



BIOS ACT® COMPLEX

LA FORMULAZIONE DI ULTIMA GENERAZIONE

Il **Gruppo Mainardi Ricerca** è lieto di presentare
la nuova formulazione realizzata dal **Dott. Paolo Mainardi**
quale ulteriore sviluppo delle precedenti.



Il Dott. Paolo Mainardi

Dall'anno della sua **laurea in Chimica, a indirizzo chimico-fisico**, nel 1982, il dott. Paolo Mainardi ha iniziato a studiare la **neurochimica cerebrale**, poi **l'apparato digerente** per poi approdare al **microbiota**.

Il filo conduttore di questo strano percorso di studio è stata **l'alfa-lattoalbumina (ALAC)**. Inizialmente proposta come **molecola "solo" capace di aumentare la sintesi cerebrale di serotonina**, come se fosse cosa facile! Poi, la sua indole, il suo percorso di studi, più sulla fisica che sulla chimica, gli hanno consentito di essere **osservatore imparziale dei propri risultati** e, grazie alla sua estrema curiosità, si è fatto guidare da questi, senza mai anteporre idee personali.

Così, arriva a comprendere **il ruolo dell'ALAC sull'apparato digerente e sul microbiota**. Le sue formulazioni nascono dal desiderio di mettere a frutto tutto ciò che di nuovo ha compreso perché possano **migliorare la qualità della vita delle persone** che si rivolgono a lui. È in eterno subbuglio, sempre proiettato nel futuro, è avanti anni luce. Quello che il dott. Paolo Mainardi sosteneva già dieci-quindici anni fa, oggi è compreso e condiviso da molti. **Il microbiota è diventato per la medicina ciò che lui ipotizzava da sempre**, ma, ancora oggi il dott. Paolo Mainardi è nel futuro. Ci vorranno anni prima che quanto abbia compreso oggi, diventi di dominio pubblico. Pertanto, potremo affermare che **le sue nuove formulazioni, il Bios Act Complex la prima, provengano dal futuro**.

01

Alfa-lattoalbumina (ALAC)

L'ALAC è una **sieroproteina** particolarmente presente nel **colostro umano**.

Il colostro sostituisce il cordone ombelicale nel fornire gli anticorpi e i fattori di crescita, ma ha un'**azione in più del cordone ombelicale: insegnare al neonato a produrli autonomamente**.

I colostri sono specie specifici, quello dell'uomo è il più diverso dagli altri, in quanto è l'unico mammifero

a nascere con un cervello ancora immaturo.

Mentre la prima azione degli altri colostri è attivare l'accrescimento osseo, quello umano è **completare la maturazione cerebrale**, attraverso azioni intestinali.

Primo esempio di asse intestino cervello.

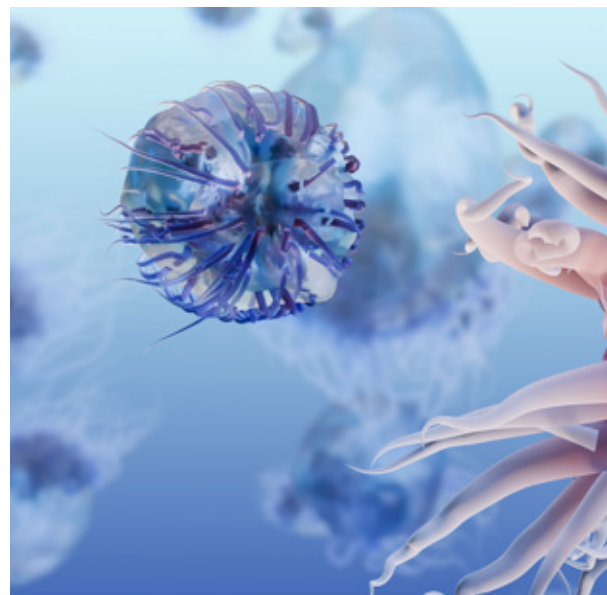
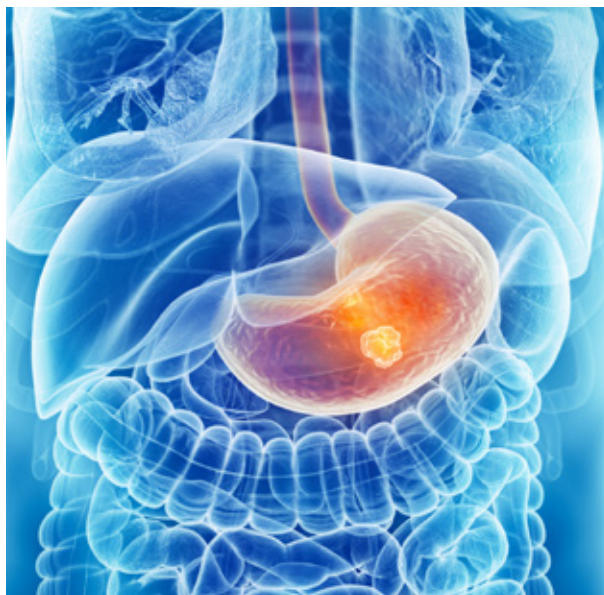


La composizione del latte umano è diversa da quella del latte vaccino: ha un **contenuto proteico maggiore** e una differente composizione delle sieroproteine. Il colostro umano contiene un 27% di ALAC, verso un solo 4% di quello vaccino e non contiene la Beta-lattoglobulina.

Una prima azione dei colostri è **attivare il sistema digerente** che non ha mai funzionato durante la vita fetale. Il ruolo dell'ALAC in queste azioni è ben documentato in letteratura.

Azioni importanti, dato che la scoperta di recettori del gusto, non solo sulla lingua, ma dislocati in tutto il sistema digerente ci fa comprendere che il suo ruolo principale non sia nutrirci, ma **proteggere l'ambiente dove principalmente vive il microbiota: il colon**.





02 Azioni dell'ALAC sul sistema digerente

Stimola la produzione di muco¹;

Stimola la produzione di mucina, che rende il muco gelatinoso, **impedendo l'accesso a patogeni**;

Stimola la produzione sia **di acido** da parte delle pompe protoniche, sia **di bicarbonato**, potendo così, **ripristinare un corretto pH del lume gastrico**.

Grazie alle specifiche azioni sul sistema digerente, ALAC ha un'**azione protettiva** da ulcere indotte da alcool o stress².

In modo dose dipendente, protegge lo stomaco da ulcere indotte da alcool o da stress, fino alla completa protezione.

Questo risultato è ottenuto, in parte, stimolando un

maggior strato di muco protettivo, e, d'altra parte, potenziando i meccanismi riparativi del danno causato dall'alcool o dallo stress.

A conferma che il danno tissutale (ulcere) non è tanto dovuto all'aggressività dell'alcool o dello stress, ma a una **minore capacità di proteggerci** (muco) e di **riparare i danni subiti**, attraverso la risposta infiammatoria.

¹Ushida Y, Shimokawa Y, Toida T, Matsui H, Takase M. Bovine alpha-lactalbumin stimulates mucus metabolism in gastric mucosa. J Dairy Sci. 2007 Feb;90(2):541-6.

²Matsumoto H, Shimokawa Y, Ushida Y, Toida T, Hayasawa H. New biological function of bovine alpha-lactalbumin: protective effect against ethanol- and stress-induced gastric mucosal injury in rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2001 May;65(5):1104-11. doi: 10.1271/bbb.65.1104. PMID: 11440124.

03

ALAC nella risposta infiammatoria

ALAC **ripristina una corretta risposta infiammatoria**³, che è caratterizzata dalla cascata delle **citochine**, scoperte inizialmente per i meccanismi riparativi.

Le prime citochine che arrivano sul tessuto danneggiato sono le **pro-infiammatorie**, es. IL-1, che provocano ulteriore necrosi, poi, le seconde ad arrivare, le **anti-infiammatorie**, vanno a ricostruire.



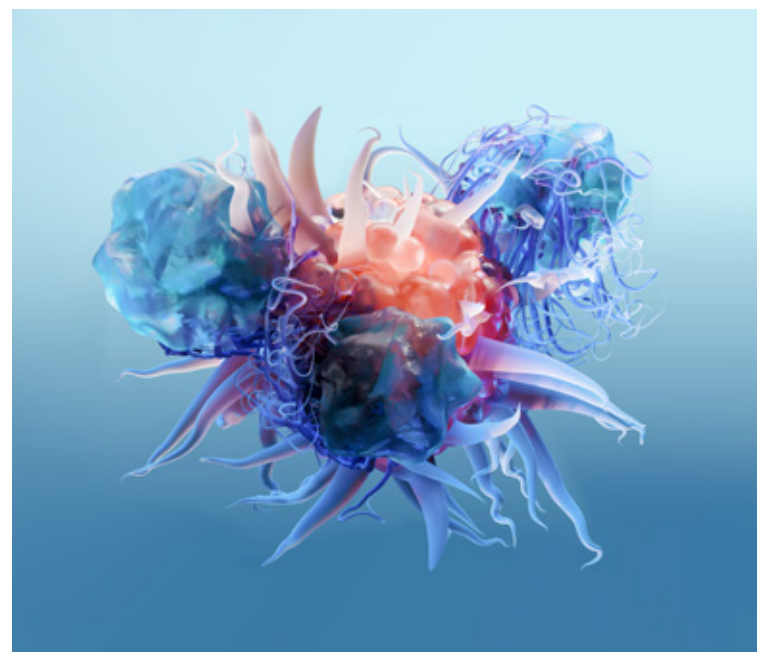
Se non arrivano le seconde citochine abili, le prime insistono per mettere in risalto il problema e il rapporto IL-1ra (che blocca la IL-1)/IL-1 diminuisce.

In modo dose dipendente ALAC aumenta questo rapporto, così ripristinando la produzione di citochine abili **a ricostruire, a rigenerare e a controllare**.

³ Bovine milk-derived α -lactalbumin inhibits colon inflammation and carcinogenesis in azoxymethane and dextran sodium sulfate-treated mice. Yamaguchi M, Takai S, Hosono A, Seki T.. Biosci Biotechnol Biochem. 2014;78(4):672-9.

Mentre siamo sempre in grado di produrre le prime, le seconde le produciamo abili solo se c'è **una elevata biodiversità del microbiota** intestinale e abbiamo chiamato cronica, di basso grado, questo tipo di risposta infiammatoria.

Oggi, sappiamo che le citochine sono il **braccio operativo del microbiota** con cui svolge le sue funzioni di controllo sul funzionamento degli organi, incluso il sistema immunitario che riconosce e gestisce i virus con le citochine, e i parametri vitali.

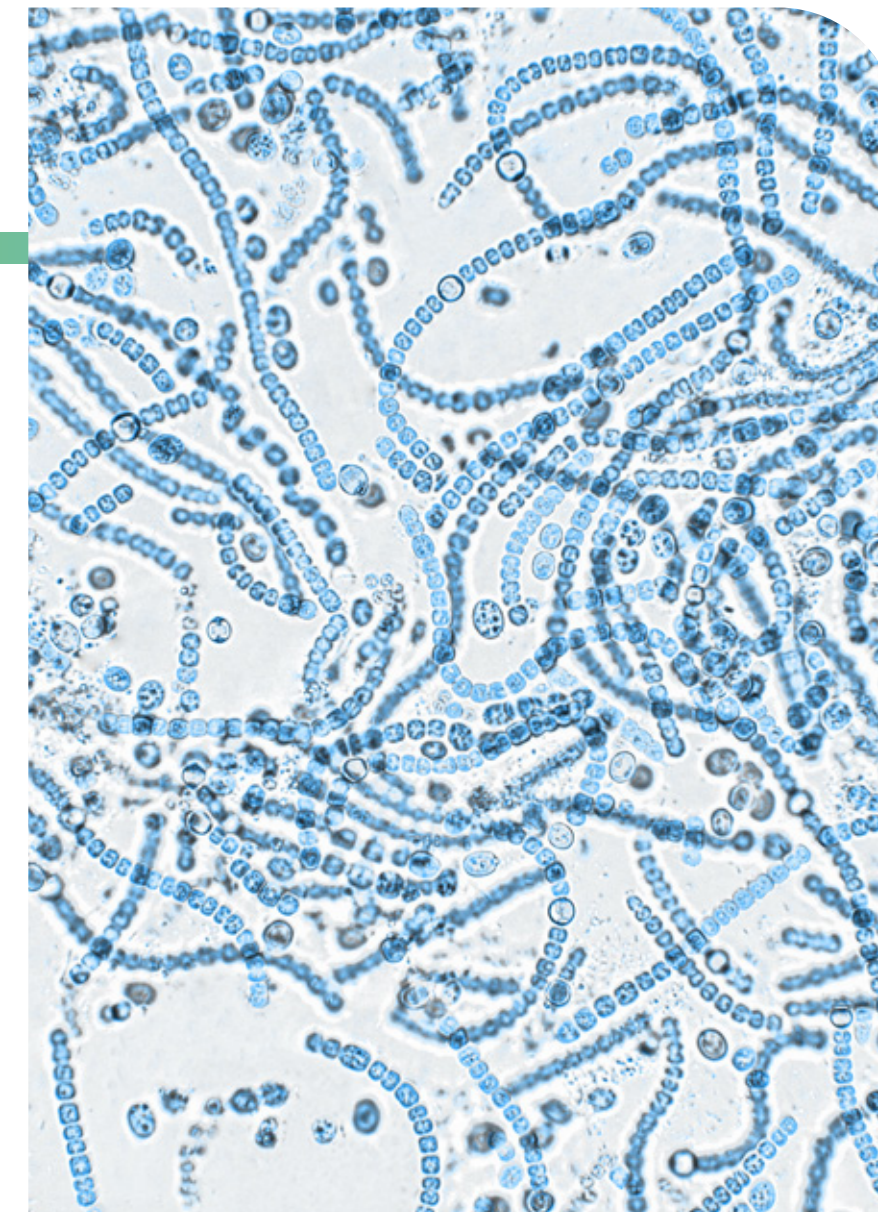
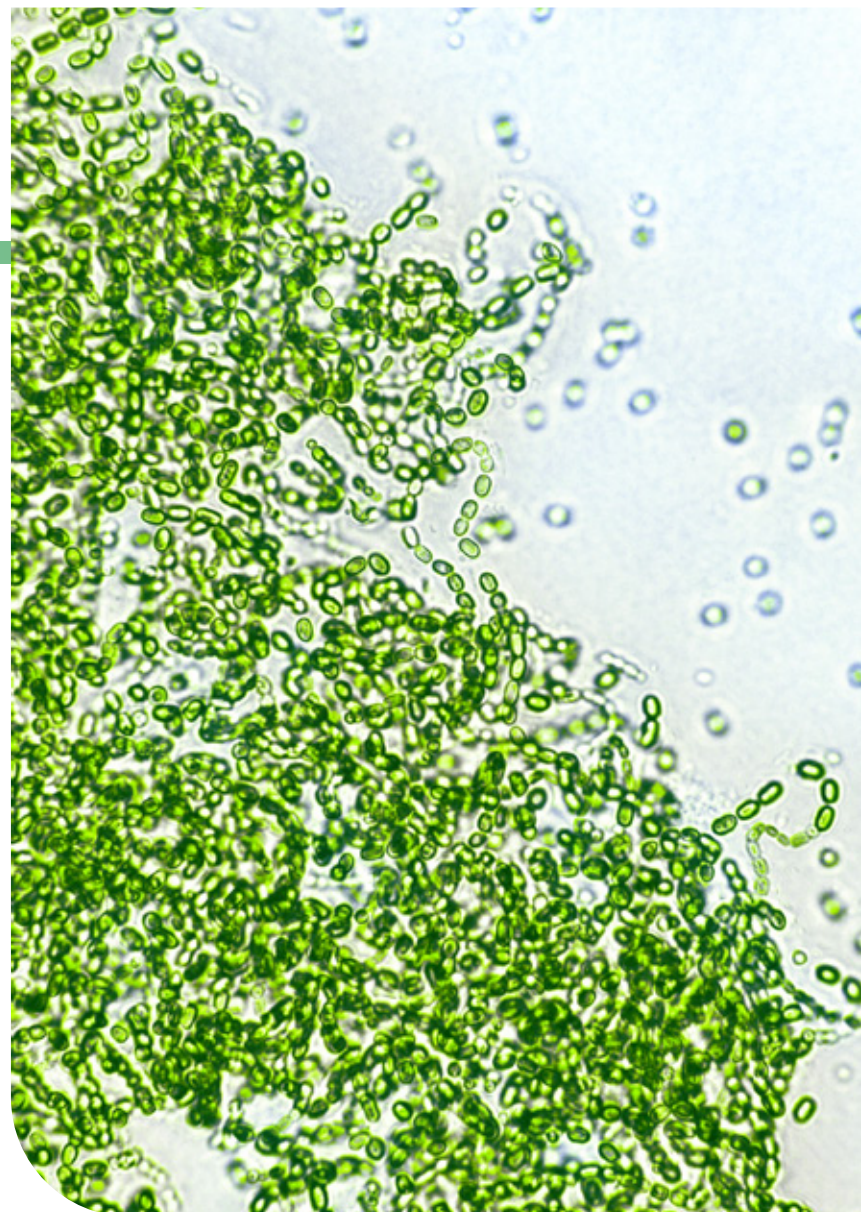


Azioni dell'ALAC sul microbiota

ALAC associata a una **dieta ricca di grassi**, **migliora la composizione del microbiota** e aumenta la **sintesi cerebrale del neuropeptide Y (NPY)** che è l'elettrochimico che ripara il cervello.

È stato definito anche come **antiepilettico endogeno**, per le azioni che svolge sul controllo dell'attività del cervello, utili non solo per epilessia⁴.

⁴Boscaini S, Cabrera-Rubio R, Speakman JR, Cotter PD, Cryan JF, Nilaweera KN. Dietary α -lactalbumin alters energy balance, gut microbiota composition and intestinal nutrient transporter expression in high-fat diet-fed mice. Br J Nutr. 2019 May;121(10):1097-1107. doi: 10.1017/S0007114519000461. Epub 2019 Mar 5. PMID: 30834845.





05 La Caseina Idrolizzata

La **Caseina Idrolizzata** è ottenuta dall'idrolisi della **α s1-Caseina con pepsina**, contiene l' α -casozepina, peptide costituito da dieci aminoacidi, derivato dall'idrolisi triptica della caseina bovina che ha proprietà ansiolitiche, simili alle benzodiazepine.

Studi preclinici indicano che sia l' α -casozepina pura, sia la Caseina Idrolizzata svolgono un ruolo importante nel migliorare le risposte alle condizioni di ansia e stress.

Nei roditori, l'ansia li porta a cercare di seppellire oggetti ritenuti aggressivi, a preferire spazi chiusi rispetto a quelli aperti, oppure zone ombrose piuttosto che illuminate.

Sia la Caseina Idrolizzata, sia l' α -casozepina, **riducendo l'ansia, migliorano questi comportamenti.**

Risultati simili a quelli ottenuti con ALAC, non solo con somministrazione in peritoneo o in vena, ma anche a basse dosi orali ripetute nel tempo.

Studi clinici mostrano come la Caseina Idrolizzata, assunta oralmente, produca miglioramenti significativi nei soggetti trattati rispetto al gruppo placebo delle variabili fisiologiche correlate allo stress, come la pressione sanguigna sistolica e diastolica insieme alla frequenza cardiaca⁵.

In uno studio randomizzato in doppio cieco,



è stata ottenuta una significativa **riduzione della pressione sistolica** in donne fortemente stressate, dopo 30 giorni di trattamento⁶.

Uno studio randomizzato in doppio cieco, crossover, controllato con placebo ha mostrato, dopo 30 giorni di assunzione, **un miglioramento dei sintomi da stress, come ansia, sonno o affaticamento generale.**

Nei soggetti che presentavano i più elevati sintomi da stress, la Caseina Idrolizzata **è risultata efficace nel migliorare problemi cardiovascolari, digestivi, intellettuali, emotivi e sociali.**

Analogamente, una significativa **diminuzione dei sintomi d'ansia/sonno**, come osservato dal confronto dei punteggi medi di tutte le scale di valutazione, è stata ottenuta in uno studio su 100 pazienti ambulatoriali con disturbi d'ansia/sonno.

Sulla **sindrome da burnout** (correlata al lavoro) la somministrazione di Caseina Idrolizzata, ha prodotto **significative riduzioni dei sintomi** caratteristici di questa sindrome, misurati con diverse scale valutative.

Questi studi indicano un **potente profilo ansiolitico** della Caseina Idrolizzata, anche dopo assunzione orale, simile al diazepam ma, **senza effetti collaterali** tipici delle benzodiazepine.

La Caseina Idrolizzata non presenta gli effetti collaterali comunemente osservati nell'uso terapeutico delle benzodiazepine.

⁵ Messaoudi et al. (2005)

⁶ Lanoir e colleghi (2002)

06

La palmitoil-etanolamide

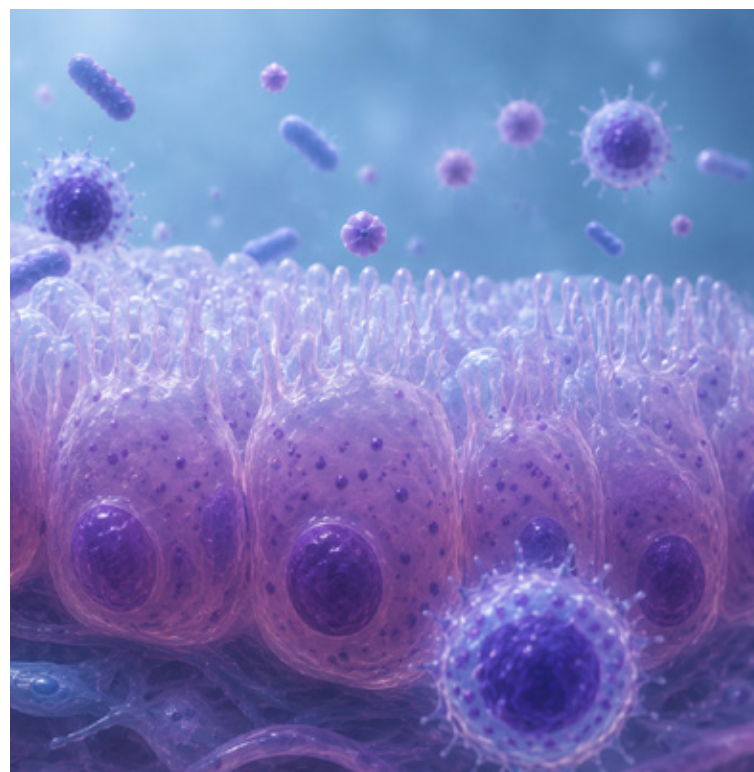
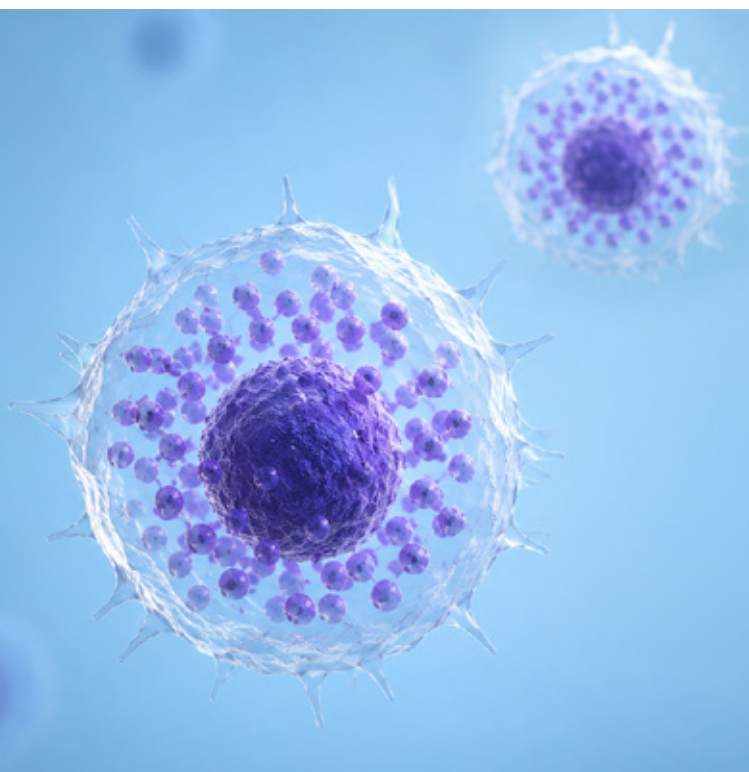
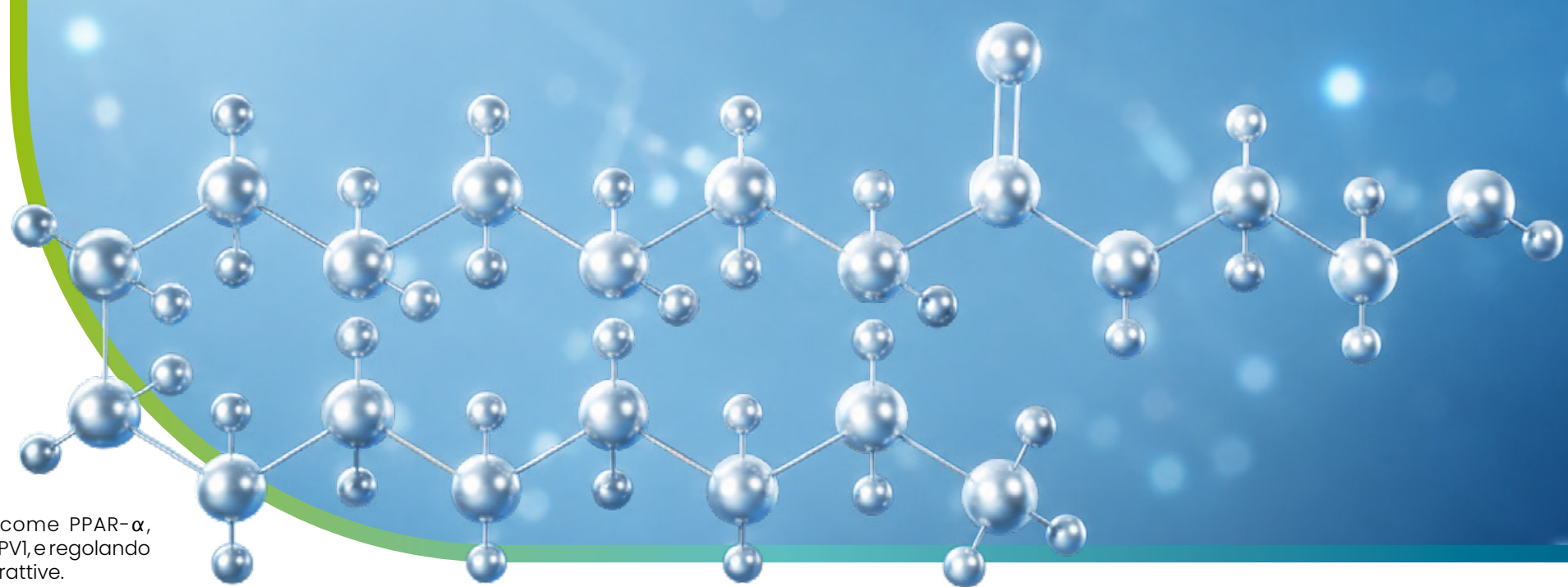
La **palmitoiletanolamide (PEA)** è una **molecola endogena** prodotta “su richiesta” per **regolare il dolore, l’infiammazione e la neuroinfiammazione**.

Con l’avanzare dell’età, questa produzione può diventare insufficiente, causando uno **squilibrio** tra sintesi e degradazione, che può portare la neuroinfiammazione a superare i livelli normali.

PEA su infiammazione intestinale

La **PEA si dimostra promettente nella gestione dell’infiammazione intestinale**. Agisce come **agente antinfiammatorio** e **immunomodulatore** naturale prendendo

di mira recettori chiave, come PPAR- α , recettori CB1/CB2 e canali TRPV1, e regolando le cellule gliali enteriche iperattive.



La PEA gestisce l’infiammazione intestinale attraverso diversi meccanismi biologici distinti:

Modulazione dei mastociti: la PEA è stata inizialmente notata per la sua capacità di **ridurre l’attivazione dei mastociti**, che svolgono un ruolo importante nelle risposte allergiche e infiammatorie nell’intestino.

Regolazione della glia enterica: negli stati infiammatori, le **cellule gliali enteriche diventano iperattive** e secernono citochine pro-infiammatorie. La PEA previene questa iperattivazione, **riducendo il danno tissutale locale**.

Integrità della barriera: la ricerca suggerisce che la PEA **rafforza la barriera epiteliale intestinale**, contribuendo a prevenire o curare la “sindrome dell’intestino permeabile” e **impedendo a batteri nocivi o tossine di passare nel flusso sanguigno**.

Supporto del microbiota: gli studi indicano che la PEA può aiutare a **correggere la disbiosi** (squilibri della flora batterica intestinale) e promuovere la crescita di microbi benefici e protettivi come l’*Akkermansia muciniphila*.

07

Neuroinfiammazione

La PEA **combatte la neuroinfiammazione** riducendo l'attività dei mastociti e delle cellule gliali (microglia e astrociti) e modulando le risposte immunitarie nel sistema nervoso centrale, spesso tramite il recettore PPAR- α .

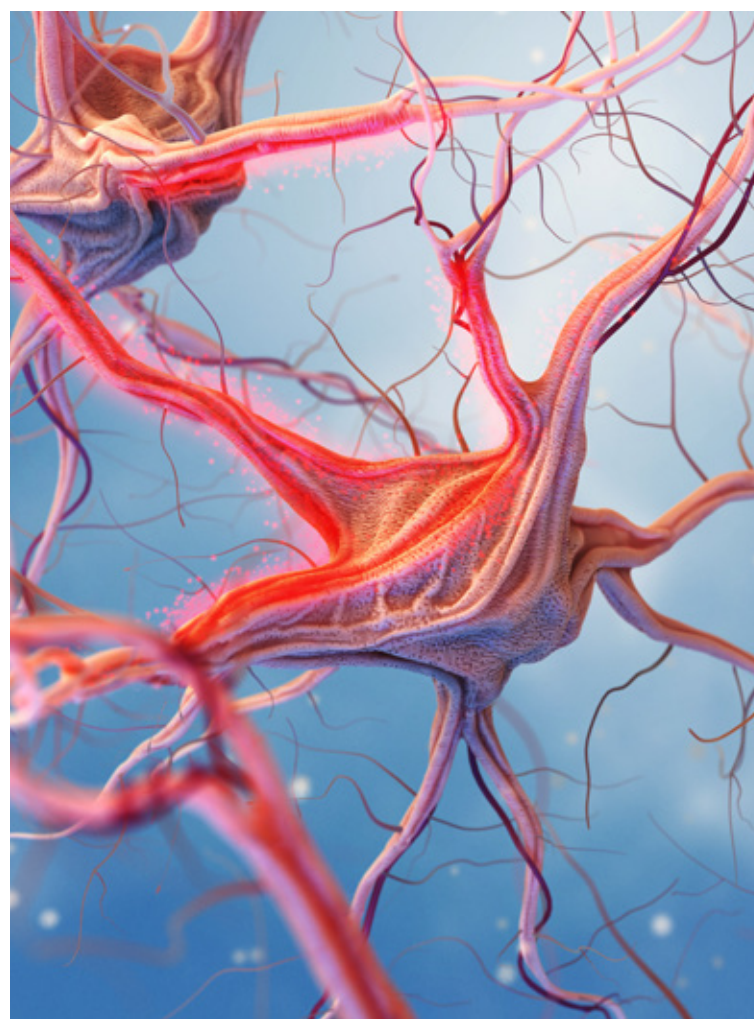
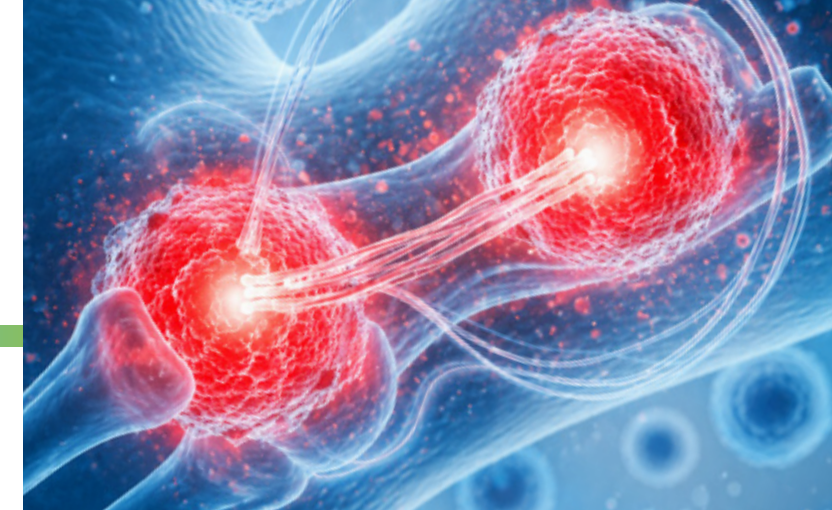
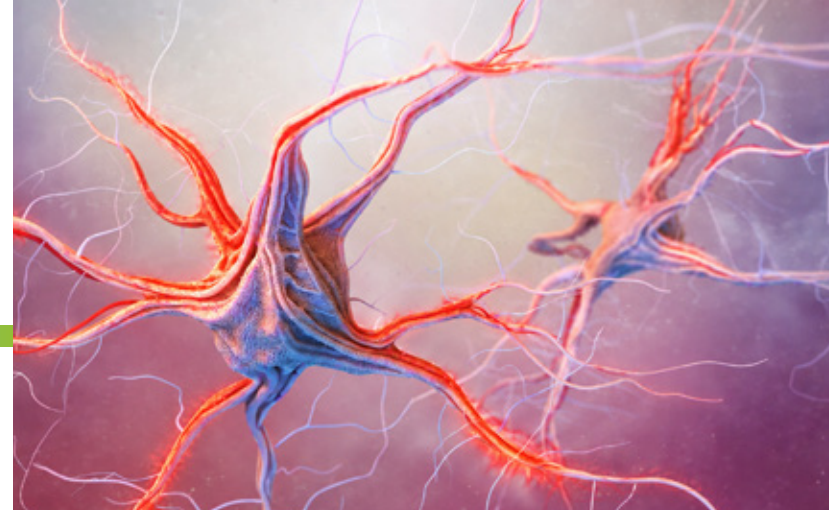
Quando somministrata come integratore, riduce principalmente la neuroinfiammazione attraverso i seguenti meccanismi:

— **Modulazione delle cellule gliali:** la PEA previene l'iperattivazione di microglia e astrociti, che sono le principali cellule immunitarie del cervello. L'iperattivazione di queste cellule è alla base della neuroinfiammazione cronica.

— **Stabilizzazione dei mastociti:** inibisce la degranulazione dei mastociti, bloccando il rilascio di sostanze chimiche pro-infiammatorie che possono causare sensibilizzazione nervosa e dolore.

— **Attivazione dei recettori:** la PEA attiva il recettore alfa attivato dai proliferatori dei perossisomi (PPAR- α), che riduce l'espressione dei geni infiammatori e la produzione di citochine pro-infiammatorie (come TNF- α e IL-1 β).

— **Supporto del sistema endocannabinoide:** sebbene la PEA non si leghi direttamente ai recettori cannabinoidi classici (come CB1 o CB2), ne potenzia l'attività di altri cannabinoidi endogeni e dei relativi mediatori lipidici (come l'anandamide) attraverso un "effetto entourage".



Applicazioni terapeutiche potenziali:

Grazie alle sue proprietà antinfiammatorie e neuroprotettive, la PEA è studiata in una varietà di condizioni neurologiche e infiammatorie:

— **Malattie neurodegenerative:** studi preclinici suggeriscono che la PEA può contribuire a rallentare la progressione della malattia di Alzheimer, della malattia di Parkinson e della SLA riducendo l'accumulo di proteine neurotossiche (come la beta-amiloide) e preservando la salute neuronale.

— **Dolore cronico e neuropatico:** la PEA è ben documentata nella sua capacità di alleviare il dolore neuropatico cronico (come la sciatica o la neuropatia diabetica) riducendo l'infiammazione sia periferica che centrale.

— **Disturbi dell'umore e cognitivi:** limitando la neuroinfiammazione, la PEA si è dimostrata promettente nell'attenuare i comportamenti ansiosi, normalizzare gli squilibri dei neurotrasmettitori e proteggere dal declino cognitivo.

Conclusioni

Sia **ALAC** che **Caseina Idrolizzata** hanno prodotto analoghi risultati comportamentali sia negli studi sperimentali, sia in quelli clinici.

La **riduzione dell'ansia è dovuta alla riduzione dell'infiammazione intestinale**, ben documentata per ALAC, meno per la Caseina Idrolizzata.

Anche la **Palmitoil-etanolamide (PEA)** si inserisce in questo contesto come molecola con **attività antinfiammatoria e immunomodulatrice**, capace di modulare **mastociti e cellule gliali**, sostenere l'**integrità della barriera intestinale** e contribuire al **controllo della neuroinfiammazione**.

Soprattutto l'infiammazione cronica di basso grado è oggi ritenuta la causa comune di tutte le patologie. I nostri studi su modelli sperimentali di infiammazione intestinale ci hanno fatto comprendere che **diverse molecole hanno azioni disinfiammanti, ma con meccanismi diversi**.

Spegnere una infiammazione utilizzando "estintori" che usano differenti meccanismi produce una potente azione sinergica.



Prossimamente disponibili





www.gruppomainardiricerca.it