

La formulazione nutriceutica di Klamacor è stata studiata e sviluppata in supporto al benessere cardiocircolatorio per contrastare i fenomeni asintomatici che riducono e ostacolano l'efficienza cardiovascolare. Un'eccessiva presenza di colesterolo "cattivo" nel sangue che influenza la genesi e l'accumulo di placche ateromatose è determinante nel progressivo ispessimento e indebolimento dell'elasticità e del tono della parete arteriosa. Ossidazione lipidica, eccesso di omocisteina o iperomocisteinemia, colesterolo a bassa densità (LDL) o ipercolesterolemia e ipertensione, rappresentano le chiavi d'ingresso verso deleterie patologie cardiovascolari. I componenti naturali di Klamacor concorrono attivamente e sinergicamente alla prevenzione e alla riduzione dei segni patologici dei disordini fisiocardiologici, attraverso gli effetti benefici legati a complesse attività: antiossidanti, ipolipemizzanti e antinfiammatorie. In particolare, le ficocianine microalgali hanno dimostrato di possedere importanti attività cardiovascolari: riequilibrio lipidico e del colesterolo; protezione dal rischio infartuale; elevata attività cardioprotettiva grazie alle loro proprietà specificamente anti-lipoperossidazione, antinfiammatorie e di contrasto all'eccessiva aggregazione piastrinica, uno dei motori dello sviluppo della placca ateromatosa.

Un particolare accento va posto sull'attività fibrinolitica dei diversi componenti del prodotto, come le AFA-ficocianine e i complessi enzimatici Nattozimes® e Protexil®. Il sistema cardiovascolare è un insieme di elementi in equilibrio dinamico. In vivo, la fibrina e i monomeri solubili di fibrina possono essere la causa di fenomeni ipertensivi e di patologie cardiovascolari. La formazione del coagulo è innescata dalla trasformazione del fibrinogeno in fibrina. Nei vasi sanguigni la fibrina origina una struttura reticolata nella quale si accumulano piastrine e globuli rossi determinando la nascita del "trombo". Negli individui l'ostruzione completa dei vasi, indotta dalla presenza di una placca lesionata accompagnata da un'innopportuna coagulazione interna di sangue, viene definita trombotica. La possibilità di introdurre nella dieta alimenti e supplementi dotati di azione fibrinolitica può dunque costituire un supporto importante per il mantenimento della salute del sistema cardiovascolare e sia le AFA-ficocianine che gli enzimi fungini sono particolarmente attivi in questo senso. All'estratto AfaMax®, che concentra le AFA-ficocianine della Klamath, Klamacor aggiunge, oltre a diversi enzimi fungini, erbe e nutrienti, tra cui il Coenzima Q10, dotati di riconosciute attività benefiche cardiovascolari.

Ingredienti: AfaMax® e.s. da microalghe Klamath (*Aphanizomenon flos aquae*), Nattozimes® (maltodestrine fermentate), Protexil® (maltodestrine fermentate), Lipaxil® (maltodestrine fermentate), Biancospino (*Crataegus ox. L.C. monogyna J.*) fiori e foglie e.s. (1,8% vitexina-2-ramnoside e iperoside), Guggul (*Commiphora mukul*) gommoresina e.s. (10% guggulsteroni), Coenzima Q10 (ubidecarenone), Cromo piccolinato.

Modalità d'uso:
2 capsule 2 volte al dì,
lontano dai pasti.

Confezioni:
60 capsule 800 mg astuccio cont. 2 blister
180 capsule 800 mg in flacone



AfaMax è un estratto brevettato di AFA-ficocianine (AFA-PC) da Alga Klamath. Le AFA-PC sono un tipo speciale di ficocianine, molecole tipiche delle alghe verdi azzurre (cianobatteri) caratterizzate da una notevole attività antiossidante e antinfiammatoria.¹⁻⁴ Le AFA-PC della Klamath hanno dimostrato di essere notevolmente più potenti delle comuni ficocianine derivate da altre fonti (es., Spirulina) e nell'estratto AfaMax® sono sinergicamente potenziate dalla ulteriore presenza di caroteni, clorofilla, micosporine algali, polifenoli e AFA-fitocromo. Mentre tutti gli studi sulle ficocianine della Spirulina si riferiscono alla subunità C-ficocianina (C-PC), presente anche nella Klamath, l'alga Klamath contiene ulteriori sub-unità che rendono le sue AFA-ficocianine strutturalmente uniche e, ad esempio, da 75 a 200 volte più potenti delle normali ficocianine nel contrasto della lipoperossidazione, fattore di rischio essenziale delle patologie cardiovascolari. AfaMax® è clinicamente testato e dotato di proprietà benefiche che lo rendono utile nella prevenzione e nel controllo della "silent inflammation" e nell'ostacolare i meccanismi d'ingresso delle più diffuse patologie infiammatorie e cardiovascolari.

PROPRIETÀ' CARDIOVASCOLARI: AZIONE ANTI-LIPOPEROSSIDAZIONE ANTINFIAMMATORIA E ANTIAGGREGANTE

Le ficocianine hanno dimostrato di possedere elevate potenzialità in ambito cardiovascolare. Esse hanno dimostrato le seguenti azioni:

Fibrinolitica - Le ficocianine hanno dimostrato di avere un'elevata azione fibrinolitica, grazie alla loro capacità di attivare il plasminogeno in maniera urochinasi-simile, il che ne fa un potenziale strumento di controllo e normalizzazione del sistema cardiovascolare e del rischio aterogenico legato alla formazione delle placche.⁵

Anti-aggregante - E' stata provata la capacità della C-PC di inibire, attraverso diversi meccanismi, l'aggregazione piastrinica. Gli autori concludono: "Questi risultati indicano con forza che la C-PC sembra rappresentare un nuovo e potente agente antiplastrinico per il trattamento del tromboembolismo arterioso".⁶⁻⁷

Anti-aterosclerotica - In uno studio animale si è trovato che la C-PC induce una riduzione della aterogenesi, attraverso l'azione antiossidante e la riduzione delle strie lipidiche nelle formazioni ateromatose, e che dunque il suo consumo regolare aiuta a trattare e prevenire l'aterosclerosi.⁸

Cardioprotettiva - In un altro studio su cavie a cui è stato indotto un danno miocardico, è stata provata la capacità della C-PC di ridurre il volume dell'infarto e di potenziare fortemente il recupero della funzione cardiaca post-infartuale.⁹

Colesterolo - In uno studio giapponese su cavie, è stata provata la capacità della C-PC di abbassare i livelli di colesterolo nel plasma e nel fegato e di aumentare l'escrezione di colesterolo e acidi biliari tramite le feci.¹⁰ Queste diverse azioni sono legate anche alle proprietà antinfiammatorie e antiossidanti delle ficocianine, in particolare contro i radicali OH e RO.¹⁻² Studi effettuati sulla C-PC estratta dalla Spirulina hanno dimostrato che nelle cavie le ficocianine riducono l'edema;¹¹ sono in grado di inibire l'ossidazione lipidica nel fegato e "ridurre in maniera significativa" il danno epatico provocato da sostanze chimiche epatotossiche.¹²

Tuttavia, quando si confronta il potere antiossidante delle PC della Spirulina con quella delle AFA-ficocianine si trova un'enorme differenza: gli stessi studi in vitro sulla lipoperossidazione, hanno mostrato che **le AFA-ficocianine sono da 75 a 200 volte più potenti di quelle della Spirulina, potendo inibire la lipoperossidazione al 50% (IC50) a dosaggi bassissimi, addirittura a livello di nanomolari.**¹³ Recentemente, il "Centro Ricerche Nutriterapiche" ha dimostrato come la AFA-ficocianina della Klamath abbia il più elevato potere antiossidante, testato attraverso la metodologia



Informazione scientifica
strettamente riservata

ORAC, tra tutte le molecole purificate, fino a 6 volte più di molecole come le catechine del té verde e la quercetina.¹⁴ Questo elevato potere antiossidante e anti-lipoperossidativo delle AFA-ficocianine è stato confermato in vivo in 2 studi umani, dove l'uso di prodotti contenenti l'estratto di Klamath, per 1-2 mesi, ha indotto una riduzione media della MDA (principale marker della ossidazione delle membrane lipidiche) attorno al 35%.¹⁵⁻¹⁶ Si tratta di un dato estremamente importante anche dal punto di vista cardiovascolare, poiché l'ossidazione lipidica è motore essenziale della degenerazione di questo importante comparto fisiologico. Soprattutto, se si considera che un certo grado di ossidazione è fisiologicamente intrinseco al metabolismo cellulare, la riduzione del 35% di tale ossidazione sistemica può far presumere il rientro da una condizione pro-patologica ad una normale ossidazione fisiologica.

A tutto ciò si aggiunge una notevole attività antinfiammatoria delle C-PC, positivamente testa in diversi modelli animali. 8-9 Tale azione può essere indotta attraverso l'inibizione selettiva delle COX-2, come i più recenti farmaci antinfiammatori, ma anche attraverso l'interazione con enzimi antiflogistici come le fosfolipasi e le lipossigenasi, e questo senza effetti collaterali.⁴ Anche in questo caso **le AFA-ficocianine hanno dimostrato un'attività significativamente superiore alle normali ficocianine**, come abbiamo verificato attraverso studi in vitro interni. Queste elevate proprietà antinfiammatorie delle AFA-ficocianine sono state testate in uno studio animale presso l'Università di Ferrara (in attesa di pubblicazione), dove l'uso dell'estratto AfaMax® ha inibito del 100% l'infiammazione in vivo provocata nelle cavie con l'iniezione di capsaicina nel tratto gastrico e in quello urinario; nonché in studi umani, dove sono stati ottenuti importanti risultati sia in rapporto alla psoriasi¹⁷ che alla fibromialgia.¹⁸

AfaMax® contiene anche tutta una serie di ulteriori molecole sinergiche, tra cui numerosi antiossidanti come caroteni, clorofilla, micosporine algali, polifenoli e acidi grassi Omega 3 che contribuiscono al controllo dell'omeostasi lipidica e della placca aterosclerotica.¹⁹⁻²⁰ Di particolare interesse per il comparto cardiovascolare è il dato riferito alla capacità della Klamath di normalizzare i livelli di omocisteina, marker elevato frequentemente riscontrato in soggetti cardiopatici,²¹⁻²² anche grazie al suo contenuto di vitamina B12 e di acido folico.¹⁹

Nattozimes®

Attraverso l'utilizzo di metodi analitici avanzati è stato riportato che il Natto, prodotto derivato dalla fermentazione dei semi di soia addizionati con *Bacillus subtilis*, è capace di esercitare benefici effetti in ambito cardiovascolare,

soprattutto grazie alla sua attività fibrinolitica. L'enzima proteolitico tipico estratto da Natto, comunemente noto come Nattochinasasi, supporta la regolazione della pressione sanguigna e interviene attivamente nella fluidificazione del flusso ematico, prevenendo sin dagli esordi la formazione di placche aterosclerotiche per attività proteasica.²³ Nattochinasasi è un potente fibrinolitico,²⁴ un complesso enzimatico capace di regolare la formazione di deleteri coaguli nelle arterie, introdotto in inclinazione verso i fenomeni di embolia. In vivo Nattochinasasi,²⁵ incrementando la conversione del plasminogeno in plasmina,²⁶ contribuisce a migliorare la circolazione poiché direttamente coinvolto nella catalizzazione dei prodotti di degradazione della fibrina. Inoltre la sua azione intensifica l'attività dell'enzima urochinasasi, evento positivo indicato e auspicato in tutte le forme acute di occlusioni venose o arteriose di origine trombotica e/o embolica. Dalla ricerca della National Enzyme Company nasce Nattozimes®, un sistema di proteasi che ha mostrato *in vitro* la stessa attività fibrinolitica (1:1) delle nattochinasasi. Nattozimes®, derivato da *Aspergillus Oryzae*, è dunque un eccellente sostituto delle nattochinasasi. Nattozimes® è un sistema di proteasi attivo nella prevenzione della cascata flogistica in grado di inattivare le citochine infiammatorie, come il fattore di necrosi tumorale TNF α e/o l'interferone gamma (IFN γ). Inoltre in vivo, le proteasi derivate da *Aspergillus Oryzae*, attraverso la formazione di complessi con α -macroglobuline,²⁷ possono esplicare effetti trombolitici.²⁵

Protexil® e Lipaxil®

KlamaCor grazie alla sua formulazione contiene anche **Protexil®**, un concentrato di enzimi prodotti e isolati dall'*Aspergillus Oryzae*. Analogamente e sinergicamente a Nattozimes le proteasi di protexil, assimilate a livello della parete intestinale, entrando in circolo e possono sostenere i meccanismi fisiologici che contrastano i depositi aterosclerotici. In particolare è stata dimostrata un'elevata azione fibrinolitica delle proteasi fungine.²⁸⁻²⁹ Inoltre, dalla fermentazione generata da funghi del genere *Rhizopus Oryzae*, viene prodotta una particolare miscela enzimatica di lipasi, il **Lipaxil®**, che sostiene le fisiologiche funzioni di digestione e metabolizzazione dei grassi. E' ormai noto che l'efficienza digestiva e l'assorbimento dei lipidi ingeriti con la dieta si compone di una fase luminare, in cui avviene l'emulsificazione dei lipidi complessi e l'innescò del processo lipolitico, e di una fase a livello della mucosa intestinale che inizia nel duodeno e si completa nell'ileo. I livelli ematici di lipidi sono pertanto la risultante di tre vie: endogena, esogena e la via di "ritorno epatica" del colesterolo. L'idrolisi dei trigliceridi è operata da un gruppo di enzimi, le lipasi, che attraverso tappe consequenziali formano acidi grassi

e glicerolo. L'integrazione di Lipaxil® è utile nel trattamento contro gli eccessi di colesterolo e trigliceridi, e come coadiuvante nel trattamento dei disturbi cardiovascolari. Studi preliminari, in fase di definitiva valutazione suggeriscono che la lipasi favorisce la trasformazione e l'eliminazione energetica dei grassi accumulati nell'organismo.

In generale, gli enzimi di derivazione fungina, siano essi proteolitici o lipolitici, sono particolarmente efficienti perché attivi alla temperatura di 30°- 40°, cioè a temperatura corporea. La loro attività inizia già nella parte superiore dello stomaco per poi procedere nel tratto acido, basico e neutro dell'intestino. Inoltre sono in grado di agire a pH variabili (da 3.0 a pH 9.0), a differenza di quanto riscontrato per gli enzimi animali (Pepsina, Tripsina, Pancreatina) o derivati da altre fonti vegetali (Papaina, Bromelina).

Commiphora mukul, gommoresina

Da una pianta ampiamente diffusa in India e Pakistan appartenente alla specie *Commiphora mukul* è estratto il guggul, una gommoresina largamente utilizzata da quasi 3000 anni nella medicina ayurvedica. Gli estratti di guggul, ottenuti da incisioni basali alla corteccia del tronco, sono una miscela complessa di steroidi, diterpenoidi e lignani.³⁰ Somministrato per via orale è utilizzato in differenti applicazioni farmacologiche cardiovascolari, per la sua azione ipocolesterolemizzante, antinfiammatoria e antiossidante.³¹ L'estratto di guggul, contenente il guggulsterone dotato di attività ipolipemizzante, ha dimostrato di poter diminuire sia i livelli di colesterolo (LDL-VLDL) che i livelli di trigliceridi nel sangue. E' stato evidenziato come, in seguito alla supplementazione di guggulsterone, si sia ottenuto un aumento dell'uptake epatico delle LDL, con conseguente incrementata eliminazione del colesterolo in eccesso dal circolo sanguigno.³² In uno studio umano, l'assunzione giornaliera di 100 mg di guggulsterone ha generato una diminuzione dell'11,7% del colesterolo totale, del 12,5% del colesterolo LDL, del 12,0% dei trigliceridi e un aumento dell'11,1% di HDL.³¹ La gommoresina esplicherebbe anche effetti antagonizzanti sui recettori nucleari coinvolti nel metabolismo del colesterolo.³³ Uno dei meccanismi molecolari imputabili al guggulsterone è l'inibizione dell'attivazione del fattore nucleare KB (NFKB), regolatore critico delle risposte infiammatorie.³⁴ L'azione antiaterosclerotica della gommoresina è correlata sia alla sua attività antiossidante che all'attività fibrinolitica connessa con l'inibizione dell'aggregazione piastrinica. Nella necrosi miocardica, in cui si evidenzia un incremento significativo di perossidi lipidici, si ritiene che la somministrazione di guggulsterone sia in grado di contrastare l'effetto negativo pro-ossidante.³⁵ I benefici effetti cardiovascolari del guggul

appaiono dunque essere legati a molteplici attività ipolipemizzanti, antiossidanti e antinfiammatorie.

Biancospino

L'estratto secco di Biancospino, comunemente noto come pianta del cuore poiché capace di agire sul sistema cardiovascolare,³⁶ è ricco di polifenoli o molecole organiche ad attività antiossidante cardioprotettiva. I flavonoidi (circa il 2% del peso della droga secca) induttori degli effetti ipotensivi, nonché i proantocianidoli (circa il 3% del peso della droga secca) coinvolti nella regolazione dei meccanismi di vasodilatazione di svariati distretti arteriosi (splenici e coronarici), sono i principali responsabili delle funzioni antiossidanti, antinfiammatorie, antiemorragiche e anti-aggreganti di questa pianta. La sua azione cardioattiva è particolarmente indicata negli scompensi cardiaci (indicati dalla New York Heart Association "NYHA" classi I - II), nell'ipertensione arteriosa lieve, nella tachicardia sinusale e nelle malattie ischemiche del miocardio. Comunemente note sono le sue proprietà coadiuvanti all'azione cardioprotettiva³⁷⁻³⁸ e bradicardizzante, alle quali si affiancano attività ansiolitiche e sedative valutate clinicamente secondo la "Hamilton anxiety scale".³⁹ Studi di valutazione condotti in pazienti con scompenso cardiaco (NYHA classe II - III) indicano che, usato in aggiunta alla normale terapia cardiologica, ridurrebbe i sintomi di parestesia, dispnea e senso di affaticamento.³⁷⁻³⁹

Cromo picolinato

Il Cromo è un minerale normalmente presente a basse concentrazioni nel nostro organismo. Una fonte bioattiva di cromo è rappresentata dall'oligoelemento picolinato. Estese ricerche sperimentali indicano che il cromo picolinato, cooperando con l'insulina, è un ottimo alleato nel controllo dei processi metabolici glucidici. Come complemento nutrizionale risulta efficace nel promuovere il metabolismo del glucosio, nel diminuire i fenomeni di insulino resistenza contribuendo attivamente alla riduzione dei fattori di rischio delle malattie cardiovascolari e della sindrome metabolica.⁴⁰ Il cromo complessandosi con l'insulina ne stimola l'ingresso e promuove la conversione cellulare del glucosio in glucosio-6-fosfato, favorisce l'accumulo di glicogeno e negli atleti aumenta la resistenza alla fatica. È un valido oligoelemento particolarmente efficace nelle forme iniziali di diabete di tipo 2 e in tutti questi casi in cui i valori glicemici risultano instabili.

Coenzima Q10

Il Coenzima Q10 o ubiquinone (Q10) è un cofattore essenziale della formazione di ATP, attivamente implicato nel bilancio energetico cellulare. È una molecola endogena, componente essenziale

Apporto nutrienti / componenti erboristici	100 g	4 cps	% RDA
AfaMax® e.s. da microalghe Klamath	34,4 g	1100 mg	
Nattozimes®-I (maltodestrine fermentate)	9,4 g	300 mg	
Protexil® (maltodestrine fermentate)	9,4 g	300 mg	
Lipaxil® (maltodestrine fermentate)	9,4 g	300 mg	
Biancospino (<i>Crataegus oxyacantha</i>) fiori e foglie e.s.	6,3 g	200 mg	
di cui vitexina 2R	0,1 g	3,6 mg	
Guggul (<i>Commiphora mukul</i>) gommoresina e.s.	6,3 g	200 mg	
di cui guggulsteroni	0,6 g	20 mg	
Coenzima Q10	3,1 g	100 mg	
Cromo	0,0063 g	0,2 mg	500 %

della catena respiratoria mitocondriale, carrier di elettroni dal complesso I, II e III, particolarmente importante nella bioenergetica del cuore dal momento che nel muscolo cardiaco si riscontra la maggiore concentrazione corporea di Q10. In tutti gli organi, compresi muscolo scheletrico, cervello, rene e fegato, il Q10 risulta essere una molecola pleiotropica, poiché capace di agire su molteplici target. Localizzato nella membrana mitocondriale interna, interviene nella stimolazione del sistema immunitario, esercita una azione antinfiammatoria e aumenta la resistenza cellulare al danno ossidativo.⁴¹ Il Q10 è una molecola liposolubile, un antiossidante naturale in grado di controbilanciare l'eccessivo aumento di radicali liberi, con particolare riferimento all'ossidazione delle LDL.⁴² Poiché le sue concentrazioni diminuiscono con l'età, l'integrazione di Q10 è risultata benefica nel contrastare l'invecchiamento e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. Riduzioni dei livelli di Q10 sono correlate a condizioni patologiche del muscolo cardiaco come riscontrato nell'incrementata suscettibilità ad attacchi ischemici, nella soppressione immunitaria e in alcune forme di cancro.⁴³⁻⁴⁴ Basse concentrazioni di Q10 sono state riscontrate nei soggetti con carcinoma alla mammella e in alcune forme di melanoma in cui, la carenza di ubiquinone, sembrerebbe essere anche predittiva alla formazione di metastasi.⁴⁴ Nelle patologie cardiovascolari l'efficacia della supplementazione di Q10 è stata ed è a oggi scientificamente valutata come potenziale target "terapeutico". Si tratta di cardiomiopatie, aritmie, affezioni coronariche, insufficienza cardiaca congestizia e ipertensione in cui le alterazioni fisiologiche sono correlate, in misura diversa, a squilibri energetici, stress ossidativo e a fenomeni d'infiammazione. Gli individui sottoposti alla somministrazione di statine, comunemente utilizzate per contrastare l'ipercolesterolemia, hanno mostrato una riduzione significativa della concentrazione sierica di Q10 che, per inibizione dell'attività enzimatica HMG-CoA dipendente,⁴⁵⁻⁴⁶ ha esacerbato le carenze micronutritive, limitando il successo dei trattamenti a lungo termine.⁴⁵⁻⁴⁸ La supplementazione di micronutrienti come il Q10 offre quindi l'opportunità di correggere alcune deficienze critiche per i pathways dei cardiomiociti, includendo

quelli connessi alla produzione di ATP e alla riduzione dello stress ossidativo.⁴³ Miglioramenti significativi dei parametri funzionali e strutturali analizzati (emodinamica, gittata sistolica, gittata cardiaca e pressione arteriosa polmonare, capacità di esercizio⁴⁹⁻⁵³) e diminuzione dei fenomeni di fatica e dispnea sono in accordo con gli studi condotti in meta analisi che confermerebbero i benefici effetti della supplementazione di Q10.⁵⁴⁻⁵⁵ In dodici studi clinici condotti su 362 pazienti si evidenzia che la somministrazione di Q10 ridurrebbe la pressione arteriosa sistolica e diastolica, senza mostrare effetti collaterali significativi.⁵⁶ In uno studio cardiocirurgico randomizzato controllo e placebo il Q10, somministrato oralmente per due settimane prima dell'intervento toracico, utilizzato al fine di compensare lo stress ossidativo indotto dalla riperfusione, ha migliorato l'efficienza e la funzione contrattile del miocardio.⁵⁷

Il Coenzima Q10 ha dimostrato di essere particolarmente efficace anche negli individui diabetici, proteggendo l'endotelio dagli attacchi dei radicali liberi dell'ossigeno migliorando la dilatazione vascolare indotta dall'ossido nitrico. Nei soggetti affetti da diabete di tipo 2, in cui si riscontra una ridotta efficienza dell'attività mitocondriale e incrementati livelli di stress ossidativo, la supplementazione di Q10 risulterebbe efficace nel ripristino della reversibile e compromessa attività delle cellule β del pancreas, nella riduzione delle modificazioni a carico dell'endotelio⁵⁸⁻⁵⁹ e nel miglioramento dei livelli insulinici, quindi nel controllo dello stato glicemico.⁶⁰⁻⁶¹

Da ultimo, uno dei maggiori problemi della supplementazione di Q10 è legata alla sua assimilazione. Trattandosi di una molecola liposolubile, essa stessa è a rischio di ossidazione se non protetta da efficaci agenti anti-lipo-perossidativi. In questo senso, la sinergia con l'estratto AfaMax®, dotato di un'elevata attività di protezione dalla ossidazione lipidica, appare particolarmente benefica. Inoltre, gli acidi grassi contenuti nell'estratto di Klamath, nonché tutti gli svariati micronutrienti in essa contenuti, possono migliorare e sostenere l'assimilazione di questo importante nutriente cardiovascolare.

BIBLIOGRAFIA

1. Bhat, V.B. and K.M. Madyastha, *C-phycoerythrin: a potent peroxyl radical scavenger in vivo and in vitro*. Biochem Biophys Res Commun, 2000. 275(1): p. 20-5.
2. Romay, C., et al., *Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycoerythrin from blue-green algae*. Inflamm Res, 1998. 47(1): p. 36-41.
3. Romay, C. and R. Gonzalez, *Phycocyanin is an antioxidant protector of human erythrocytes against lysis by peroxyl radicals*. J Pharm Pharmacol, 2000. 52(4): p. 367-8.
4. Reddy, C.M., et al., *Selective inhibition of cyclooxygenase-2 by C-phycoerythrin, a biliprotein from Spirulina platensis*. Biochem Biophys Res Commun, 2000. 277(3): p. 599-603.
5. Madhyastha, H.K., et al., *Purification of c-phycoerythrin from Spirulina fusiformis and its effect on the induction of urokinase-type plasminogen activator from calf pulmonary endothelial cells*. Phytomedicine, 2006. 13(8): p. 564-9.
6. Hsiao, G., et al., *C-phycoerythrin, a very potent and novel platelet aggregation inhibitor from Spirulina platensis*. J Agric Food Chem, 2005. 53(20): p. 7734-40.
7. Chiu, H.F., et al., *Mechanisms involved in the antiplatelet effect of C-phycoerythrin*. Br J Nutr, 2006. 95(2): p. 435-40.
8. Riss, J., et al., *Phycobiliprotein C-phycoerythrin from Spirulina platensis is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic diet in hamsters*. J Agric Food Chem, 2007. 55(19): p. 7962-7.
9. Khan, M., et al., *C-phycoerythrin protects against ischemia-reperfusion injury of heart through involvement of p38 MAPK and ERK signaling*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006. 290(5): p. H2136-45.
10. Nagaoka, S., et al., *A novel protein C-phycoerythrin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of Spirulina platensis concentrate in rats*. J Nutr, 2005. 135(10): p. 2425-30.
11. Romay, C., N. Ledon, and R. Gonzalez, *Further studies on anti-inflammatory activity of phycocyanin in some animal models of inflammation*. Inflamm Res, 1998. 47(8): p. 334-8.
12. Vadiraja, B.B., N.W. Gaikwad, and K.M. Madyastha, *Hepatoprotective effect of C-phycoerythrin: protection for carbon tetrachloride and R-(+)-pulegone-mediated hepatotoxicity in rats*. Biochem Biophys Res Commun, 1998. 249(2): p. 428-31.
13. Benedetti, S., et al., *Antioxidant properties of a novel phycocyanin extract from the blue-green alga Aphanizomenon flos-aquae*. Life Sci, 2004. 75(19): p. 2353-62.
14. Benedetti, S., et al., *Oxygen radical absorbance capacity of phycocyanin and phycocyanobilin from the food supplement Aphanizomenon flos-aquae*. J Med Food, 2010. 13(1): p. 23-7.
15. Benedetti, S.S.S., *Stato antiossidante e perossidazione lipidica in risposta alla supplementazione con alga Klamath*. Medicina Naturale, 2003. 6: p. pp. 67-71.
16. Scoglio, S., et al., *Effect of a 2-month treatment with Klamina, a Klamath algae extract, on the general well-being, antioxidant profile and oxidative status of postmenopausal women*. Gynecol Endocrinol, 2009. 25(4): p. 235-40.
17. Cavalchini, S.S., S., *Effects of the Aphanizomenon flos-aquae product PhycOZym® on Psoriasis: a preliminary 10-cases study*. International Medical Journal, 2009.
18. Mondavio M., S.S., *Complementary treatment of fibromyalgia with PhycOZym®, an AFA-phycoerythrin product: a pilot study* (submitted).
19. Simopoulos, A.P., *Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development*. Am J Clin Nutr, 1991. 54(3): p. 438-63.
20. Rafail, I.K., *Favorable Effects of Blue Green Algae Aphanizomenon Flos Aquae on Rat Plasma Lipid*. Journal of the American Nutraceutical Association, 2000. 2(3): p. pp.59-65.
21. Arnesen, E., et al., *Serum total homocysteine and coronary heart disease*. Int J Epidemiol, 1995. 24(4): p. 704-9.
22. Genser, D., et al., *Homocysteine, folate and vitamin b12 in patients with coronary heart disease*. Ann Nutr Metab, 2006. 50(5): p. 413-9.
23. Sumi, H., et al., *A novel fibrinolytic enzyme (nattokinase) in the vegetable cheese Natto; a typical and popular soybean food in the Japanese diet*. Experientia, 1987. 43(10): p. 1110-1.
24. Suzuki, Y., et al., *Dietary supplementation of fermented soybean, natto, suppresses intimal thickening and modulates the lysis of mural thrombi after endothelial injury in rat femoral artery*. Life Sci, 2003. 73(10): p. 1289-98.
25. Sumi, H., et al., *Enhancement of the fibrinolytic activity in plasma by oral administration of nattokinase*. Acta Haematol, 1990. 84(3): p. 139-43.
26. Chang, C.H., et al., *Effects of natto extract on endothelial injury in a rat model*. Acta Med Okayama, 2010. 64(6): p. 399-406.
27. Larsson, L.J., et al., *Properties of the complex between alpha 2-macroglobulin and brinase, a proteinase from Aspergillus oryzae with thrombolytic effect*. Thromb Res, 1988. 49(1): p. 55-68.
28. Sugimoto, S., et al., *The fibrinolytic activity of a novel protease derived from a tempeh producing fungus, Fusarium sp. BLB*. Biosci Biotechnol Biochem, 2007. 71(9): p. 2184-9.
29. Peng, Y., X. Yang, and Y. Zhang, *Microbial fibrinolytic enzymes: an overview of source, production, properties, and thrombolytic activity in vivo*. Appl Microbiol Biotechnol, 2005. 69(2): p. 126-32.
30. Patil, V., *Chemistry of Ayurvedic crude drugs – Part I: Tetraedron e Part II: Guggul resin from Commiphora mukul part II: Diterpenoid constituents*. Tetraedron, 1972 - 1974. 28 - 29: p. 2341-52 and 341- 48.
31. Singh, R.B., M.A. Niaz, and S. Ghosh, *Hypolipidemic and antioxidant effects of Commiphora mukul as an adjunct to dietary therapy in patients with hypercholesterolemia*. Cardiovasc Drugs Ther, 1994. 8(4): p. 659-64.
32. Singh, V., et al., *Stimulation of low density lipoprotein receptor activity in liver membrane of guggulsterone treated rats*. Pharmacol Res, 1990. 22(1): p. 37-44.
33. Ulbricht, C., et al., *Guggul for hyperlipidemia: a review by the Natural Standard Research Collaboration*. Complement Ther Med, 2005. 13(4): p. 279-90.
34. Deng, R., *Therapeutic effects of guggul and its constituent guggulsterone: cardiovascular benefits*. Cardiovasc Drug Rev, 2007. 25(4): p. 375-90.
35. Kaul, S. and N.K. Kapoor, *Reversal of changes of lipid peroxide, xanthine oxidase and superoxide dismutase by cardio-protective drugs in isoproterenol induced myocardial necrosis in rats*. Indian J Exp Biol, 1989. 27(7): p. 625-7.
36. *Crataegus oxyacantha (Hawthorn)*. Monograph. Altern Med Rev, 2010. 15(2): p. 164-7.
37. Pittler, M.H., K. Schmidt, and E. Ernst, *Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials*. Am J Med, 2003. 114(8): p. 665-74.
38. Zick, S.M., et al., *Hawthorn Extract Randomized Blinded Chronic Heart Failure (HERB CHF) trial*. Eur J Heart Fail, 2009. 11(10): p. 990-9.
39. Hanus, M., J. Lafon, and M. Mathieu, *Double-blind, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of a fixed combination containing two plant extracts (Crataegus oxyacantha and Eschscholtzia californica) and magnesium in mild-to-moderate anxiety disorders*. Curr Med Res Opin, 2004. 20(1): p. 63-71.
40. Hummel, M., E. Standl, and O. Schnell, *Chromium in metabolic and cardiovascular disease*. Horm Metab Res, 2007. 39(10): p. 743-51.
41. Molyneux, S.L., et al., *Coenzyme Q10: is there a clinical role and a case for measurement?* Clin Biochem Rev, 2008. 29(2): p. 71-82.
42. Littarru, G.P. and L. Tiano, *Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments*. Mol Biotechnol, 2007. 37(1): p. 31-7.
43. Soukoulis, V., et al., *Micronutrient deficiencies an unmet need in heart failure*. J Am Coll Cardiol, 2009. 54(18): p. 1660-73.
44. Rusciani, L., et al., *Low plasma coenzyme Q10 levels as an independent prognostic factor for melanoma progression*. J Am Acad Dermatol, 2006. 54(2): p. 234-41.
45. Pepe, S., et al., *Coenzyme Q10 in cardiovascular disease*. Mitochondrion, 2007. 7 Suppl: p. S154-67.
46. Strey, C.H., et al., *Endothelium-ameliorating effects of statin therapy and coenzyme Q10 reductions in chronic heart failure*. Atherosclerosis, 2005. 179(1): p. 201-6.
47. Ghirlanda, G., et al., *Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebo-controlled study*. J Clin Pharmacol, 1993. 33(3): p. 226-9.
48. Tavazzi, L., et al., *Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet, 2008. 372(9645): p. 1231-9.
49. Langsjoen, P.H., S. Vadhavavikit, and K. Folkers, *Response of patients in classes III and IV of cardiomyopathy to therapy in a blind and crossover trial with coenzyme Q10*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1985. 82(12): p. 4240-4.
50. Langsjoen, P.H., S. Vadhavavikit, and K. Folkers, *Effective treatment with coenzyme Q10 of patients with chronic myocardial disease*. Drugs Exp Clin Res, 1985. 11(8): p. 577-9.
51. Baggio, E., et al., *Italian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure*. CoQ10 Drug Surveillance Investigators. Mol Aspects Med, 1994. 15 Suppl: p. s287-94.
52. Keogh, A., et al., *Randomised double-blind, placebo-controlled trial of coenzyme Q, therapy in class II and III systolic heart failure*. Heart Lung Circ, 2003. 12(3): p. 135-41.
53. Belardinelli, R., et al., *Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure*. Eur Heart J, 2006. 27(22): p. 2675-81.
54. Sander, S., et al., *The impact of coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic heart failure*. J Card Fail, 2006. 12(6): p. 464-72.
55. Mortensen, S.A., *Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of "Q-symbio"-a multinational trial*. Biofactors, 2003. 18(1-4): p. 79-89.
56. Rosenfeldt FL, H.S., Krum H, Hadj A, Ng K, Leong JY, *Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: meta-analysis of the clinical trials*. J Hum Hypertens 2007. 21(9): p. 297-306.
57. Rosenfeldt, F., et al., *Coenzyme Q10 therapy before cardiac surgery improves mitochondrial function and in vitro contractility of myocardial tissue*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2005. 129(1): p. 25-32.
58. Chew, G.T. and G.F. Watts, *Coenzyme Q10 and diabetic endotheliopathy: oxidative stress and the 'recoupling hypothesis'*. QJM, 2004. 97(8): p. 537-48.
59. Watts, G.F., et al., *Coenzyme Q(10) improves endothelial dysfunction of the brachial artery in Type II diabetes mellitus*. Diabetologia, 2002. 45(3): p. 420-6.
60. Hodgson, J.M., et al., *Coenzyme Q10 improves blood pressure and glycaemic control: a controlled trial in subjects with type 2 diabetes*. Eur J Clin Nutr, 2002. 56(11): p. 1137-42.
61. Singh, R.B., et al., *Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease*. J Hum Hypertens, 1999. 13(3): p. 203-8.