione

- **Coenzima Q10** – 100 mg
- **Shilajit** – 150 mg
- **PQQ** (PirroloQuinoline Quinone) – 20 mg
- **NAC** – N-Acetil-Cisteina – 150 mg
- **Selenio** – 70 mcg
- **Beta-Alanina** (precursore della **Carnosina**) – 200 mg
- **Acido Lipoico** – 150 mg
- **Betaina** – 100 mg

## B. Azioni biologiche

### 1. Stimolazione della produzione d'energia cellulare

Il cuore può essere considerato il motore di ognuno di noi e le sue singole cellule muscolari come “centrali nucleari” per la produzione dell’energia: infatti, ognuna possiede circa 5000 mitocondri, mentre una cellula di ogni altro nostro muscolo ne possiede solo circa 300. Nel cuore scompensato, gli organelli cellulari che trasformano l’energia alimentare in ATP, fonte d’energia per la contrazione della cellula cardiaca – i mitocondri – sono difettosi e ridotti di numero per perdita di Coenzima Q10. L’aggiunta di **Coenzima Q10** diminuisce la mortalità cardiovascolare, la mortalità per tutte le cause, l’incidenza dei ricoveri ospedalieri e riduce il livello di gravità dello scompenso cardiaco.<sup>1</sup> Il Coenzima Q10 è indicato come unica cura possibile oggi per le forme più avanzate di scompenso cardiaco, quando i farmaci non possono andare oltre.<sup>2</sup> La cardiologia degli Stati Uniti ha aperto la strada a nuove strategie cliniche per la prevenzione e il trattamento dell’insufficienza cardiaca e delle malattie cardiovascolari utilizzando approcci basati sui mitocondri. Nel Libro Bianco prodotto dall’istituto che si occupa di malattie cardiovascolari dei National Institutes of Health (NIH, agenzia del Dipartimento della Salute e dei Servizi Umani degli Stati Uniti), nella parte dedicata agli aspetti pratici per i pazienti, viene esplicitato che *“Una delle poche terapie mirate ai mitocondri da testare nell’uomo è il coenzima-Q, che svolge un ruolo centrale nel trasporto degli elettroni e nella sintesi dell’ATP.”*<sup>3</sup> **Shilajit** è una sostanza naturale della medicina orientale, che sgorga dalle fessure delle rocce himalayane come prodotto dell’era geologica delle foreste pluviali. Usata da secoli per le sue virtù salutari, con l’analisi chimica sono stati identificati acidi umici, caratterizzati da struttura microporosa con esterno idrofilo e interno idrofobo, che aumentano solubilità e biodisponibilità.<sup>4</sup> Il **PQQ** stimola la sintesi dei mitocondri.<sup>5</sup>

### 2. Difesa antiossidante naturale: il Glutatione

In tutte le malattie croniche è presente una condizione di infiammazione cronica sistemica, che pur, essendo di bassa intensità, produce grandi quantità di sostanze ossidanti che disturbano fortemente la produzione d’energia della popolazione mitocondriale. Per questa ragione, nel cuore malato – in cui avviene la massima produzione d’energia – è fondamentale tenere ai massimi livelli anche le difese antiossidanti. Il glutatione è il più potente antiossidante conosciuto, 5.000 volte più potente degli antiossidanti assunti per via orale. Il meccanismo d’azione della terapia con **NAC** consiste nel sostenere la sintesi del glutatione.<sup>6</sup> Il ruolo della supplementazione di **Selenio** è di contribuire alla gestione nutrizionale delle malattie metaboliche croniche,<sup>7</sup> e molti studi recenti hanno rivelato che il selenio è indispensabile per mantenere le normali funzioni del metabolismo.

### 3. Protezione dal danno diabetico e vascolare

L'insufficienza cardiaca è diretta conseguenza di malattie cardiovascolari e metaboliche che producono un processo di malattia molto complesso, conosciuto con il termine di aterosclerosi o arteriosclerosi, nel quale il disturbo iniziale principale è l'alterazione della funzione della parete dei vasi direttamente a contatto con il flusso sanguigno, che si chiama endotelio (cioè verso l'interno del vaso sanguigno). Tutte le complicazioni del diabete dipendono dalla capacità che gli alti livelli del glucosio hanno di legarsi alle proteine, alterandone le specifiche funzioni: questo fatto si chiama glicazione e le componenti proteiche finali danneggiate si chiamano AGE (AGE – Advanced Glycation End-products). Nei pazienti diabetici, l'Emoglobina glicata – HbA1c – è l'indicatore del livello complessivo degli AGE e, quindi, del danno diabetico da glicazione. La **Beta-Alanina** viene immediatamente trasformata in **Carnosina**, che reagisce prontamente con il glucosio, bloccando l'attacco alle strutture proteiche. È stato dimostrato che la carnosina previene le formazioni di AGE attraverso la riduzione della glicemia, la prevenzione della glicazione precoce e persino l'inversione degli AGE già formati.<sup>8</sup> Anche l'**Acido Lipoico** è dotato della stessa proprietà antiglicante ed è diffusamente utilizzato per la prevenzione delle complicanze diabetiche e cardiovascolari mediate dagli AGE.<sup>9</sup> La **Betaina** è nota come un importante donatore di gruppi metilici e contrasta l'aumento dell'omocisteina.<sup>10</sup> L'omocisteina è causa di disfunzione endoteliale e si forma per perdita di un gruppo metilico CH<sub>3</sub> di un altro aminoacido, la metionina. I due aminoacidi si trasformano continuamente uno nell'altro e il loro equilibrio è disturbato da molti fattori, tra i quali la diminuzione di specifiche vitamine (B12 e acido folico). Sempre più prove hanno dimostrato che la betaina ha funzioni antinfiammatorie in numerose malattie e contrasta lo stress ossidativo; di conseguenza, la betaina può svolgere azioni benefiche in diverse malattie umane, come obesità, diabete, cancro e morbo di Alzheimer.<sup>11</sup>

#### BIBLIOGRAFIA

1. Svend A. Mortensen, Franklin Rosenfeldt, Adarsh Kumar, Peter Dolliner, Krzysztof J. Filipiak, Daniel Pella, Urban Alehagen, Günter Steurer, Gian P. Littarru, and for the Q-SYMBIO Study Investigators. **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.** *J Am Coll Cardiol Heart Fail.* 2014 Dec, 2 (6) 641–649
2. David A. Brown, Justin B. Perry, Mitchell E. Allen, Hani N. Sabbah, Brian L. Stauffer, Saame Raza Shaikh, John G. F. Cleland, Wilson S. Colucci, Javed Butler, Adriaan A. Voors, Stefan D. Anker, Bertram Pitt, Burkert Pieske, Gerasimos Filippatos, Stephen J. Greene and Mihai Gheorghiade. **Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure.** *NATURE REVIEWS | CARDIOLOGY.* VOLUME 14 | APRIL 2017 | 238
3. Rong Tian, MD, PhD., Wilson S. Colucci, MD, Zoltan Arany, MD, PhD, Markus M. Bachschmid, PhD, Scott W. Ballinger, PhD, Sihem Boudina, PhD, James E. Bruce, PhD, David W. Busija, PhD, Sergey Dikalov, PhD, Gerald W. Dorn II, MD, Zorina S. Galis, PhD, Roberta A. Gottlieb, MD, Daniel P. Kelly, MD, Richard N. Kitsis, MD, Mark J. Kohr, PhD, Daniel Levy, MD, E. Douglas Lewandowski, PhD, Joseph M. McClung, PhD, Daria Mochly-Rosen, PhD, Kevin D. O'Brien, MD, Brian O'Rourke, PhD, Joon-Young Park, PhD, Peipei Ping, PhD, Michael N. Sack, MD, PhD, Shey-Shing Sheu, PhD, Yang Shi, PhD, Sruti Shiva, PhD, Douglas C. Wallace, PhD, Robert G. Weiss, MD, Hilary J. Vernon, MD, PhD, Renee Wong, PhD, Lisa Schwartz Longacre, PhD. **WHITE PAPER Unlocking the Secrets of Mitochondria in the Cardiovascular System: Path to a Cure in Heart Failure: A Report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop.** *Circulation.* 2019;140:1205–1216.
4. Md. Khalid Anwer, Suraj P. Agarwal, Asgar Ali & Yasmin Sultana. **Molecular complexes of aspirin with humic acid extracted from shilajit and their characterization.** *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry* 2010. **67**; 209–215
5. Winyoo Chohanadisai, Kathryn A. Bauerly, Eskouhie Tchapanian, Alice Wong, Gino A. Cortopassi, and Robert B. Rucker. **Pyrrroloquinoline Quinone Stimulates Mitochondrial Biogenesis through cAMP Response Element-binding Protein Phosphorylation and Increased PGC-1α Expression.** *THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY* VOL. 285, NO. 1, pp. 142–152, January 1, 2010
6. SHELLY C. LU. **Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies.** *The FASEB Journal.* 1999. **13**; 1169-1183
7. Ning Wang, Hor-Yue Tan, Sha Li, Yu Xu, Wei Guo, and Yibin Feng. **Supplementation of Micronutrient Selenium in Metabolic Diseases: Its Role as an Antioxidant.** *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017; Volume 2017, Article ID 7478523, 13 pages
8. Michael A. Freund, Bingcan Chen, and Eric A. Decker. **The Inhibition of Advanced Glycation End Products by Carnosine and Other Natural Dipeptides to Reduce Diabetic and Age-Related Complications.** *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 2018. **17**; 1367-1378
9. Hardik Ghelani, Valentina Razmovski-Naumovski, Rajeswara Rao Pragada, and Srinivas Nammi. **Attenuation of Glucose-Induced Myoglobin Glycation and the Formation of Advanced Glycation End Products (AGEs) by (R)-α-Lipoic Acid In Vitro.** *Biomolecules* **2018**, **8**, 9; doi:10.3390
10. Ruben Esse 1,y, Madalena Barroso 2,y , Isabel Tavares de Almeida 3 and Rita Castro. **The Contribution of Homocysteine Metabolism Disruption to Endothelial Dysfunction: State-of-the-Art.** *Int. J. Mol. Sci.* 2019, **20**, 867
11. Guangfu Zhao , Fang He , Chenlu Wu , Pan Li , Nengzhang Li , Jinping Deng , Guoqiang Zhu , Wenkai Ren , Yuanyi Peng. **Betaine in Inflammation: Mechanistic Aspects and Applications.** *Front Immunol.* 2018 May 24;9:1070