

## EPIKALO

### La scienza nel controllo naturale dell'appetito

I recenti progressi nella biologia molecolare combinati con la ricchezza di informazioni generate dal Progetto Genoma Umano hanno favorito l'emergere della nutrigenomica, una nuova disciplina nel campo della ricerca nutrizionale. La nutrigenomica può fornire le strategie per lo sviluppo di interventi dietetici sicuri ed efficaci contro l'epidemia di obesità.

**Peculiarità. OPUNXIA®:** un estratto altamente concentrato di polisaccaridi cladodi ed è prodotto in polvere attraverso tecnologie specializzate per garantire la stabilità dei composti attivi in esso contenuti. Studi scientifici hanno dimostrato che può ridurre i picchi di glicemia postprandiale, l'insulina sierica e i picchi dell'indice peptidico insulinotropico glucosio-dipendente (GIP) nel plasma, nonché aumentare l'attività antiossidante sia in persone sane che nei pazienti con diabete di tipo 2, contribuendo al controllo dell'appetito.

#### Tabella

<i>Garcinia Cambogia e.s. 60% ac. Idrossicitrico</i>
<i>OPUNXIA® (Opuntia Ficus Indaca)</i>
<i>Griffonia Simplicifolia 93% 5-HTTP semi</i>
<i>Citrus aurantium e.s. 10% in Sinefrina</i>
<i>Zinco gluconato</i>
<i>Bioperina® (Piper Nigrum)</i>
<i>Cromo Picolinato</i>

**MODALITA' D'USO:** 2 cpr/die, una cpr circa 30-45' prima di pranzo e di cena, meglio se con abbondante acqua.

Non superare la dose giornaliera consigliata. Gli integratori alimentari non vanno usati come sostituti di una dieta variata ed equilibrata. Se si è in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti prima dell'eventuale uso del prodotto consultare il medico. Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei tre anni di età. Non concepito per l'uso durante la gravidanza o l'allattamento. Conservare in un luogo fresco e asciutto lontano da fonti di calore e luce. La data di scadenza si riferisce al prodotto integro e conservato correttamente.

**CONFEZIONE:** 60 compresse. Copre un mese di trattamento.

### INFORMAZIONI SUI SINGOLI COMPONENTI DI EPIKALO

Le informazioni riportate non devono in alcun modo sostituire il rapporto diretto tra professionista della salute e paziente. E' pertanto opportuno consultare il proprio medico curante e/o farmacista.

Informazione riservata alla classe medica.

#### OPUNXIA

Il fico d'India *Opuntia ficus indica* è una pianta tropicale e subtropicale coltivata in climi aridi, come le regioni del Mediterraneo e dell'America centrale, che apporta cladodi. OPUNXIA TM è **un estratto altamente concentrato di polisaccaridi cladodi ed è prodotto in polvere attraverso tecnologie specializzate per garantire la stabilità dei composti attivi in esso contenuti**. I benefici dei cladodi dell'*Opuntia ficus indica* e dei suoi composti attivi sono stati riconosciuti dalla letteratura scientifica, grazie ai numerosi esperimenti condotti negli ultimi anni. I cladodi di *Opuntia* contengono principalmente acqua e fibre come la mucillagine, con una piccola

quantità di grasso. Le mucillagini sono costituite da catene polisaccaridiche con elevata capacità di tenuta d'acqua, che sono responsabili della viscosità tipica della parte interna dei cladodi e dei loro effetti benefici:

a)- protezione e supporto della salute della mucosa gastrointestinale. Mantiene protetta la citocompressione fisiologica delle mucose gastriche dagli agenti esterni e favorisce la produzione di muco.

b)- effetti antiossidanti e antinfiammatori, grazie alla riduzione della produzione di molecole chiave solitamente rilasciate nel processo di infiammazione cronica.

c)- **Regolazione del livello di glicemia postprandiale, che porta al controllo dell'iperglicemia, dell'appetito e alla prevenzione delle malattie diabetiche.** Studi scientifici hanno dimostrato che può ridurre i picchi di glicemia postprandiale, l'insulina sierica e i picchi dell'indice peptidico insulinotropico glucosio-dipendente (GIP) nel plasma, nonché aumentare l'attività antiossidante sia in persone sane che nei pazienti con diabete di tipo 2, contribuendo al controllo dell'appetito.

### **GARCINIA CAMBOGIA**

L'acido idrossicitrico (HCA) derivato dalla garcinia cambogia (HCA) è un integratore sicuro e naturale per la gestione del peso. E' un inibitore competitivo dell'ATP citrato-liasi, un enzima chiave che facilita la sintesi di acidi grassi, colesterolo e trigliceridi; induce un rilascio di serotonina con azione soppressiva dell'appetito, dimostrando di essere sicuro ed efficace nella terapia coadiuvante il calo ponderale. È stata inoltre osservata una maggiore biodisponibilità di HCA quando assunto a stomaco vuoto.

Un recente studio scientifico ha evidenziato come, utilizzando microarrays di cDNA, l'integrazione di HCA abbia modificato negli adipociti di donne obese l'espressione di geni coinvolti nelle vie lipolitiche e adipogeniche e abbia up-regolato l'espressione del gene del recettore della serotonina nel grasso addominale. Allo stesso modo, è stato dimostrato che l'integrazione di NBC (da cui l'associazione anche di cromo picolinato nella formula di epikalo) abbia soppresso l'espressione di geni sfavorevoli altamente espressi negli adipociti bruni.

E' stato inoltre effettuato uno studio clinico per valutare la sicurezza e l'efficacia dell'HCA per un periodo di otto settimane in 60 volontari umani. Ai soggetti è stata somministrata una dieta di 2000 kcal / giorno, hanno partecipato a un programma di esercizi di camminata di 30 minuti 5 giorni / settimana e hanno ricevuto una dose orale di placebo o di HCA in tre dosi equamente divise 30-60 min prima dei pasti; il peso corporeo, l'IMC, i profili lipidici, la leptina sierica, la serotonina e l'escrezione dei metaboliti del grasso urinario sono stati determinati a 0, 4 e 8 settimane di trattamento. Alla fine delle 8 settimane, il peso corporeo e l'IMC sono diminuiti rispettivamente del 5,4% e del 5,2%. L'assunzione di cibo, colesterolo totale, LDL, trigliceridi e livelli sierici di leptina sono stati significativamente ridotti. Non sono stati segnalati effetti avversi significativi.

### **GRIFFONIA SIMPLICIFOLIA**

Studi scientifici hanno dimostrato come il 5-idrossitriptofano, presente nell'estratto di Griffonia, aumenti la sensazione di sazietà associata a una riduzione del BMI. Ad esempio, uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo è stato condotto su 20 donne in sovrappeso; sono stati assegnati in modo casuale un estratto di Griffonia Simplicifolia o un placebo per 4 settimane, in combinazione con una dieta ipocalorica personalizzata. Lo scopo principale di questo studio era di valutare l'efficacia dell'azione sulla sensazione di appetito (secondo il punteggio Haber), la composizione corporea e la gravità del binge eating. Il gruppo integrato ha avuto un aumento significativo dei livelli 5-HIAA urinari di 24 ore ( $p < 0,001$ ) e una diminuzione del

punteggio Haber ( $p < 0,001$ ), mentre il gruppo placebo non ha mostrato cambiamenti significativi. Per quanto riguarda i cambiamenti nella composizione corporea, sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i gruppi di trattamento per la variazione media di BMI, spessori cutanei soprailiaci, circonferenza del braccio e circonferenza dell'anca. Un altro studio ha evidenziato l'aumento della produzione di grelina (che favorisce la percezione del senso di sazietà) proprio associata alla somministrazione di Griffonia simplicifolia. Infine, il 5-HTP, apportato dalla Griffonia, innesca anche risposte corticali associate a preferenze cerebrali per stimoli ricchi di proteine e verso una dieta "più sana e regolare", coadiuvando le strategie comportamentali, che guidano un individuo verso o in opposizione a un particolare cibo.

### **CITRUS AURANTIUM**

Gli estratti di Citrus aurantium L. (arancia amara) che contengono p-sinefrina come proto-alcaloide primario sono ampiamente utilizzati per la perdita di peso / gestione del peso, controllo dell'appetito, concentrazione mentale e cognizione. Numerosi studi sono stati condotti per quanto riguarda la p-sinefrina e l'estratto di arancia amara perché l'efedra e l'efedrina sono state vietate dall'uso negli integratori alimentari nel 2004. Circa 30 studi sull'uomo indicano come la p-sinefrina e gli estratti di arancia amara non provochino effetti cardiovascolari e non agiscano come stimolanti alle dosi comunemente usate. L'estratto di arancia amara e la p-sinefrina sono sicuri per l'uso negli integratori alimentari e negli alimenti alle dosi comunemente usate e in grado di sortire un effetto positivo sul controllo del senso di fame. In particolare, il Citrus aurantium è stato segnalato in svariati studi scientifici come coadiuvante nella perdita di peso e in grado di aumentare la termogenesi. Colker et al. hanno evidenziato come, in uno studio randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, i soggetti che avevano ricevuto una combinazione di citrus aurantium, caffeina e erba di San Giovanni, avessero perso quantità significative di peso corporeo totale in associazione con una dieta rigorosa e con esercizio fisico abbinato, a differenza del gruppo placebo. Jones et al. In uno studio in aperto hanno evidenziato una perdita media di 0,94 kg durante la prima settimana quando non è stato somministrato alcun prodotto e 2,40 kg durante la seconda settimana quando è stato assunto un prodotto contenente Citrus aurantium. Le perdite di peso corporeo erano statisticamente maggiori durante la seconda settimana rispetto alla prima settimana. Poiché la maggior parte dei clinici concorderebbe sul fatto che la maggior perdita di peso dovrebbe verificarsi inizialmente in coincidenza con una maggiore perdita di liquidi durante la prima settimana, queste differenze sono ancora più notevoli.

Un recente studio ha studiato gli effetti della p-sinefrina sulla differenziazione degli adipociti e si è scoperto che la p-sinefrina sopprime l'adipogenesi delle cellule 3T3-L1 riducendo il livello di espressione della proteina  $\alpha$  (C / EBP $\alpha$ ) CCAAT / legante rinforzatore e del recettore  $\gamma$  attivato dal perossisoma (PPAR $\gamma$ ), che ha successivamente portato a una riduzione dell'espressione della proteina 4 (aP2) che lega gli acidi grassi. Il trattamento con p-sinefrina ha notevolmente attivato la via della protein chinasi B (PKB / Akt) e ha inibito sequenzialmente l'attività del glicogeno sintasi chinasi 3 $\beta$  (GSK3 $\beta$ ).

### **ZINCO e CROMO**

**Lo zinco** è necessario per il funzionamento di diversi ormoni, inclusi quelli della tiroide, l'insulina, gli ormoni sessuali e l'ormone della crescita. La sua presenza è importante sia per stabilizzare le membrane e altri componenti cellulari, sia per la struttura e l'integrità degli organi. È inoltre coinvolto nella sintesi del DNA, nell'espressione dei geni, nella risposta immunitaria. In particolare, uno studio condotto dai ricercatori della University of Massachusetts, ha riscontrato un rallentamento del metabolismo in chi aveva una dieta povera di

zinco ed è bastato aumentare l'assunzione di questo minerale per ottenere un innalzamento del tasso metabolico. Lo zinco infine incrementa i livelli di leptina, l'ormone sintetizzato proprio dalle cellule adipose, che favorisce l'eliminazione del grasso accumulato, controllando anche il senso di fame.

**Il cromo** svolge un ruolo importante nel metabolismo degli zuccheri (o glucidi). Il cromo ha un effetto particolare nei confronti dell'insulina, l'ormone responsabile della penetrazione dello zucchero nelle cellule del corpo umano: la attiva e favorisce l'assimilazione degli zuccheri e il metabolismo dei grassi, ma soprattutto combatte l'eccesso di peso, intervenendo sul metabolismo dei grassi. L'efficacia del cromo nel dimagrimento è dimostrata da diversi studi: il National Institute of Health americano ha messo a confronto diversi tipi di integratori. Tra quelli promossi, c'è proprio il cromo, in virtù dell'azione che ha sul metabolismo. Nove studi americani hanno verificato l'effetto degli integratori a base di cromo su un totale di 622 persone che presentavano una situazione di sovrappeso e i risultati ottenuti sono stati maggiori in chi lo aveva assunto.

### **Nota bibliografica in breve**

Galimberti D et al. **La medicina dell'aging e dell'antiaging**. Edra Edizioni 2016;

Galimberti D et al. **Nutrigenomica e Epigenetica. Dalla biologia alla clinica**. Edra Edizioni 2017;

Lau FC et al. **Nutrigenomic analysis of diet-gene interactions on functional supplements for weight management**. [Curr Genomics](#). 2008 Jun;9(4):239-51.

El-Moustafa et al. **Nopal cactus (Opuntia ficus-indica) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease**. [Molecules](#). 2014 Sep 17;19(9):14879-901.

Galati EM et al. **Opuntia ficus indica (L.) Mill. mucilages show cytoprotective effect on gastric mucosa in rat**. [Phytother Res](#). 2007 Apr;21(4):344-6.

Lopez-Romero P et al. **The effect of nopal (Opuntia ficus indica) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in Mexican patients with type 2 diabetes after consumption of two different composition breakfasts**. [J Acad Nutr Diet](#). 2014 Nov;114(11):1811-8.

Nunez-Lopez MA et al. **Functional and hypoglycemic properties of nopal cladodes (O. ficus-indica) at different maturity stages using in vitro and in vivo tests**. [J Agric Food Chem](#). 2013 Nov 20;61(46):10981-6.

Aragona M et al. **Opuntia ficus-indica (L.) as a source of bioactivity compounds for health and nutrition**. [Nat Prod Res](#). 2018 Sep;32(17):2037-2049.

Fassina P et al. **THE EFFECT OF GARCINIA CAMBOGIA AS COADJUVANT IN THE WEIGHT LOSS PROCESS**. [Nutr Hosp](#). 2015 Dec 1;32(6):2400-8.

Preuss HG et al. **An overview of the safety and efficacy of a novel, natural(-)-hydroxycitric acid extract (HCA-SX) for weight management**. [J Med](#). 2004;35(1-6):33-48.

Preuss HG et al. **Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss**. [Diabetes Obes Metab](#). 2004 May;6(3):171-80.

Chuah LO et al. **Updates on Antiobesity Effect of Garcinia Origin (-)-HCA**. [Evid Based Complement Alternat Med](#). 2013;2013:751658.

Rondanelli M et al. **Relationship between the absorption of 5-hydroxytryptophan from an integrated diet, by means of Griffonia simplicifolia extract, and the effect on satiety in overweight females after oral spray administration**. [Eat Weight Disord](#). 2012 Mar;17(1):e22-8.

Bobillo C et al. **Short-term effects of a green coffee extract-, Garcinia c ambogia- and L-carnitine-containing chewing gum on snack intake and appetite regulation**. [Eur J Nutr](#). 2018 Mar;57(2):607-615.

Ioannou S et al. **Preliminary fMRI findings concerning the influence of 5-HTP on food selection**. [Brain Behav](#). 2016 Oct 28;7(1):e00594.

Halford JC et al. **Serotonergic drugs : effects on appetite expression and use for the treatment of obesity**. [Drugs](#). 2007;67(1):27-55.

- Stohs SK. Safety, Efficacy, and Mechanistic Studies Regarding Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and p-Synephrine. *Phytother Res.* 2017 Oct;31(10):1463-1474.
- Guo LX et al. p-Synephrine exhibits anti-adipogenic activity by activating the Akt/GSK3 $\beta$  signaling pathway in 3T3-L1 adipocytes. *J Food Biochem.* 2019 Nov;43(11):e13033.
- Haaz S et al. Citrus aurantium and synephrine alkaloids in the treatment of overweight and obesity: an update. *Obes Rev.* 2006 Feb;7(1):79-88.
- Preuss HG et al. Citrus aurantium as a thermogenic, weight-reduction replacement for ephedra: an overview. *J Med.* 2002;33(1-4):247-64.
- Vladeva SV et al. Effect of chromium on the insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus. *Folia Med (Plovdiv).* 2005;47(3-4):59-62.
- Albarracin CA et al. Chromium picolinate and biotin combination improves glucose metabolism in treated, uncontrolled overweight to obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008 Jan-Feb;24(1):41-51.
- Cicero AFG et al. Nutraceutical Effects on Glucose and Lipid Metabolism in Patients with Impaired Fasting Glucose: A Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial on a Combined Product. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2017 Sep;24(3):283-288.
- Abdollahi S et al. Zinc Supplementation and Body Weight: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Adv Nutr.* 2019 Aug 22. pii: nmz084.
- Lin CC et al. Chromium, zinc and magnesium status in type 1 diabetes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015 Nov;18(6):588-92.
- De Carvalho GB et al. Zinc's role in the glycemic control of patients with type 2 diabetes: a systematic review. *Biometals.* 2017 Apr;30(2):151-162.