



TEARHEMP®

Star bene in Natura



TEARHEMP® COMPLEX

CBD dal 3 al 30% in olio di semi di Canapa Biologico

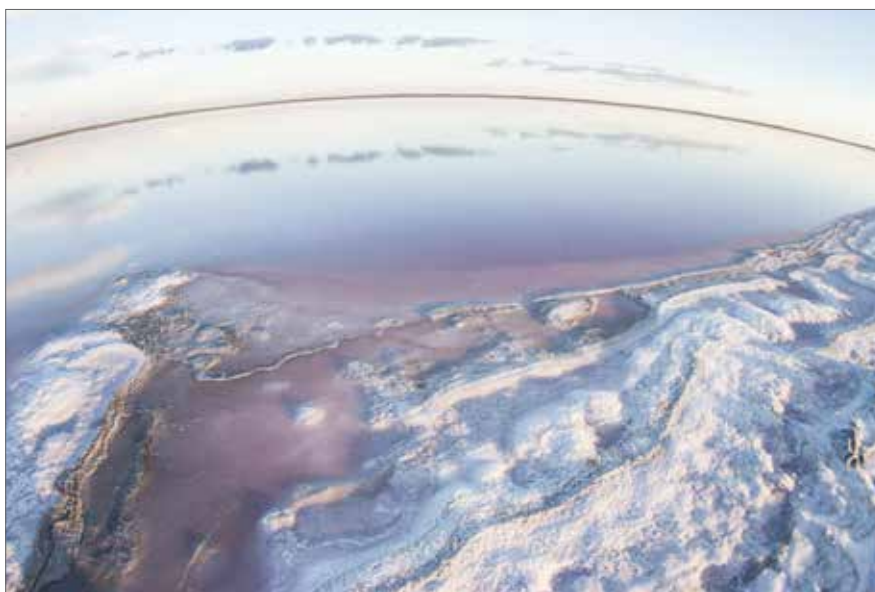
Tearhemp® Complex contiene 8 aminoacidi essenziali, ricchi di Omega3 e di Omega6, Vitamina B2, Vitamina B12 e Vitamina E, antiradicali liberi, un'efficace formula anti-invecchiamento, è un coadiuvante naturale per il mantenimento in salute del nostro organismo.



- Prodotto e Coltivato in Italia
- Canapa Sativa L. Biologica
- Prodotti di alta qualità, certificati con analisi.
- Non più dello 0,1% di contenuto di THC.



NUTRACEUTICI E FOTOPROTEZIONE



di **Vincenzo Sorrenti**, PhD
Neurofarmacologo
Università degli Studi di Padova
Specialista in Nutraceutica e Nutrizione Personalizzata

La pelle costituisce la barriera biologica che separa il nostro organismo dal mondo esterno e, in quanto tale, è direttamente esposta a fattori ambientali in grado di provocare su questo tessuto danni peculiari e pronunciate alterazioni strutturali. In particolare la pelle, per la presenza di melanina, svolge il ruolo di filtro specifico nei confronti delle radiazioni ultraviolette della luce solare. Sebbene i raggi ultravioletti (UV) favoriscano la sintesi di vitamina D a livello cutaneo e quindi risultino parzialmente utili alla nostra fisiologia, costituiscono anche un fattore potenzialmente molto dannoso, in grado

di generare sovrapproduzione fotochimica di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e specie reattive dell'azoto (RNS).

I danni da UV sono principalmente collegati a ROS e RNS generati dagli UV negli strati della pelle che possono alterare direttamente le componenti cellulari (DNA, proteine, lipidi) e anche influire sulla regolazione e sulla segnalazione legate all'espressione genica. I raggi UV che colpiscono quotidianamente la nostra pelle comprendono sia la componente UV-B, la cui lunghezza d'onda è di 280-315 nm, che quella UV-A di 315-400 nm.

Grazie al filtro dell'ozono atmosferico, gli UV-B rappresentano solo il 5% delle radiazioni UV totali che colpiscono la terra e hanno una bassa penetranza, anche se biologicamente sono molto attivi. Gli UV-A costituiscono il restante 95% degli UV della luce incidente, trasportano meno energia, ma essendo più penetranti promuovono lo stress ossidativo negli strati del derma e rappresentano la principale causa di accelerazione dell'invecchiamento a livello della pelle. Il processo di invecchiamento cutaneo, quindi, è caratterizzato sia dall'invecchiamento cronologico (detto intrinseco), come per tutti gli organi del nostro corpo, che da uno specifico fenomeno indotto dai danni legati all'esposizione ai raggi UV, noto come fotoinvecchiamento. Dall'osservazione delle manifestazioni clinico-estetiche, l'invecchiamento cronologico della pelle comporta l'impallidimento, l'assottigliamento e la formazione di piccole rughe diffuse. Il fotoinvecchiamento provoca invece la formazione di ampie e profonde rughe, associate a pigmentazioni diffuse e telangectasie. A livello del derma, la riduzione quantitativa del collagene, il maggiore componente strutturale della pelle, rappresenta il principale fattore causale delle manifestazioni di carattere clinico-estetico osservate durante l'invecchiamento cutaneo, sia nel caso dell'invecchiamento intrinseco che nel fotoinvecchiamento. Il collagene è una proteina fibrillare che rappresenta il 25% del totale delle proteine del corpo umano, e nella pelle costituisce oltre il 70% della matrice extracellulare. La sua integrità e la sua concentrazione sono elementi fondamentali nel determinare la resistenza meccanica e l'elasticità di un tessuto. La riduzione e il deterioramento di collagene possono essere dovuti sia ad una sintesi diminuita, che ad un aumento della sua degradazione, associata ai livelli di espressione delle metalloproteinasi di matrice (MMPs). Le radiazioni ultraviolette, attraverso la produzione fotochimica di ROS, attivano i fattori di trascrizione NF-kB e AP-1 che a loro volta inducono la secrezione di citochine proinfiammatorie, quali il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) e le interleuchine (IL-1,

IL-6, IL-8). L'innesco di fenomeni flogistici induce sintesi nel derma di MMPs, in particolar modo di MMP1, detta anche collagenasi. L'eccessiva produzione e attivazione della MMP1 rappresenta la principale causa molecolare alla base dei danni connettivali dovuti al fotoinvecchiamento. Sia la componente UV-A che quella UV-B contribuiscono a questo fenomeno. Gli UV-B, maggiormente nocivi e dotati di energia più intensa, non riescono a penetrare oltre l'epidermide, ma attivano a livello dei cheratinociti la produzione di citochine infiammatorie, soprattutto IL-1 α , IL-6 e TNF- α , che raggiungono il derma e inducono la sintesi di MMP1 nei fibroblasti. Gli UV-A, caratterizzati da minore energia, ma in grado di penetrare in profondità nel derma, attivano direttamente nei fibroblasti la sintesi di MMP1.

L'utilizzo di nutraceutici sinergici (vedi figura) ad azione antiossidante, strutturale e/o in grado di inibire in maniera specifica le MMPs è stato ampiamente studiato in modelli sperimentali in vitro e in vivo, e anche in studi clinici, come promettente strategia di prevenzione contro la degenerazione funzionale della matrice extracellulare cutanea e del fotoinvecchiamento. È stato dimostrato che alcune sostanze di origine vegetale possiedono la capacità di ridurre l'impatto pro-ossidante degli UV a livello cutaneo e di inibire l'attività dell'MMP1 sul collagene, contrastando così gli effetti del fotoinvecchiamento cutaneo.

In tal senso i carotenoidi sono stati abbondantemente impiegati come antiossidanti orali in grado di esercitare un'azione di fotoprotezione.

CAROTENOIDI E ASTAXANTINA

I carotenoidi hanno la funzione di favorire la melanogenesi, processo che è fisiologicamente indotto in circa un mese; si consiglia perciò il loro utilizzo al mattino con la colazione circa 1 mese prima l'esposizione diretta e continuata al sole per tutta la durata delle vacanze estive. La migliore fonte di carotenoidi è l'alga Duna-liella salina Teod. Il cui estratto standardizzato di tallo fornisce beta-carotene, alfa-carotene e una miscela di Criptoxantina, Zeaxantina e

NUTRACEUTICA

ASTAXANTINA	
+	
BETACAROTENE LICOPENE	Pigmenti ad azione fotoprotettiva
+	
PRECURSORI DEL COLLAGENE COLLAGENE IDROLIZZATO DI TIPO II	Supporto strutturale plastico
+	
UBICHINOLO	Effetto antirughe
+	
PICNOGENOLO	Antiossidante, protegge il collagene dalla degradazione enzimatica
+	
VITAMINA E	Antiossidante

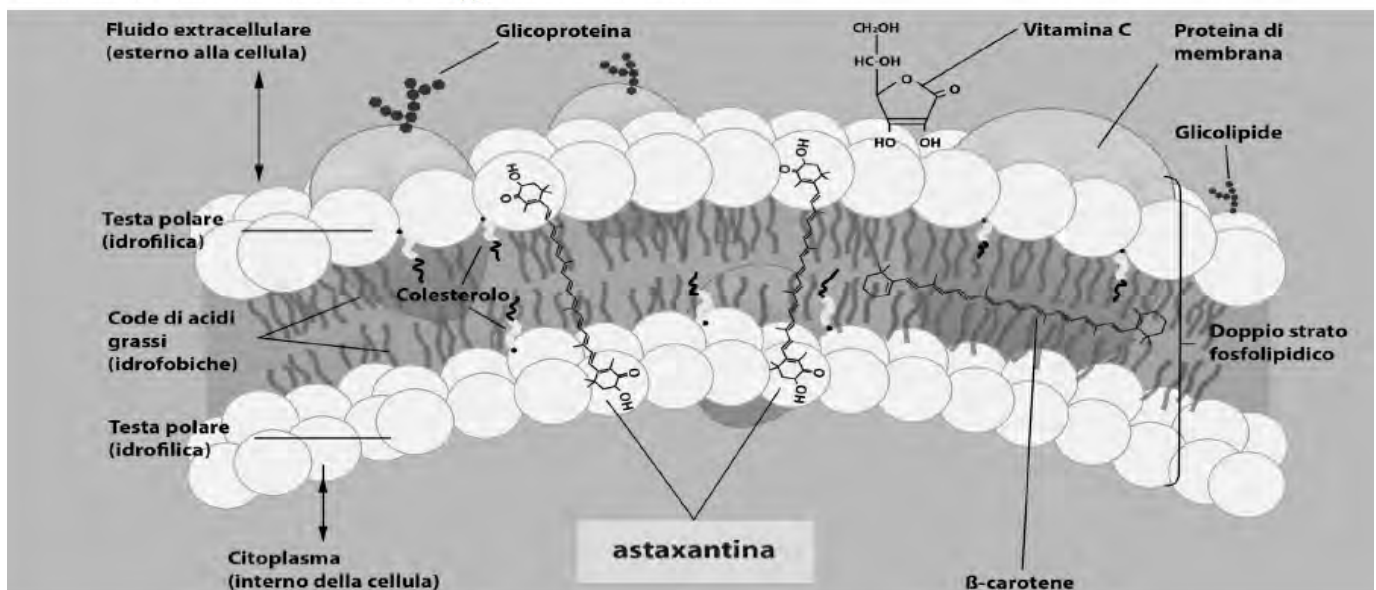
Luteina consentendo una maggiore biodisponibilità rispetto ad un carotenoide di sintesi ed una maggiore attività di precursori della vitamina A di rilevante importanza per il trofismo e protezione cutanea e anche per il benessere della vista. Il β -carotene, in quanto precursore di vitamina A, è stato storicamente il carotenoide più utilizzato in nutraceutica, anche per finalità di fotoprotezione. Recentemente anche il licopene dei pomodori è stato proposto come potenziale nutraceutico ad azione antifotoinvecchiamento.

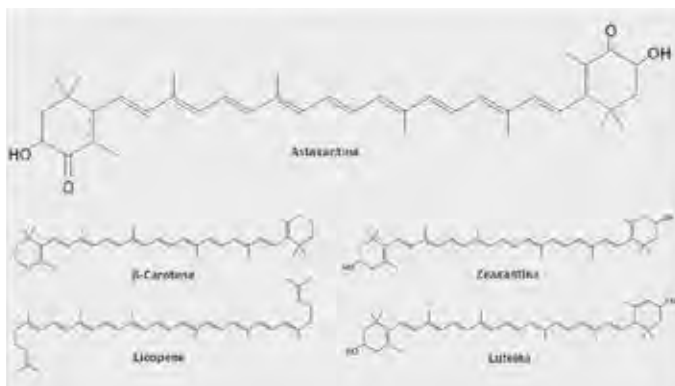
L'astaxantina, invece, è una xantofilla, estratta dall'alga Haematococcus pluvialis Flotow

che è l'unica forma ammessa per uso umano in ambito nutraceutico. Presenta un'isomeria di tipo cis che le conferisce notevole biodisponibilità. L'astaxantina, infatti, una volta assorbita, si distribuisce nelle lipoproteine plasmatiche, nelle membrane cellulari e a livello mitocondriale. Si accumula preferenzialmente in alcuni tessuti tra cui fegato, cervello e pelle.

L'astaxantina è recentemente salita alla ribalta come composto antifotoinvecchiamento. Gli studi clinici finora condotti sull'uomo hanno confermato come bassi dosaggi di astaxantina da *H. pluvialis* (da 4 a 8 mg/die) somministrati

Localizzazione nella membrana cellulare e vantaggio funzionale dell'astaxantina





Struttura chimica dei carotenoidi più studiati

oralmente siano sufficienti a proteggere la pelle e a migliorare gli aspetti estetici e funzionali di questo tessuto.

L'astaxantina, proprio per le peculiari caratteristiche chimiche, l'elevata biodisponibilità, il notevole potenziale antiossidante e anti-infiammatorio e la tendenza ad accumularsi nella pelle, è recentemente salita alla ribalta come composto anti-fotoinvecchiamento. Negli ultimi anni è stata oggetto di numerosi studi in vitro e in vivo mirati a valutarne l'efficacia contro l'invecchiamento cutaneo e la fotoprotezione. Studi in vitro condotti su fibroblasti umani in coltura hanno dimostrato la capacità dell'astaxantina di svolgere un'importante azione fotoprotettiva nei confronti degli UV-A, decisamente migliore rispetto al β -carotene. Molte altre evidenze hanno confermato il potenziale protettivo dell'astaxantina nei confronti del derma, dimostrando come uno dei suoi principali effetti sia quello di inibire nei fibroblasti esposti ad UV-A l'induzione della collagenasi e della elastasi, proteggendo così l'integrità del collagene e della matrice extracellulare.

Inoltre, studi condotti su cheratinociti hanno dimostrato come l'astaxantina, anche a bassi dosaggi, sia in grado di proteggere la componente cellulare dell'epidermide da apoptosi e infiammazione indotta da UV-B.

Questa doppia azione protettiva, su epidermide e derma, verso UV-B e UV-A, fa dell'astaxantina un composto potenzialmente molto efficace nella fotoprotezione e nella fotocarcinogenesi. Un recente studio ha dimostrato come in colture di cheratinociti e di fibroblasti umani esposti a radiazioni UV, l'astaxantina sia in grado di bloc-

care la formazione di citochine infiammatorie a livello dei cheratinociti (indotta da UVB) e di inibire la sintesi di MMP-1 e di endoptidasi neutra (NEP) nei fibroblasti (indotta da UV-A)²³. Oltre all'azione antiossidante, il meccanismo molecolare chiave dell'astaxantina risulta essere la specifica inibizione del fattore di trascrizione NF-kB, che è all'origine dell'innesco dei processi infiammatori.

In generale, tutti questi studi in vitro sostengono appieno un potenziale ruolo dell'astaxantina nella fotoprotezione, ritagliandone uno spazio importante tra i cosmeceutici utilizzati in dermocosmesi. Inoltre, siccome l'astaxantina assunta oralmente è un composto estremamente biodisponibile e in grado di distribuirsi specificatamente nella pelle, si è provato a sperimentarla in vivo anche come integratore ad azione fotoprotettiva, nella prevenzione dell'invecchiamento cutaneo e nel miglioramento delle funzioni fisiologiche della pelle.

Un recente studio ha valutato in maniera molto dettagliata l'effetto protettivo dell'astaxantina derivata da *H. pluvialis* sul fotoinvecchiamento cutaneo indotto da UV-A, su un particolare modello sperimentale murino. Questo studio ha fornito diverse informazioni sulla straordinaria efficacia in termini di fotoprotezione dell'astaxantina assunta come integratore. Innanzitutto, analizzando la pelle degli animali alla fine del trattamento, gli studiosi hanno dimostrato che sia per la bassa che per la media concentrazione introdotta, l'astaxantina si accumula preferenzialmente nella pelle, sia nello strato dermico che in quello epidermico. La ricerca ha poi evidenziato come ambedue le concentrazioni, in maniera analoga, siano in grado di proteggere efficacemente la pelle dal fotoinvecchiamento indotto da UV-A, sia limitando i danni della struttura di barriera, misurata attraverso la perdita di acqua transepidermica (TEWL - Transepidermal Water Loss), che riducendo la formazione di rughe. Nello specifico è emerso che l'astaxantina accumulata nella pelle possiede la capacità di prevenire gli effetti deleteri degli UV-A sul metabolismo della filaggrina (proteina strutturale essenziale alla funzione di barriera), sulla desquamazione dell'epidermide e, soprattutto, sul-

L'ASTAXANTINA È PROBABILMENTE IL NUTRACEUTICO CON LA MAGGIORE CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE IN VIVO, IN QUANTO AGISCE MEDIANTE DIVERSI MECCANISMI DI AZIONE CONTEMPORANEI

la matrice extracellulare del derma, preservando il collagene e inibendo la produzione di MMPs.

Un recente studio condotto su 31 soggetti caucasici con età superiore ai 40 anni ha valutato l'effetto di una somministrazione orale di 4 mg di astaxantina (assunta insieme alla cena) per 4 settimane su aspetti morfologici e biochimici della pelle, dimostrando un'azione protettiva anti-invecchiamento. Nello specifico sono stati esaminati dei campioni biologici prelevati con un tampone sulla superficie cutanea dei partecipanti allo studio (residual skin surface components), prima e dopo il trattamento con astaxantina. La ricerca ha messo in evidenza come l'assunzione di astaxantina sia stata in grado di ridurre significativamente due aspetti associati all'invecchiamento cutaneo quali la desquamazione dei corneociti e la presenza batterica nei campioni prelevati, e parallelamente di diminuire i livelli sistemici di marcatori dello stress ossidativo.

Un altro gruppo di ricercatori giapponesi ha valutato in due studi clinici condotti su 30 donne e 36 uomini³⁰ l'effetto protettivo sulla cute di una supplementazione di 6 mg/die di astaxantina per 8 settimane, evidenziandone un'azione significativa nel salvaguardare la pelle del volto da esfoliazione, migliorarne l'elasticità e l'idratazione, ridurre le rughe nelle aree maggiormente esposte alle radiazioni solari. In un recente studio randomizzato in doppio cieco, i ricercatori hanno somministrato in 65 donne 2 diverse concentrazioni di astaxantina, 6 o 12 mg/die, o placebo per 16 settimane, per verificarne gli effetti protettivi sulla pelle durante esposizione al sole nella stagione secca³¹. Lo studio ha confermato una significativa azione protettiva dell'integrazione con entrambi i dosaggi di astaxantina su elasticità, integrità della barriera dermica e formazione di rughe.

Uno studio clinico condotto su 44 donne sane (età compresa tra i 45 e i 55 anni) ha utilizzato una combinazione di astaxantina a basso dosaggio (2 mg/die) e di collagene idrolizzato,

verso placebo, per valutare l'azione sinergica di questi due integratori sulla qualità della pelle³². Il collagene

idrolizzato, da un punto di vista nutraceutico, fornisce una miscela di aminoacidi in grado di stimolare la produzione di collagene da parte dei fibroblasti e supportare così la fisiologia della matrice del derma, costituendo un potenziale supporto sinergico all'azione anti-fotoinvecchiamento dell'astaxantina. La somministrazione di astaxantina e collagene per 12 settimane ha migliorato l'elasticità e l'idratazione cutanea del volto dei soggetti trattati rispetto al placebo. Inoltre, su biopsie cutanee esposte ad irradiazione con UV, prelevate negli stessi soggetti prima e dopo il trattamento nutraceutico, è stata dimostrata la capacità di questa combinazione integrativa di ridurre significativamente l'attivazione delle MMPs, in particolare della collagenasi, e di altri marcatori di danno ossidativo. L'utilizzo dell'astaxantina come nutraceutico mirato al supporto della fisiologia della cute e alla prevenzione del fotoinvecchiamento, potrebbe avvalersi anche di Pigmenti ad azione fotoprotettiva.

Numerose evidenze dimostrano quindi come l'astaxantina sia dotata di una spiccata azione antiossidante e ottime proprietà anti-infiammatorie. L'astaxantina è probabilmente il nutraceutico con la maggiore capacità antiossidante in vivo, in quanto agisce mediante diversi meccanismi di azione contemporanei: quencher dell'ossigeno singoletto, scavenger dei radicali liberi, inibisce la perossidazione lipidica, induce l'espressione di enzimi antiossidanti cutanei, inibisce l'attività di enzimi di degradazione del derma quali le metalloproteinasi di matrice (come la collagenasi) e stimola nelle cellule germinali cutanee l'attività trascrizionale di alcuni geni della longevità quali FOXO e Klotho. I vari studi di comparazione con altri antiossidanti hanno permesso di formulare la seguente affermazione: l'astaxantina è dotata di attività antiossidante 10 volte superiore agli altri carotenoidi e 100 volte superiore alla



Diamo valore alla tua farmacia.

Da oltre 30 anni siamo il partner di riferimento delle farmacie italiane, offrendo strumenti di finanziamento flessibili e guidando i farmacisti nella scelta delle soluzioni più adatte alle loro esigenze.

credifarma.it

 **Credifarma**
Banca Ifis

Messaggio pubblicitario con finalità promozionale. Per le condizioni economiche e contrattuali consultare i Fogli Informativi disponibili nella sezione Trasparenza del sito www.credifarma.it

Vitamina E. La gran parte degli studi condotti sull'uomo ha valutato che gli effetti fotoprotettivi ed antiaging cutanei funzionali si ottengono in un range di dosaggio compreso tra i 4 e 12 mg/die. L'astaxantina va assunta con un pasto che contenga lipidi meglio la sera dopo l'esposizione al sole per le sue attività di rigenerazione e biostimolazione cutanea, processi che avvengono durante la notte.

PYCNOGENOL®

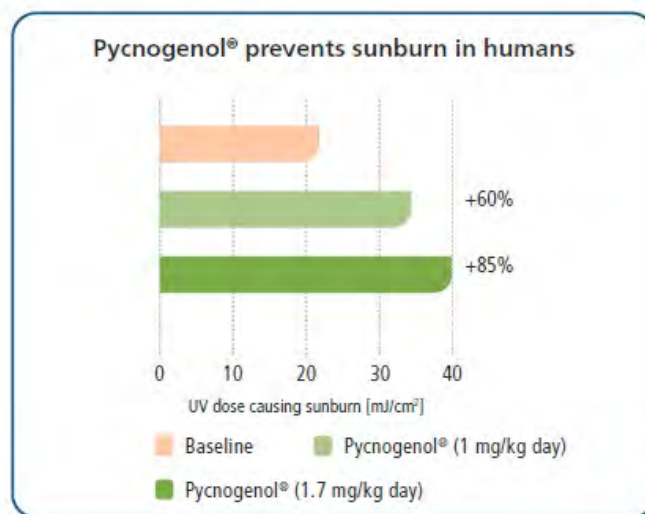
Infine, dalla **corteccia di Pino marittimo francese, che cresce vigoroso nella zona nota come "Les Landes de Gascogne", vicino Bordeaux, si ottiene una preziosa miscela di protoantocianidine note e brevettate come Pycnogenol® da Horphag research.**

Il Pycnogenol® è brevetto internazionale con moltissimi studi clinici sull'uomo per le sue azioni, cardio e neuroprotettive, antiasmatiche e antiallergiche e per la sua spiccata azione di protezione cutanea dai raggi del sole e antiinvecchiamento.

Pycnogenol® è un ingrediente attivo diffuso nelle formulazioni dermatologiche e nei cosmeceutici, derivante da molteplici contributi per una pelle dall'aspetto più sano e più bello, esemplificati da oltre 20 studi clinici pubblicati in dermatologia. Grazie alle sue molteplici funzioni, Pycnogenol® si distingue come ingrediente chiave nelle formulazioni dedicate alla buona salute e all'aspetto estetico della pelle. In sintesi, Pycnogenol® favorisce la maggiore disponibilità di collagene ed elastina, migliora la microcircolazione cutanea, aumenta l'idratazione e l'elasticità della pelle incrementando la generazione di acido ialuronico, equilibra la pigmentazione per rendere la carnagione più luminosa e attenua i processi infiammatori che avvengono ad esempio durante l'esposizione ai raggi UV.

Pycnogenol® è in grado di proteggere la pelle dall'invecchiamento attraverso 4 principali meccanismi:

1) Stimola la sintesi di collagene e inibisce



Pycnogenol® previene la comparsa di eritemi solari fino all' 85%

l'attività delle collagenasi, aumentando di conseguenza l'elasticità della loro pelle in modo significativo. Pycnogenol® è l'unico ingrediente attivo di origine alimentare che ha dimostrato un'azione stimolante nella generazione di acido ialuronico nella pelle, per migliorare naturalmente l'idratazione della cute. L'integrazione di Pycnogenol® aumenta significativamente la generazione di acido ialuronico sintasi, incrementandone l'espressione genica nella cute.

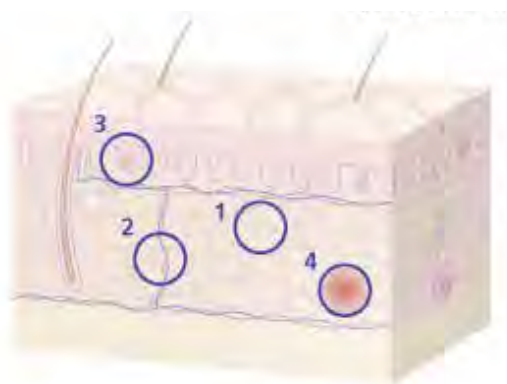
2) Agisce come antiossidante in grado di bloccare l'azione proinfiammatoria dell'ossigeno singoletto prodotto dai raggi UV sulla pelle, responsabile della formazione di eritemi cutanei, proteggendo quindi la pelle dalle scottature soprattutto in caso di fototipi chiari.

3) Modula l'attività della tirosinasi, enzima chiave nei processi di melanogenesi, che se iperfunzionale favorisce la formazione delle macchie cutanee. Il picnogenolo è infatti una molecola protettiva sulla formazione dei melasmi indotti dal sole.

4) Agisce come flebotonico sui vasi superficiali prevenendo la comparsa delle teleangectesie migliorando il microcircolo.

Il pycnogenol® va assunto al mattino prima dell'esposizione al sole in dosaggi che variano

da 30 a 90 mg a seconda del fototipo cutaneo della persona. (es. un fototipo molto chiaro beneficia di 90 mg/die). Si consiglia l'assunzione per tutto il periodo estivo per mantenere una pelle sana, uniforme e priva di discromie e segni del fotoinvecchiamento.



BIBLIOGRAFIA

Okada Y, Ishikura M, Maoka T. (2009), Bioavailability of astaxanthin in Haematococcus algal extract: the effects of timing of diet and smoking habits. *Biosci Biotechnol* 930 *Bio-chem.* 931 Sep; 73(9):1928-32.

Bohn T. (2008), Bioavailability of non-provitamin A carotenoids. *Curr. Nutr. Food Sci.* 4, 240-258.

Ranga Rao A, Raghunath Reddy R L, Baskaran V, Sarada R, Ravishankar GA. (2010), Characterization of microalgal carotenoids by mass spectrometry and their bioavailability and antioxidant properties elucidated in rat model. *J. Agric. Food Chem.*, 58, 8553-8559.

Higuera-Ciapara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea FM. (2006), Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 46, 185-196.

Miki W. (1992), Recent advances in carotenoid studies -metabolisms and bioactivities. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. Spec No:469-72.

<https://www.pycnogenol.com/science/bibliography/?noMobile=1&chash=e8c5f5a1283a3569b3ecb9a417a7c4b5>

Leis Ayres E, Costa A, Eberlin S, Platto Clerici S. *Pycnogenol® shows pigmentation reduction in human skin. Ex vivo study for evaluating the whitening activity of Pycnogenol® after exposure to ultraviolet and infrared radiations, and visible lights.* *Surg Cosmet Dermatol* 7: 303-307, 2015

Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J *French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.* *Skin Pharmacol Physiol* 29: 13-17, 2016

Pérez-Sánchez, A., Barrajión-Catalán, E., Herranz-López, M., & Micol, V. (2018). *Nutraceuticals for skin care: A comprehensive review of human clinical studies.* *Nutrients*, 10(4), 403.



SORRIDI! AL **RESTO**... CI PENSO IO!

I dispositivi **Rendi Resto Smart Cash Manager SCM** sono sistemi automatizzati che semplificano e proteggono i pagamenti in contanti, **risolvendo** così i tradizionali **problemi legati alla gestione del contante** presso il punto vendita.



SCM-B
versione verticale



SCM-C
versione da incasso



SCM-L
versione d'appoggio



> **accesso compatibile con tutti i sistemi operativi**



> **denaro protetto**
> **nessun errore contabile**
> **verifica automatica banconote**



> **massima igiene**
> **più tempo per il cliente**



> **facile installazione**
> **assistenza 24h**

Le macchine possono sfruttare le agevolazioni fiscali attualmente in vigore con possibilità di acquisto o noleggio operativo