

## AMINO-THER®Pro

La miscela aminoacidica **AMINO-THER®Pro** è un alimento a fini medici speciali prodotto dall'Azienda Professional Dietetics S.r.l. di Milano in formato bustine .

Una bustina contiene:

L-Leucina 1200 mg,

L-lisina 900 mg,

L-Treonina 700 mg,

L-Isoleucina 600 mg,

L-Valina 600 mg,

L-Cistina 150 mg,

L-Istidina 150 mg,

L-Fenilalanina 100 mg,

L-Metionina 50 mg,

L-Triptofano 50 mg,

Vit. B6 0,85 mg,

Vit. B1 0,70 mg,

acido citrico 409 mg,

acido malico 102,5 mg,

acido succinico 102,5 mg,

beta-carotene 1% 10 mg:

Energia 33 Kcal.

Composizione del placebo: Maltodestrina: 5343, 2 mg; Aroma tropical 180 mg; sucrestere 180 mg; idrossipropilcellulosa 63,4 mg; sucralosio 28 mg; biossido di silicio 25 mg; acesulfame k 23 mg; Vitamina B6: 1,0 mg; Vitamina B1 0,9 mg; betacarotene 1% 10 mg. Per un totale di 5, 9 g per bustina stick.

### **Razionale della combinazione degli amino-acidi con l'utilizzo di acido citrico + acido succinico + acido malico, vitamine B1 e B6**

L'originalità di questa formulazione, rispetto agli altri prodotti contenenti varie miscele di aminoacidi, consiste nell'implementare il numero e l'attività "mitocondriale" con una accelerazione della sintesi proteica. La base fondamentale è quella di implementare ed ottimizzare il ciclo di Krebs noto anche come ciclo degli acidi tri-carbossilici contenuto all'interno degli stessi mitocondri.

Come è noto il ciclo di Krebs inizia con la reazione enzimatica tra una molecola di acetil-CoA ed una di acido ossalacetico con la formazione di una molecola di acido citrico continuando con una serie di reazioni intermedie catalizzate da enzimi specifici che determinano la produzione di energia immagazzinata sotto forma di ATP. Termina con la produzione di una nuova molecola di acido ossalacetico che prende parte al ciclo successivo perpetuando così le reazioni cicliche che continuano ad utilizzare l'acetil-CoA.

L'acido citrico, l'acido malico e l'acido succinico promuovono la biogenesi mitocondriale. Sono stati studiati tutti i parametri indicativi di un aumento dell'attività mitocondriale all'interno dei diversi componenti, in particolare sono stati analizzati i seguenti: **a)** DNA mitocondriale (mtDNA) per l'analisi della massa mitocondriale, **b)** mRNA per la biogenesi mitocondriale attraverso i

principali marcatori: PGC-1alpha, il più importante regolatore della biogenesi; Fattore Tfam, che regola la replicazione del mtDNA; Cyt c complex, una proteina indispensabile per la respirazione, c) KLF15 e PP2CM, proteine nella matrice mitocondriale che regolano il catabolismo degli amminoacidi, d) assunzione di ossigeno come prova diretta di un aumento dell'attività mitocondriale. Tutti i preparati sono stati testati su linee cellulari cardio- miocitiche (HL1) considerate universalmente come un valido modello in vitro per analizzare la funzione cardiaca ed è per questo che sono stati utilizzati per verificare l'efficacia di nuovi preparati nella prevenzione dell'insufficienza cardiaca. L'azione di empowerment mitocondriale è amplificata non solo dalla presenza degli amminoacidi ma anche dalla presenza delle vitamine B1, B6 e beta-carotene ad azione antiossidante.

**L'Acido succinico:** - Disponibile insieme agli amminoacidi, in presenza di acetyl-CoA, stimola le reazioni per attivare l'enzima succinato deidrogenasi; le maggiori quantità, disponibili nella cellula, promuovono tutte queste reazioni reversibili "succinato / succinato deidrogenasi" e questo si traduce in una migliore capacità funzionale e di scambio delle membrane mitocondriali, un migliore assorbimento di ossigeno e una maggiore produzione di ATP (11,12).

**L'Acido malico:** analogamente, la presenza di questo acido attiva la reazione della malidrogenasi, che incoraggia l'ingresso del NADH citosolico nei mitocondri, altrimenti impermeabile attraverso la membrana; in questo modo è immediatamente disponibile per l'ossidazione e di conseguenza aumenta l'attività dei mitocondri con il relativo assorbimento di O<sub>2</sub> (13).

**Acido citrico:** è il principale substrato del ciclo di Krebs. L'acetyl-CoA è generato dal catabolismo degli zuccheri (glicolisi) e dei grassi (beta ossidazione) ed entra nel ciclo reagendo con ossaloacetato per generare citrato come risultato dell'enzima citrato-sintetasi. Il citrato maggiormente disponibile può favorire una maggior sintesi degli acidi grassi (14). La sua azione a livello cellulare risulta utile nell'impedire l'azione di molecole e citochine pro-infiammatorie presenti nel metabolismo dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica e altre patologie croniche (15).

## **Bibliografia**

- 1) Pachaly MA, do Nascimento MM, Suliman ME, Hayashi SY, Riella MC, Manfro RC, Stenvinkel P, Lindholm B. Interleukin-6 Is a Better Predictor of Mortality as Compared to C-Reactive Protein, Homocysteine, Pentosidine and Advanced Oxidation Protein Products in Hemodialysis Patients. *Blood Purif.* 2008 Feb 20;26(2):204-210.
- 2) Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, Azar R, Teta D, Plauth M, Cano N and the Renilon Multicentre Study Group. Use of renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 2902-2910
- 3) F. Galetta, A. Cupisti, F. Franconi et Al. Left ventricular function and calcium phosphate plasma levels in uraemic patients. *J Int Med* 2005; 258: 378-384.
- 4) [Ducros J](#), [Larifla L](#), [Merault H](#), [Foucan L](#). NT-proBNP, Cardiometabolic Risk Factors, and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. [Int J Nephrol](#). 2017.
- 5) A. Cupisti, C. D'Alessandro, A. Capitanini, A. Valeri, M. Meola, G. Betti, G. Barsotti Food Intake and Nutritional Status in Stable Hemodialysis Patients. *Ren Fail* 2010; 32:47-

- 6) G. Corsetti, E. Pasini, G. D'Antona et Al. Morphometric Changes by Amino Acid Supplementation in Skeletal and Cardiac Muscles of Old Mice. *Am J Cardiology* 2008; 101:26E-34E.
- 7) R. Aquilani, S. Viglio, P. Iadarola, C. Opasich, A. Testa, F.S. Dioguardi and E. Pasini. Oral Amino Acid Supplements Improve Exercise Capacities in Elderly Patients with Chronic Heart Failure. *Am J Cardiology* 2008; 101:104E-110E.
- 8) R. Aquilani, C. Opasich, A. Gualco, M. Verri, A. Testa, E. Pasini et A. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. *Europ J Heart Failure* 10 (2008): 1127-1135.
- 9) Bolasco P, Caria S, Cupisti A, Secci R, Saverio Dioguardi F. [A novel amino acids oral supplementation in hemodialysis patients: a pilot study.](#) *Ren Fail.* 2011;33(1):1-5.
- 10) Murtas S, Aquilani R, Deiana ML, Iadarola P, Secci R, Cadeddu M, Salis S, Serpi D, Bolasco P. Differences in Amino Acid Loss Between High-Efficiency Hemodialysis and Postdilution and Predilution Hemodiafiltration Using High Convection Volume Exchange-A New Metabolic Scenario? A Pilot Study. *J Ren Nutr.* 2018 Oct 16.
- 11) Bénit P, Letouzé E, Rak M, Aubry L, Burnichon N, Favier J, Gimenez-Roqueplo A.P., Rustina P. Unsuspected task for an old team: Succinate, fumarate and other Krebs cycle acids in metabolic remodeling. *Biochimica et Biophysica Acta* 1837 (2014) 1330–1337.
- 12) Tretter L, Patocs A, Chinopoulos C. Succinate, an intermediate in metabolism, signal transduction, ROS, hypoxia, and tumorigenesis. *Biochimica et Biophysica Acta* 1857 (2016) 1086–1101.
- 13) [Hou E](#), [Sun N](#), [Zhang F](#), [Zhao C](#), [Usa K](#), [Liang M](#), [Tian Z](#). Malate and Aspartate Increase L-Arginine and Nitric Oxide and Attenuate Hypertension. *Cell Rep.* 2017 May 23;19(8):1631-1639.
- 14) [Yang Z](#), [Lanks CW](#), [Tong L](#). Molecular mechanism for the regulation of human mitochondrial NAD(P)<sup>+</sup>-dependent malic enzyme by ATP and fumarate. *Structure.* 2002 Jul;10(7):951-60.
- 15) [Infantino V](#), [Iacobazzi V](#), [Menga A](#), [Avantaggiati ML](#), [Palmieri F](#). A key role of the mitochondrial citrate carrier (SLC25A1) in TNF $\alpha$ - and IFN $\gamma$ -triggered inflammation. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Nov;1839(11):1217-1225.

