

# SUPPLEMENTAZIONE COMBINATA ACIDI GRASSI ESSENZIALI EPA+DHA (OMEGA-3) E LUPPOLO

Evidenze cliniche positive per una opportuna supplementazione con Melcalin® LUPES

## Introduzione

I lipidi svolgono un ruolo importante nella nutrizione e nella salute umana poiché rappresentano una fonte concentrata di energia, costituiscono le principali fonti di acidi grassi essenziali e contengono sostanze liposolubili come le vitamine e carotenoidi.

Essi possono essere sia di origine vegetale che animale.

I lipidi di origine marina (olio di pesce) contengono una più vasta gamma di acidi grassi rispetto alla controparte terrestre (oli vegetali, burro), ma ci sono certi acidi grassi che meritano una maggior attenzione e sono agli acidi grassi definiti PUFA (polyunsaturated fatty acids) della serie **omega-3** e **omega-6**; gli acidi grassi polinsaturi della famiglia dell'acido linolenico (acidi grassi omega-3) sono tipicamente di provenienza marina mentre i PUFA appartenenti alla famiglia dell'acido linoleico (acidi grassi omega-6) si trovano principalmente negli oli vegetali.

Sia gli acidi grassi omega-3 ( $\omega$ -3) sia gli omega-6 ( $\omega$ -6) **sono importanti componenti delle membrane cellulari** e sono i **precursori di molte altre sostanze** nell'organismo come quelle coinvolte nella prevenzione e cura di patologie cardiache, infiammatorie croniche, autoimmuni e di natura neurodegenerativa.

**L'azione antinfiammatoria di EPA+DHA (omega-3)**, provenienti dall'olio di pesce, può essere esaltata associando prodotti di origine vegetale come **l'estratto di Luppolo (*Humulus Lupulus* L.)(Melcalin LUPES)**. Alcuni componenti del Luppolo, infatti, possiedono attività anti-infiammatorie che sono riscontrabili nell'abbassamento del livello di proteina C-reattiva (patologie infiammatorie croniche e autoimmuni); i suoi principi attivi agiscono mediante l'inibizione dell'attività sulle COX-1 e 2.

## Acidi grassi omega-3

Gli acidi grassi omega-3, provengono principalmente dal pesce grasso come sgombro, salmone, tonno o pesci piccoli come le aringhe.

A questa categoria appartengono due acidi grassi a lunga catena: l'acido grasso **eicosapentaenoico (EPA C<sub>20:5</sub>)** e il **docosaesaenoico (DHA C<sub>22:5</sub>)** che hanno entrambi dimostrato avere notevoli effetti benefici sulla salute.

Questi acidi grassi sono importanti sia nello sviluppo che nella funzione del cervello (SNC) e, negli ultimi anni, hanno suscitato grande interesse perché si sono dimostrati efficaci nel ridurre il rischio di malattie cardiache.

Ricerche effettuate negli ultimi trent'anni hanno ribadito i benefici per la salute derivanti da una dieta nella quale c'è un abbondante consumo di pesce (acidi grassi omega-3), infatti gli acidi grassi a lunga catena omega-3 hanno un ruolo importante *nella prevenzione e il trattamento della malattia coronarica, dell'ipertensione, del diabete, dell'artrite e di altri problemi di natura infiammatoria nonché di patologie di natura autoimmune, di alcune tipologie di cancro e sono essenziali per la normale crescita e lo sviluppo, soprattutto per il cervello e la retina.*

## Patologie cardiovascolari

Con il termine "patologie cardiovascolari" si fa riferimento a tutte le malattie che colpiscono il cuore e il sistema circolatorio tra cui la cardiopatia ischemica, la patologia miocardica non ischemica, la cardiopatia ipertensiva e le malattie delle valvole cardiache; esse rappresentano la principale causa di morte nelle società occidentali e la loro incidenza è stata collegata all'elevata assunzione di grassi, specialmente grassi saturi, comune nelle diete occidentali. Altri fattori di rischio per malattie cardiovascolari comprendono un'elevata assunzione di grassi saturi e trans, il diabete mellito, il fumo, lo stress, la sedentarietà, l'assunzione elevata di sodio e la predisposizione genetica. Sta diventando evidente che il consumo regolare di pesce o **oli di pesce** contenenti omega-3 a lunga catena **riduce il tasso di incidenza e di mortalità per patologie cardiovascolari.**

Gli effetti cardioprotettivi degli oli di pesce sono stati ipotizzati già nel 1950 sulla base di studi interculturali effettuati su Inuit della Groenlandia e coloni danesi della Groenlandia. Questi studi hanno rivelato che gli Inuit della Groenlandia hanno un'incidenza significativamente minore di malattie cardiache rispetto ai coloni danesi, nonostante una paragonabile assunzione di grassi (40% dell'apporto calorico) e un maggiore apporto di colesterolo alimentare. Questa anomalia, che è stata denominata "paradosso eschimese", ha dimostrato una **forte correlazione tra la bassa incidenza di malattia coronarica ed elevato consumo di pesci (alimenti ricchi di acidi grassi a lunga catena)**.

Gli effetti cardioprotettivi degli acidi grassi omega-3 sono probabilmente multifattoriali e comprendono un effetto antiaritmico, antiaterogeno (riduzione dello sviluppo dell'ateroma) e antitrombotico (per diminuito attività di aggregazione piastrinica). L'azione cardioprotettiva può essere mediato da una competizione per il substrato tra gli acidi grassi omega-3 e l'acido arachidonico (AA, C<sub>20:4</sub>, acido grasso omega-6) per la cicloossigenasi (COX), enzima responsabile della produzione di prostaglandine e i trombossani.

Il Gruppo italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto del Miocardio (GISSI) ha rivelato che l'assunzione di acidi grassi omega-3 è in grado di portare a una riduzione progressiva del rischio di malattie cardiovascolari. Inoltre lo studio Lyon Diet Heart condotto in Francia è stato uno dei primi studi che ha posto l'ipotesi e ha dimostrato che una dieta mediterranea ad alto contenuto di acido alfa-linolenico è in grado di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari e di morte nei soggetti che hanno avuto già un attacco cardiaco<sup>1</sup>.

Gli omega-3, inoltre, hanno dimostrato essere utili anche nel diminuire i valori di colesterolo: i dati ottenuti mettono in evidenza che la supplementazione con omega-3 è in grado di prevenire l'ipercolesterolemia (regolando l'attività dell'enzima HMG-CoA reduttasi), ridurre i valori dei trigliceridi (sia in monoterapia che in combinazione statine) e di aumentare la concentrazione totale di LDL<sup>2,3,4,5,6</sup>.

### **EPA+DHA (omega-3), infiammazione cronica e patologie autoimmuni**

La famiglia delle patologie autoimmuni è molto vasta, ed i disturbi classificabili sotto questa categoria risultano eterogenei sia per quanto concerne la gravità della patologia che per l'area soggetta al danno organico. Si trovano quindi nell'area autoimmune **disturbi cutanei** come dermatite atopica o psoriasi, **forme di dolore cronico** quali artrite reumatoide, polimialgia reumatica, fibromialgia, CFS (Chronic Fatigue Syndrome, sindrome da stanchezza cronica), **patologie delle vie respiratorie** a carattere allergico ed infiammatorio (riniti allergiche, forme asmatiche), **aterosclerosi, sclerosi multipla, congiuntiviti allergiche**. Le patologie autoimmuni, sono tutte caratterizzate dalla **natura infiammatoria cronica sistemica (CIDs-chronic inflammatory diseases)** associata ad **un'alterazione neuroendocrina** che impedisce l'estinguersi del focolaio infiammatorio. In tutte le patologie citate, si attestano quindi incrementi nell'espressione di citochine proinfiammatorie quali IL-2, IL-6 e TNF- $\alpha$  e di marcatori infiammatori (come la proteina C-reattiva).

Gli studi rilevano in modo uniforme un deficit nella risposta dell'asse immunoendocrino nei soggetti affetti da queste patologie, con la conseguente difficoltà o impossibilità a ridurre l'attività infiammatoria in corso. Le forme autoimmuni sono quindi caratterizzate, dall'inadeguatezza della reazione neuroimmunoendocrina a contenere ed eventualmente estinguere la flogosi, con la conseguenza di giungere al danno dei tessuti sani.

Per **limitare il danno** prodotto dall'infiammazione cronica sarà quindi fondamentale tenere in considerazione il **grado di infiammazione sistemica** (vedi dispositivi BIA-ACC e TomEEEx) e adottare delle strategie mediante l'integrazione con **sistemi tampone (Melcalin BASE)** (vedi "*Acidosi Fissa, Volatile, Sistemi Tampone – Bbuffer*" [www.portaledinu.it/press](http://www.portaledinu.it/press)) necessari a contrastare l'acidosi tipicamente associata all'infiammazione cronica sistemica.

**Al fine di avere un'azione sinergica per attenuare il livello infiammatorio**, oltre a stimolare il sistema immunoendocrino, è necessaria l'assunzione di **acidi grassi polinsaturi omega-3 (Melcalin LUPES)**: EPA e DHA sono particolarmente indicati per la soppressione dei processi infiammatori correlati alle patologie autoimmuni, prevalentemente grazie all'inibizione della sintesi degli eicosanoidi proinfiammatori derivati dall'acido arachidonico (omega-6), è infatti dimostrato da più parti l'abbassamento dei principali marcatori infiammatori (in particolare IL-6 e TNF- $\alpha$ ) in

seguito all'integrazione di questi omega-3 (vedi *"Infiammazione cronica e patologie autoimmuni"*-[www.portaledinu.it/press](http://www.portaledinu.it/press)).

### **Artrite reumatoide**

L'artrite reumatoide è una patologia autoimmune, caratterizzata da un'infiammazione cronica le cui cause sono ancora sconosciute; colpisce le articolazioni sinoviali, cioè le articolazioni che uniscono tra loro le ossa dotate di movimento (mano, gomito, ginocchio), distruggendone le componenti ossee e cartilaginee. I sintomi comunemente associati all'artrite reumatoide interessano le sedi articolari e comprendono gonfiore, sensazione di calore, dolore alla palpazione e limitazione nei movimenti. Può comparire a qualunque età ma di solito colpisce le persone nel loro periodo di maggior produttività. Le donne colpite sono circa due volte più numerose che gli uomini.

L'infiammazione della membrana sinoviale è mediata dalle cellule della risposta immunitaria: fagociti mononucleari, linfociti e dei leucociti. Molecole come prostaglandine, trombossani, leucotrieni e derivati da acido arachidonico (acido grasso omega-6) stimolano la formazione e l'attività delle molecole di adesione, citochine e chemochine. Nell'artrite le citochine proinfiammatorie implicate sono TNF-alfa, IL-1Beta e IL-6.

Gli acidi grassi omega-3 possono influenzare l'attività funzionale delle cellule del sistema immunitario, poiché sono in grado di alterare la produzione dei mediatori coinvolti nella comunicazione tra le cellule del sistema immunitario (eicosanoidi, citochine, NO) e quindi alleviare i sintomi di tale patologia: *è stato dimostrato che la somministrazione di olio di pesce per quattro settimane in uomini sani ha ridotto del 20% la produzione di IL-1beta (una interleuchina interessata nell'artrite reumatoide) dimostrando che gli acidi grassi omega-3 influenzano la produzione di citochine dai leucociti.*

### **Infiammazioni polmonari**

La frequenza di problemi infiammatori a carico dei polmoni sta crescendo nei paesi occidentali. Alcuni hanno ipotizzato che questa tendenza sia dovuta all'elevata assunzione di omega-6 (oli vegetali e comfort food) rispetto agli omega-3 (caratteristica dell'alimentazione occidentale); ciò può causare un aumento della produzione delle citochine proinfiammatorie e, di conseguenza, l'infiammazione bronchiale in soggetti predisposti. Uno studio ha rivelato che bambini che non hanno consumato pesce nei primi anni di vita hanno un rischio tre volte maggiore di sviluppare l'asma rispetto ai bambini che lo hanno assunto. Gli acidi grassi del pesce, EPA e DHA, tendono a ridurre l'incorporazione dell'acido arachidonico nei fosfolipidi di membrana e sono in grado di diminuire la produzione di acido arachidonico proinfiammatorio derivante dagli eicosanoidi. Pertanto, l'olio di pesce può avere effetti terapeutici sulle patologie infiammatorie polmonari.

### **Infiammazioni intestinali**

La malattia infiammatoria intestinale (IBD) è un termine generale per indicare le malattie croniche infiammatorie del tratto gastrointestinale. L'incidenza di tali patologie è maggiore nei paesi occidentali rispetto ai paesi asiatici; valutazioni epidemiologiche attribuiscono tale andamento all'alta assunzione di acidi grassi saturi e della serie omega-6 presenti nella dieta occidentale. Diversi studi hanno dimostrato una relazione inversa tra consumo di acidi omega-3 e probabilità di andare incontro a tali patologie.

Anche per quanto riguarda le patologie celiaca si è visto che l'assunzione di acidi grassi a lunga catena DHA è in grado di inibire il rilascio di acido arachidonico dalle cellule epiteliali intestinali quando queste vengono a contatto con la gliadina; pertanto si avrà una riduzione dell'infiammazione intestinale<sup>7</sup>.

### **Cancro**

Con il termine cancro ci riferisce a una serie di patologie che sono caratterizzate da un'incontrollata e anormale crescita cellulare (neoplasia). Diversi studi hanno dimostrato che la composizione dei grassi nell'alimentazione influenza la progressione di alcuni tipi di tumore.

Studi epidemiologici indicano che gli omega-3 possono prevenire il *cancro alla prostata* e inoltre la loro assunzione prolungata può rallentare la progressione tumorale verso la metastasi. L'effetto antitumorale è stato dimostrato anche per il *tumore al colon*: le popolazioni occidentali dimostrano

un più alta incidenza e un maggior tasso di mortalità per tumore al colon rispetto alle popolazioni asiatiche; c'è una relazione inversa tra mortalità da carcinoma e assunzione di pesce o di olio di pesce (omega-3). Studi hanno fatto emergere che alti livelli di Omega-6 favoriscono lo sviluppo tumorale mentre gli acidi grassi omega-3 riducono o proteggono dalla progressione tumorale.

### **Salute mentale e funzioni neuronali**

Escludendo il tessuto adiposo, il sistema nervoso ha il più alto contenuto di lipidi rispetto agli altri tessuti; tra questi lipidi una parte importante è rappresentata dagli omega-3 in modo particolare dai DHA. Il DHA è importante specialmente durante lo sviluppo prenatale: la sua incorporazione nei neuroni in crescita è un prerequisito per la formazione delle sinapsi. L'importanza degli omega-3 durante lo sviluppo prenatale è elevata dato che una deficienza in questo nutriente aumenta la probabilità di avere problemi alla vista, problemi cognitivi e neurologici.

Hanno destato molto interesse **gli effetti degli acidi grassi EPA+DHA sui sintomi della depressione**. In America rappresenta uno dei maggiori disordini psichiatrici, infatti 1 persona su 20 soffre di tale patologia. Sono state identificate diverse figure patofisiologiche, inclusa una sovrapproduzione di citochine infiammatorie, interessate nello sviluppo di tale patologia. **Gli effetti positivi di EPA+DHA nella depressione sembrano legati a una modulazione nella produzione di eicosanoidi. Poiché gli eicosanoidi prodotti dagli omega-3 non attivano i macrofagi, la sostituzione sulla membrana cellulare di acidi grassi omega-6 con acidi grassi omega-3 ridurrebbe la produzione di citochine proinfiammatorie.** Gli omega-3 sembrano quindi utili come possibile aggiunta alla terapia farmacologica.

### **Malattie neurodegenerative**

L'Alzheimer è una malattia degenerativa a carattere progressivo, caratterizzata da perdita di memoria e da una perdita cognitiva globale. E' stato a lungo ipotizzato che tale malattia fosse legata a una carenza di lipidi a livello cerebrale. Di recente, studi epidemiologici hanno suggerito che un'assunzione di alti livelli di omega-3 è inversamente associata a declino cognitivo, sviluppo della demenza e Alzheimer<sup>8</sup>.

### **Recupero dell'integrità delle membrane cellulari**

L'EPA e il DHA, svolgono nell'organismo umano funzioni bioregolatorie strutturali e funzionali. Essi vengono incorporati nella membrana cellulare concorrendo alla formazione del doppio strato lipidico.

Una loro carenza (Le-Lipidi essenziali dispositivo BIA-ACC), pertanto, provoca ripercussioni nella struttura di membrana con conseguente aumentato rischio di insorgere di patologie: PA (Phase Angle o angolo di fase dispositivo BIA-ACC) rappresenta un importante marker dell'integrità delle membrane cellulari.

### **EPA e DHA**

Da un confronto tra EPA e DHA ci sono studi che affermano i migliori benefici del DHA:

Cancro: in esperimenti eseguiti su animali il DHA si è dimostrato più efficace rispetto all'EPA nell'inibire il fattore di attivazione della proteina1 (AP-1) che è implicata nello sviluppo tumorale.

Iperensione: alti livelli di DHA nel sangue, in soggetti ipertesi e con diabete, hanno portato a un miglioramento dei valori pressori<sup>9</sup>.

Problemi infiammatori: la supplementazione di DHA, ha diminuito il numero di neutrofili circolanti, le concentrazioni di proteina C-reattiva (CRP) e dell'interleuchina-6<sup>25</sup>.

### **Confronto omega 6/omega-3**

**Gli omega-6 sono anch'essi acidi grassi essenziali, si trovano soprattutto negli oli vegetali, nei carboidrati complessi e nei comfort food.**

Nel corpo umano l'acido linoleico (LA, appartenente alla famiglia degli omega-6) e l'acido alfa-linolenico (ALA, appartenente alla famiglia degli omega-3), introdotti con la dieta, vengono metabolizzati dallo stesso enzima,  $\Delta 6$ -desaturasi, in:

- l'acido linoleico in acido arachidonico (precursore di eicosanoidi implicati nell'ipertensione, aggregazione piastrinica, formazione di trombi e della risposta infiammatoria)

- l'acido alfa-linolenico in EPA e DHA (substrati per la sintesi di eicosanoidi con effetti metabolici opposti: ipotensivi, antiaggreganti, antitrombotici ed antinfiammatori)

Questo aspetto è da tenere in considerazione per la salute poiché un'eccessiva assunzione di acido linoleico (omega-6) potrebbe ridurre la quantità di  $\Delta 6$ -desaturasi disponibile per il metabolismo dell'acido alfa-linolenico (omega-3) con il conseguente aumento del rischio di malattie cardiache: dati a sostegno di questa teoria mostrano che **negli ultimi 150 anni, l'apporto di omega-6 è aumentato, mentre quello degli omega-3 è parallelamente diminuito, con l'aumento di malattie cardiache.**

E' riportato che la presenza, nella dieta, di elevate concentrazioni di omega-6 può indurre la generazione di radicali liberi, predisponendo i mitocondri cardiaci al danno ossidativo. Un'alimentazione con una dieta integrata con olio di girasole, ricco di omega-6, ha dimostrato che una dieta ricca di grassi ricchi di omega-6 porta a danno mitocondriale e causa disfunzione cardiaca<sup>10</sup>.

La soluzione è limitare l'assunzione di omega-6 nella dieta in modo tale che il rapporto omega-6/omega-3 rientri entro certi valori: nelle diete occidentali è presente un'eccessiva quantità di acidi grassi omega-6, rispetto agli omega-3, e il **rapporto spesso è 15/1 (omega-6/omega-3)**; tale situazione promuove la patogenesi di molte malattie, tra cui malattie cardiovascolari, il cancro, le patologie infiammatorie ed autoimmuni, **mentre un aumento dei livelli di omega-3 (un basso rapporto omega-6/omega-3) esercitano effetti protettivi.** Nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, un rapporto di 4/1 (omega-6/omega-3) si associa con una diminuzione del 70% della mortalità, un rapporto di 2,5/1(omega-6/omega-3) si associa a una ridotta proliferazione cellulare nei pazienti con cancro colonrettale e un rapporto più basso omega-6/omega-3 nelle donne con carcinoma mammario è risultato associato ad un ridotto rischio. Un rapporto di 2/1 (omega-6/omega-3) è risultato vantaggioso nel sopprimere l'infiammazione nei pazienti con artrite reumatoide, e **un rapporto di 5/1 (omega-6/omega-3) ha avuto un effetto benefico sui pazienti con asma, mentre un rapporto di 10/1 ha avuto conseguenze avverse.** Quindi un rapporto inferiore di acidi grassi omega-6/omega-3 è ideale per ridurre il rischio di molte delle malattie croniche di elevata prevalenza nelle società occidentali<sup>11,12</sup>.

Da un confronto con gli acidi grassi omega-3 è emerso che:

- **gli eicosanoidi derivati dagli acidi grassi omega-6 sono proinfiammatori, mentre gli eicosanoidi derivati dagli acidi grassi omega-3 sono anti-infiammatori.**
- **mentre gli omega-3 hanno dimostrato proprietà anticancro, gli omega-6 promuovono lo sviluppo tumorale.**

### Confronto con l'olio di lino

I semi di lino contengono dal 30 al 40% di olio (che comprende 50% di acido linolenico (omega-3) e 23-24% di acido linoleico(omega-6)), il 25% di proteine (aumento acidosi) e altri componenti in piccole quantità.

La presenza di un'alta concentrazione di omega-3 può essere fuorviante qualora ci si trovasse a dover scegliere tra l'assunzione di olio di pesce e olio di lino: un grammo di semi di lino contiene il doppio di acidi grassi omega-3 rispetto a quelli contenuti in un grammo di olio di pesce ma bisogna però sottolineare il fatto che *l'acido alfa-linolenico trovato nell'olio di semi di lino viene trasformato in EPA e DHA con un processo piuttosto lento e inefficiente pertanto è meno efficace dell'olio di pesce.* A questo primo fattore si deve aggiungere anche un quantitativo non trascurabile di proteine che, come noto, causano aumento dell'acidosi che può portare a un'acutizzazione dei problemi infiammatori. **Pertanto l'olio di pesce, per il contenuto in EPA e DHA (naturalmente presenti) e l'assenza di una fonte proteica, rappresenta la soluzione migliore.**

### Luppolo

Il **Luppolo (Humulus Lupulus)** è una pianta erbacea perenne, appartenente alla famiglia delle Cannabaceae, usata in medicina come tonico amaro, sedativo, ipnotico e nell'alimentazione per la produzione di birra<sup>20,21</sup>.

Studi recenti esaltano le **proprietà antinfiammatorie del Luppolo** che sono riscontrabili nell'abbassamento del livello di proteina C-reattiva e nelle proprietà anti-infiammatorie di

alcuni suoi componenti che agiscono inibendo l'attività ciclo-ossigenasi-1 e 2<sup>14,15</sup>, inoltre alcuni **flavonoidi del luppolo**, in particolare lo xantohumolo, sono in grado di interagire selettivamente con i recettori degli estrogeni e di esercitare un'attività simile a quella degli estrogeni sul **metabolismo osseo (riducendo quindi la demineralizzazione), senza produrre gli effetti collaterali delle terapie ormonali** (più pubblicazioni segnalano l'aumento di rischio di cancro al seno ed all'utero), **evidenziando per di più un effetto protettivo nei confronti di tali problematiche** (vedi "Osteoporosi, osteopenia e dolore osteoarticolare aspecifico"-[www.portaledinu.it/press](http://www.portaledinu.it/press)); i principi attivi del luppolo risultano utili anche per dare sollievo in caso di **vampate di calore e altri disturbi della menopausa** come l'irritabilità<sup>16,17,18,19</sup>.

Altri studi affermano che i flavonoidi estratti dal luppolo hanno una **potenziale attività chemiopreventiva**: tali sostanze inibiscono efficacemente la proliferazione del cancro alla prostata, del cancro al seno e alle ovaie<sup>22,23,24</sup>.

## **Effetti positivi complessivi nell'uso sinergico di EPA+DHA e del luppolo**

**EPA+DHA** hanno un ruolo importante per la prevenzione e il trattamento di:

- patologie cardiache
- ipertensione
- diabete
- artrite
- problemi di natura infiammatoria
- patologie di natura autoimmune
- alcune tipologie di cancro
- essenziali per la normale crescita e sviluppo (soprattutto per cervello e retina)

Il **Luppolo** (*Humulus Lupulus*) ha dimostrato:

- proprietà antinfiammatorie
- attività simile a quella degli estrogeni sul metabolismo osseo (riduzione della demineralizzazione)
- effetti positivi sulla sintomatologia legata alla della menopausa (vampate di calore, irritabilità)
- potenziale attività chemiopreventiva

## **Conclusioni**

La dieta, al giorno d'oggi, predilige l'assunzione di alimenti ricchi di omega-6 e carente di prodotti ricchi in omega-3 (EPA+DHA) come il pesce, con conseguente squilibrio dietetico di acidi grassi a favore degli omega-6 e sbilanciamento del rapporto omega-6/omega-3 che può predisporre a una serie di patologie tra cui il cancro e disturbi di natura infiammatoria e autoimmune.

La correzione di questo squilibrio nella dieta tra omega-6 e omega-3 può essere raggiunta con la supplementazione di olio di pesce in capsule (ad alta titolazione di EPA+DHA) e con una dieta a basso contenuto di grassi omega-6 e ad alto contenuto di omega-3.

**L'assunzione sia di EPA+DHA che del Luppolo**, come visto, ha notevoli effetti positivi sulla salute in varie problematiche; in **Melcalin LUPES** sono presenti entrambi, EPA+DHA e luppolo, in modo tale da avere **un'azione coadiuvante dei due prodotti**.

**Melcalin LUPES** contiene **olio di pesce con un alto valore di omega-3 totali (superiori all'80% del prodotto)** che sono indicati sia per ridurre i processi infiammatori correlati a patologie autoimmuni (per inibizione della sintesi degli eicosanoidi proinfiammatori) sia per le patologie cardiovascolari che per quelle neurologiche.

Melcalin LUPES contiene inoltre, acidi grassi **EPA/DHA in rapporto di 1:3**: il rapporto a vantaggio del DHA rispetto all'EPA è utile proprio per i maggiori effetti positivi sulla salute che questo composto ha dimostrato avere; **la presenza del luppolo coadiuva l'azione antinfiammatoria degli EPA+DHA**: le sue proprietà antinfiammatorie sono riscontrabili nell'abbassamento del livello di proteina C-reattiva. Alcuni **flavonoidi del Luppolo**, inoltre, sono **efficaci per trattare i disturbi che si possono manifestare in menopausa come le vampate di calore, l'irritabilità e la demineralizzazione ossea**.

**Melcalin LUPES** pertanto, è un supplemento ideale per il ripristino di un corretto rapporto omega-6/3 nell'organismo che risulta sbilanciato a causa delle scorrette abitudini alimentari; ai benefici derivanti da un elevato apporto di omega-3 si aggiungono sia quelli derivanti da un'alta concentrazione di DHA che quelli della presenza del Luppolo.

## Bibliografia

- 1 Fereidoon Shahidi. Omega-3 Oils: Sources, Applications, and Health Effects. Marine Nutraceuticals and Functional Foods, 2008.
- 2 R.G. Ackman. Marine Lipids and Omega-3 Fatty Acids. Handbook of Functional Lipids, 2006
- 3 Bindels, FM Sohet, WJ Malaisse, M Francaux, YA Carpentier and NM Delzenne. Hepatic steatosis in n-3 fatty acid depleted mice: focus on metabolic alterations related to tissue fatty acid composition. BMC Physiol. 2008; 8: 21. Published online 2008 December 1. doi: 10.1186/1472-6793-8-21
- 4 B. Oelrich, A. Dewell, C.D. Gardner. Effect of fish oil supplementation on serum triglycerides, LDL cholesterol and LDL subfractions in hypertriglyceridemic adults. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. In Press, Corrected Proof - Note to users
- 5 Emilio Ros, Juan C. Laguna. Tratamiento de la hipertrigliceridemia: fibratos frente a ácidos grasos omega-3 Treatment of Hypertriglyceridemia: Fibrates Versus Omega-3 Fatty Acids. Revista Española de Cardiología Suplementos Volume 6, Issue 4, 2006, Pages 52D-61D Utilidad terapéutica de los ácidos grasos omega-3
- 6 Chiara Martini, Valentina Pallottini, Elisabetta De Marinis, Maria Marino, Gabriella Cavallini, Alessio Donati, Sara Straniero, Anna Trentalance. Omega - 3 as well as caloric restriction prevent the age-related modifications of cholesterol metabolism. Mechanisms of Ageing and Development Volume 129, Issue 12, December 2008, Pages 722-727
- 7 Vincentini O, Quaranta MG, Viora M, Agostoni C, Silano M. Docosahexaenoic acid modulates in vitro the inflammation of celiac disease in intestinal epithelial cells via the inhibition of cPLA2. Clin Nutr. 2011 Aug;30(4):541-6. Epub 2011 Mar 21.
- 8 Donini LM, De Felice MR, Cannella C. Nutritional status determinants and cognition in the elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2007;44 Suppl 1:143-53.
- 9 Narayan Bhaskar and K. Miyashita. Physiological Effects of Eicosapentaenoic Acid (EPA) and Docosahexaenoic Acid (DHA)—A Review. 2007
- 10 S Ghosh, Kewalramani G, G Yuen, Pulinilkunnil T, una D, Innis SM, Allard MF, Wambolt RB, Qi D, Abrahami A Rodrigues. Induction of mitochondrial nitrate damage and cardiac dysfunction by chronic provision of dietary  $\omega$ -6 polyunsaturated fatty acids. Libero Radic Biol Med. Nov 2006 1; 41 (9) :1413-24. Epub Ago 2006 4
- 11 A.P Simopoulos. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. Biomedicine & Pharmacotherapy Volume 56, Issue 8, October 2002, Pages 365-379
- 12 A.P. Simopoulos. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. Biomedicine & Pharmacotherapy Volume 60, Issue 9, November 2006, Pages 502-507
- 13 Taylor, Francis. Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine. Flaxseed. 2007
- 14 Veera R Konda, Anuradha Desai, Gary Darland, Jeffrey S Bland and Matthew L Tripp. Rho iso-alpha acids from hops inhibit the GSK-3/NF-B pathway and reduce inflammatory markers associated with bone and cartilage degradation. Journal of Inflammation 2009, 6:26
- 15 Gerhauser C, Alt A, Heiss E, Gamal-Eldeen A, Klimo K, Knauff J, Neumann I, Scherf HR, Frank N, Bartsch H, Becker H. Cancer chemopreventive activity of Xanthohumol, a natural product derived from hop. Mol Cancer Ther. 2002 Sep;1(11):959-69.
- 16 Heyerick A, Vervarcke S, Depypere H, Bracke M, De Keukeleire D. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts. Maturitas. 2006 May 20;54(2):164-75.
- 17 Overk CR, Yao P, Chadwick LR, Nikolic D, Sun Y, Cuendet MA, Deng Y, Hedayat AS, Pauli GF, Farnsworth NR, van Breemen RB, Bolton JL. Comparison of the in vitro estrogenic activities of compounds from hops (*Humulus lupulus*) and red clover (*Trifolium pratense*). J Agric Food Chem. 2005 Aug 10;53(16):6246-53.
- 18 Zanolli P, Zavatti M, Rivasi M, Brusiani F, Losi G, Puia G, Avallone R, Baraldi M. Evidence that the beta-acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. J Ethnopharmacol. 2007 Jan 3;109(1):87-92. Epub 2006 Jul 11.
- 19 Dianne H. Volker. Omega-3 Fatty Acids, Mediterranean Diet, Probiotics, Vitamin D, and Exercise in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. 2007
- 20 H. Schiller, A. Forster, C. Vonhoff, M. Hegger, A. Biller, H. Winterhoff. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. Phytomedicine Volume 13, Issue 8, 11 September 2006, Pages 535-541
- 21 P. Zanolli, M. Zavatti, M. Rivasi, F. Brusiani, G. Losi, G. Puia, R. Avallone, M. Baraldi. Evidence that the -acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. Journal of Ethnopharmacology Volume 109, Issue 1, 3 January 2007, Pages 87-92
- 22 L. Delmulle, A. Bellahcène, W. Dhooge, F. Comhaire, F. Roelens, K. Huvaere, A. Heyerick, V. Castronovob, D. De Keukeleire, Anti-proliferative properties of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus* L.) in human prostate cancer cell lines. Phytomedicine Volume 13, Issues 9-10, 24 November 2006, Pages 732-734
- 23 Rosário Monteiro, Ana Faria, Isabel Azevedo, Conceição Calhau. Modulation of breast cancer cell survival by aromatase inhibiting hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Volume 105, Issues 1-5, June-July 2007, Pages 124-130
- 24 C.L. Miranda, J.F. Stevens, A. Helmrich, M.C. Henderson, R.J. Rodriguez, Y.- H. Yang, M.L. Deinzer, D.W. Barnes, D.R. Buhler. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus* ) in human cancer cell lines. Food and Chemical Toxicology Volume 37, Issue 4, April 1999, Pages 271-285
- 25 Darshan S. Kelley, David Siegel, Dawn M. Fedor, Yuriko Adkins, and Bruce E. Mackey DHA Supplementation Decreases Serum Creactive Protein and Other Markers of Inflammation in Hypertriglyceridemic Men. The Journal of Nutrition First published January 21, 2009, doi: 10.3945/jn.108.100354