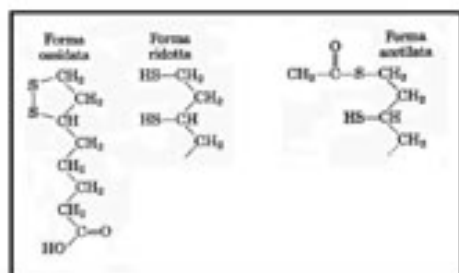




Da http://www.olympian.it/am/24_1.cfm

ACIDO LIPOICO



Acido Alfa Lipoico

Unicità di una molecola antiossidante

dott. **Andrea Poli**

dott.ssa **Claudia Valla**

Divisione dietetica ACEF Via Umbria 8/14 Fiorenzuola d'Arda (PC)

Tel. 0523/291411 Fax 0523/291429

integratori@acef.it

Le informazioni presentate in questa rubrica hanno solo scopo educativo. Si basano su studi scientifici, esperienze cliniche o usi tradizionali. I risultati riportati non avvengono necessariamente in tutti gli individui. Consultare sempre il proprio medico, dietologo o farmacista prima di intraprendere l'uso di qualsiasi integratore dietetico. Le informazioni qui riportate non vogliono avere alcun valore di prescrizione medica.

Introduzione

L'acido alfa lipoico è un composto che ricopre un ruolo chiave nel metabolismo energetico cellulare della maggior parte degli esseri viventi, a partire dai batteri per arrivare fino all'uomo. Sono inoltre note le sue spiccate proprietà antiossidanti. Per questa ragione, l'assunzione di acido alfa lipoico sotto forma di integratore alimentare, può essere di grande utilità per attivare queste funzioni di vitale importanza per l'organismo.

Acido alfa lipoico: ruolo e biochimica

L'acido alfa lipoico è una molecola relativamente piccola formata da una catena di otto atomi di carbonio e due di zolfo collocati nella parte terminale. Nella forma ridotta, nota anche con il nome di acido diidrolipoico, gli atomi di zolfo sono presenti come tioli liberi (-SH), mentre nella forma ossidata, grazie alla generazione di un legame disolfuro (-S-S-), danno origine ad una struttura terminale ad anello ("dithiolane ring"). Data la sua particolare struttura molecolare, l'acido alfa lipoico può sia andare incontro a reazioni di ossido-riduzione, che fungere da trasportatore di elettroni, o di gruppi acetilici (o altri acili). (Vedi figura 1)

Per questo motivo, l'acido alfa lipoico agisce da cofattore per numerosi enzimi che partecipano al processo di conversione del glucosio, degli acidi grassi e delle altre fonti energetiche in adenosin trifosfato (ATP) (es. piruvato deidrogenasi, alfa-chetoglutarato deidrogenasi). Tale processo, che avviene a livello dei mitocondri cellulari, comprende quel complesso insieme di reazioni che è noto con il nome di "ciclo di Krebs". La disponibilità di acido lipoico a livello cellulare, aumenta la percorribilità del ciclo di Krebs e conseguentemente anche l'efficienza dell'intero processo.

Attività antiossidante

L'acido alfa lipoico possiede alcune particolari caratteristiche che lo rendono non solo straordinariamente efficace come antiossidante, ma anche assolutamente indispensabile al nostro organismo per contrastare i danni associati alla formazione di radicali liberi. Le peculiarità che lo rendono unico sono le seguenti:

Alta assorbibilità: essendo una molecola relativamente piccola, l'acido alfa lipoico può essere prontamente assorbito e trasportato attraverso le membrane cellulari dove può quindi esercitare la sua azione.

Versatilità: l'acido alfa lipoico mantiene la sua attività sia nei compartimenti cellulari acquosi (citoplasma) che in quelli lipidici (membrana cellulare).

Mantenimento del potere antiossidante in entrambe le forme: sebbene la forma ridotta (acido diidrossi lipoico) sia la più attiva, anche a quella ossidata sono associabili apprezzabili proprietà antiossidanti.

Ampio spettro d'azione: l'acido diidrossi lipoico è attivo contro numerose specie radicaliche (ad esempio: radicali di tipo perossil, idrossil e perossi-nitritico, oltre a superossidi ed idroperossidi).

Rafforza e completa la rete difensiva messa a punto dalle altre molecole antiossidanti. L'acido alfa lipoico nella forma ridotta (acido diidro lipoico) è in grado di donare il suo elettrone alle forme ossidate e quindi non più attive di **glutazione** (glutazione disulfide) e di vitamina C (acido deidroascorbico), rigenerandole a **glutazione** ridotto e ad acido ascorbico. A sua volta, la vitamina C in forma ridotta è in grado di riattivare la forma ossidata della vitamina E (cromanossil radicale) riducendola a tocoferolo (vitamina E attiva). A tutto questo processo può essere associato carattere di ciclicità. Dopo la donazione di un elettrone, l'acido diidro lipoico ritorna alla forma ossidata di acido lipoico. Dal momento che anche l'acido lipoico nella forma ossidata possiede proprietà antiossidanti, il ciclo di rigenerazione può proseguire nell'interesse della cellula.

Contenimento della fuoriuscita di radicali liberi originatisi in concomitanza di un metabolismo energetico spinto: la metabolizzazione dell'energia attraverso il ciclo di Krebs, quando è molto spinta, favorisce la formazione di radicali liberi. Anche se la maggior parte di questi radicali sono contenuti nell'ambito delle reazioni chimiche del metabolismo energetico, una piccola parte può fuoriuscire e condurre gradualmente al danneggiamento cellulare. La disponibilità di acido lipoico, sebbene aumenti la percorribilità del ciclo di Krebs ed il conseguente rendimento energetico, incrementa anche il contenimento dei radicali liberi in formazione nel corso dell'intero processo. In tal modo viene garantito un sufficiente effetto protettivo, anche in condizioni di elevato rendimento energetico.

Miglioramento del controllo del glucosio

L'acido alfa lipoico non è in grado solo di incrementare l'efficienza dell'insulina, ma può migliorare anche il trasporto del glucosio all'interno delle cellule utilizzando vie indipendenti da quelle dell'insulina stessa. Tutto ciò, unitamente ad una migliore efficienza dell'utilizzazione del glucosio attraverso i normali processi metabolici, contribuisce alla normalizzazione del livello di glucosio nel sangue. In tal modo, la probabilità che si formino alcuni pericolosi composti di carattere radicalico, i cosiddetti AGEs ("Advanced Glycation End-products") risulta sensibilmente ridotta. Tali prodotti si possono infatti generare a partire dalle proteine cellulari in seguito all'accumulo di elevati livelli di glucosio nel sangue. È ormai noto come le reazioni di glicosilazione e la formazione degli AGEs contribuiscano all'invecchiamento ed alla degenerazione cellulare. In loro presenza aumenta anche la predisposizione dell'organismo nei confronti di alcune patologie, in particolare modo di quelle che interessano l'apparato cardiovascolare. L'acido alfa lipoico possiede inoltre la proprietà di ridurre la resistenza all'insulina, tipico fenomeno che concorre all'insorgenza di alcune patologie, quali il diabete e la cosiddetta "Sindrome X" (un disturbo collegato sempre alla resistenza insulinica ed, a seconda dei casi, anche ad altri fattori, quali ad esempio: l'intolleranza al glucosio, il sovrappeso, l'ipertensione arteriosa, la trigliceremia e l'ipercolesterolemia).

Per la funzionalità nervosa

L'acido alfa lipoico è in grado di proteggere i nervi dal danneggiamento agendo su diversi fronti. In primo luogo, limitando i danni provocati dai radicali liberi, li preserva da una pericolosa degenerazione. Secondariamente, migliorando la velocità della comunicazione nervosa, ne ottimizza la funzionalità. Inoltre, l'acido alfa lipoico esercita un'azione normalizzante nei confronti della sensibilità nervosa, riducendo in tal modo sia il dolore che la torpidità sensoriale.

Nel caso particolare della sciatalgia, ad esempio, sembra che la somministrazione di acido alfa lipoico possa aumentare nel nervo sciatico la presenza di alcune sostanze ad azione neurotropica, quali ad esempio il neuropeptide Y. Ciò migliorerebbe sensibilmente la funzionalità nervosa e diminuirebbe il dolore.



Contro la cataratta

Da numerosi studi condotti su animali è emerso come la somministrazione di acido alfa lipoico possa ridurre il rischio della comparsa di cataratta. Questa patologia è molto spesso correlata ad elevati livelli di glucosio nel sangue ed alla sovraesposizione alla luce solare. Tali fattori infatti contribuiscono alla formazione di radicali liberi, i quali possono poi provocare danni alle proteine delle lenti dell'occhio e favorire la generazione degli AGEs.



Uno dei principali antiossidanti presenti nel fluido che circonda l'occhio è il **glutazione**. Come è già stato detto, l'acido alfa lipoico può contribuire alla rigenerazione del **glutazione**. Tutto ciò risulta di particolare importanza dal momento che la molecola del **glutazione**, a causa delle sue dimensioni, non è facilmente assorbibile a livello intestinale e quindi neppure prontamente assimilabile per via orale. C'è inoltre da sottolineare che l'acido alfa lipoico contiene zolfo, vale a dire uno dei più importanti componenti della molecola del **glutazione**. L'integrazione con acido alfa lipoico può dunque risultare di grande utilità per incrementare i livelli di **glutazione** nel nostro organismo, soprattutto nei distretti nei quali esso riveste particolare importanza.

Altro

L'ictus è una grave patologia alla base della quale si colloca la formazione di un coagulo che blocca il flusso di sangue in un vaso del cervello e conduce al parziale o totale soffocamento delle cellule nella zona interessata. Anche dopo che è stata reinstaurata la circolazione, data comunque l'avvenuta formazione di un ingente quantitativo di radicali liberi, le cellule possono continuare ad essere danneggiate. In questo caso, la disponibilità di acido alfa lipoico può risultare di vitale importanza per la minimizzazione dei danni.

Le applicazioni terapeutiche dell'acido alfa lipoico possono estendersi anche in altri campi, ad esempio nel trattamento degli avvelenamenti da funghi Amanita e Galeriana. Le tossine prodotte da questi funghi, infatti, sono in grado di inibire la normale funzionalità del fegato e di distruggere le cellule epatiche.

L'estrema tossicità di tali composti può condurre a conseguenze gravissime che comprendono, in funzione della dose ingerita, anche il coma e la morte. Il trattamento più diffuso è rappresentato dal trapianto del fegato. Questa soluzione, per motivi di varia natura, non è sempre attuabile. L'azione benefica che può esercitare in questi casi l'acido alfa lipoico non sembra tanto diretta alla neutralizzazione delle tossine quanto piuttosto alla stimolazione della reattività delle cellule epatiche. Ciò è direttamente visibile dalla graduale normalizzazione di alcuni enzimi, quali ad esempio la SGPT.

L'azione epato-protettiva esercitata dall'acido alfa lipoico è di notevole interesse terapeutico, anche se necessita di ulteriori approfondimenti. Per queste ragioni, gli integratori a base di acido alfa lipoico potrebbero in futuro rappresentare un'ulteriore arma preventiva a nostra disposizione per la difesa nei confronti delle sostanze tossiche con le quali possiamo involontariamente venire a contatto tutti i giorni.



Posologia e tossicità

L'acido alfa lipoico è solitamente presente in maggiori quantità nei tessuti che sono più ricchi di mitocondri, ovvero di quelli organelli cellulari nei quali avvengono la maggior parte delle reazioni deputate alla produzione di energia. In pratica, l'acido alfa lipoico è presente nelle foglie delle piante che contengono mitocondri e nei tessuti vegetali non fotosintetici, quali ad esempio i tuberi delle patate. Ne sono particolarmente ricchi anche i broccoli e gli spinaci. La maggiore fonte di acido lipoico rimane comunque la carne rossa e alcune frattaglie (in particolare modo il cuore).

Sebbene l'acido lipoico non rappresenti di per sé un costituente definibile come essenziale, dal momento che il nostro organismo è in grado di sintetizzarlo, esso si ritrova comunque in quantità abbastanza ridotte nel corpo umano. Sussistono inoltre problemi di biodisponibilità per l'acido lipoico contenuto negli alimenti in quanto esso è presente in forma complessata con la lipolisina e crea un insieme più grande e più difficilmente assorbibile.

Quanto fino ad ora osservato gioca dunque a favore dell'assunzione di acido alfa lipoico tramite integrazione. I dosaggi ottimali possono variare di molto in funzione delle caratteristiche individuali, dello stile di vita, dell'attività fisica, dell'esposizione ai raggi solari e della dieta.

La dose comunque normalmente consigliata a scopo genericamente preventivo nei confronti delle degenerazioni causate dai radicali liberi per i soggetti sani è di 50 mg/die, da assumersi preferibilmente in associazione con altri composti ad azione antiossidante (quali ad esempio: vitamine A, C, E, Selenio, Coenzima Q10, etc..). Per l'attenuazione dei disturbi collegati all'intolleranza al glucosio ed alla Sindrome X sono invece suggeriti dai 100 ai 300 mg/die.

In presenza di soggetti diabetici, invece, sono consigliabili 600 mg/die, da assumersi però sotto stretto controllo medico. In tali casi infatti, la somministrazione di alte dosi di acido alfa lipoico può diminuire il fabbisogno di altri farmaci in grado di abbassare il livello di glucosio nel sangue.

Per quanto concerne la tossicità, possiamo affermare che l'assunzione giornaliera di 50 mg/die di acido alfa lipoico non è stata fino ad oggi collegata con alcun effetto collaterale specifico. Alcuni studi, che hanno coinvolto dosaggi da 100 a 600 mg/die per periodi dai tre ai sei mesi, hanno evidenziato una bassa tossicità sugli esseri umani. Per dosaggi molto più alti sono invece stati riportati, anche se solamente in casi sporadici, significativi decrementi della glicemia ed alcune reazioni allergiche a livello cutaneo. Altre ricerche hanno inoltre documentato l'assenza di potere mutageno, teratogeno o cancerogeno.

Acido alfa Lipoico - Proprietà

- COME POTENTE ANTIOSSIDANTE, CONTRASTA EFFICACEMENTE I PROCESSI DEGENERATIVI RADICALICI
- COME REGOLATORE DEL GLUCOSIO E DELL'INSULINA PREVIENE L'INSORGENZA DI ALCUNE PATOLOGIE E/O NE ATTENUA I SINTOMI (DIABETE, SINDROME X, CATARATTA, ICTUS, ETC)
- INCREMENTANDO L'EFFICIENZA DEL CONSUMO DI GLUCOSIO, AUMENTA L'ENERGIA DISPONIBILE
- RIDUCE LA GLICOSILAZIONE E LA RELATIVA FORMAZIONE DEGLI AGES (RESPONSABILI DELL'INVECCHIAMENTO E DELLA DEGENERAZIONE CELLULARE).
- MIGLIORANDO LA VELOCITÀ DELLA COMUNICAZIONE NERVOSA, NE OTTIMIZZA LA FUNZIONALITÀ.
- ESERCITA UNA FUNZIONE NORMALIZZANTE NEI CONFRONTI DELLA SENSIBILITÀ NERVOSA, RIDUCENDO IN TAL MODO SIA IL DOLORE CHE LA TORPIDITÀ SENSORIALE (ES. SCIATALGIA).
- COME STIMOLANTE DELLA FUNZIONALITÀ EPATICA, NE POTENZIA LE CAPACITÀ DETOSSIFICANTI.

Tabella 1 - Tabella riassuntiva delle proprietà dell'acido alfa lipoico.

ACIDO ALFA LIPOICO Tabella riassuntiva
ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE È facilmente assorbibile È versatile: è attivo sia in ambiente lipidico che acquoso Mantiene il potere antiossidante sia in forma ossidata che in forma ridotta È attivo contro numerose specie radicaliche Rafforza e completa la rete difensiva formata dalle altre molecole antiossidanti. Contiene la fuoriuscita di radicali liberi originatisi in occasione di un metabolismo energetico spinto.
CONTROLLO DELLA GLICEMIA Incrementa l'efficienza dell'insulina Riduce la resistenza all'insulina Riduce i livelli di glucosio nel sangue Riduce la formazione di AGEs
DOSE CONSIGLIATA Per i soggetti sani: 50 mg/die Per l'attenuazione dei disturbi collegati all'intolleranza al glucosio ed alla Sindrome X: dai 100 ai 300 mg/die. Per i soggetti diabetici: 600 mg/die, da assumersi sotto stretto controllo medico.
SINERGIE CON Altri composti ad azione antiossidante (quali ad esempio: vitamine A, C, E, Selenio, Coenzima Q10, etc..).

Tabella 2 - Tabella riassuntiva delle proprietà antiossidanti e di controllo della glicemia associate all'acido alfa lipoico. Sono riportate anche le dosi consigliate e le possibili sinergie.

Bibliografia

- Challem J, Berkson B, Smith MD. (1999). *Syndrme X. The complete nutritional program to prevent and reverse insulin resistance.* John Wiley & Sons Inc.NY, p. 159-170.
- Cameron NE, Cotter MA, Horrobin DH, et al. *Effects of alpha lipoic acid on neurovascular function in diabetic rats: Interaction with essential fatty acids.* *Diabetologia*, 1998, 41:390-399.
- Jacob S, Henriksen EJ, Ruus P, et al. *The radical scavenger alpha lipoic acid enhances insulin sensitivity in patients with NIDDM: A placebo controlled trial. Presented at Oxidants and Antioxidants in Biology, Santa Barbara, Calif. February 26 March, 1997.*
- Jacob S, Henriksen EJ, Schiemann AL, et al. *Enhancement of glucose disposal in patients with type 2 diabetes by alpha lipoic acid.* *Arzneimittel-Forschung Drug Research*, 1995; 45:872-874.
- Jacob S, Streeper RS, Fogt DL, et al. *The antioxidant alpha lipoic acid enhances insulin stimulated glucose metabolism in insulin-resistant rat skeletal muscle.* *Diabetes*, 1996; 45:1024-1029.
- Jain SK, Lim G. *Lipoic acid (LA) decreases protein glycation and increases (Na⁺⁺K⁺)- and Ca⁺⁺-ATPases activities in high glucose (G)-treated red blood cells (RBC).* *Free Radical Biology and Medicine*, 1998; 25:S94, Abstract #268.
- Khamaisi M, Potashnik R, Tirosh A, et al. *Lipoic acid reduces glycemia and increases muscle GLUT4 content in streptozotocin-diabetic rats.* *Metabolism*, 1997;46:763-768.
- Konrad T, Vivina P, Kusterer K, et al. *Alpha lipoic acid treatment decreases serum lactate and pyruvate concentrations and improves glucose effectiveness in lean and obese patients with type 2-diabetes.* *Diabetes Care*, 1999; 22:280-287.
- Rett K, Wicklmayr M, Ruus P, et al. *Alpha-liponsaure (Thioactsaure) steigert die Insulinempfindlichkeit ubergewichtiger Patienten mit Type-II-Diabetes.* *Diabetes und Stoffwechsel*, 1996; 5(suppl3):59-62.
- Sen CK, Pecker L. *Thiol homeostasis and supplements in physical exercise.* *Am J Clin Nutr* 200 Aug. 72 (2Suppl):653S-69S.
- Obrosova IG, Fathallah L, Greene DA. *Early changes in lipid peroxidation and antioxidative defense in diabetic rat and retina: effect of DL-alpha lipoic acid.* *Eur J harmcol.* 2000 Jun 9; 398(1):139-46.
- Vasdev S, Ford CA, Parai S, Longerich L, Gadag V. *Dietary alpha lipoic acid supplementation lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats.* *J Hypertens* 200 May; 18(5):567-73.
- Yaworsky K, Somwar R, Ramlal T, Tritschler HJ, Klip A. *Engagement of the insuline-sensitive pathway in the stimulation of glucose transport by alpha lipoic acid in 3T3 L1 adipocytes.* *Diabetologia* 2000 Mar; 43(3):294-303.
- Cakatay U, Telci A, Kayali R, Sivas A, Akcay T. *Effect of alpha lipoic acid supplementation on oxidative protein damage in the streptozotocin-diabetic rat.* *Res Exp Med (Berl)*. 2000 Feb; 199(4):243-51.
- Bludivska M, Kotyzova D, Koutensky J, Eybl V. *The influence of alpha lipoic acid on the toxicity of cadmium.* *Gen Physiol Biophys* 1999 Oct; 18 Spec No: 28-32.
- Arivazhagan P, Panneerselvam C. *Effects of DL-alpha-lipoic acid on neural antioxidants in aged rats.* *Pharmacol Res* 2000 Sep; 42(3):219-222.
- Seidman MD, Khan MJ, Bai U, Shirwany N, Quirk WS. *Biologic activity of mitochondrial metabolites on aging and age-related hearing loss.* *Am J Otol* 2000 Mar; 21(2):161-7.
- Arivazhagan P, Panneerselvam C. *Effect of DL-alpha lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats.* *Pharmacol Res* 2000 Sep;42(3):223-226.