

**Risultati della ricerca nelle banche dati
medico-scientifiche (PubMed) sulle pubblicazioni
relative alle proprietà sia antinfettive che antitumorali
dei componenti basilari del MDB**

AGGIORNATI AL 13/09/2023

	PROPRIETA' ANTI INFETTIVE	PROPRIETA' ANTI TUMORALI
RETINOIDI	5,813 risultati	980 risultati
VITAMINA E	3,457 risultati	939 risultati
VITAMINA D	3,476 risultati	881 risultati
VITAMINA C	7,073 risultati	875 risultati
MELATONINA MDB	1,223 risultati	401 risultati
BETAGLUCANI	2,470 risultati	240 risultati
LISOZIMA	25,099 risultati	182 risultati
LATTOFERRINA	7,066 risultati	209 risultati
ALFALATTOALBUMINA	469 risultati	38 risultati
BUTIRRATO DI SODIO	1,823 risultati	274 risultati
QUERCETINA	3,193 risultati	4,426 risultati
CLIOCHINOLO	381 risultati	108 risultati
CLOROCHINA	24,255 risultati	3,358 risultati
EPIGALLOCATECHINA GALLATO	1,047 risultati	2,249 risultati

**Anticipazione della prossima pubblicazione sulla
prevenzione terziaria e prevenzione delle malattie
infettive**

Copyright Fondazione Di Bella

Meccanismi epigenetici delle vitamine

ACIDO RETINOICO

RA attivando il gene **RIG-I (Retinoico acido Inducibile Gene)**, induce un incremento del tasso di glicolisi mitocondriale fornendo l'alto costo bioenergetico richiesto per la riprogrammazione glicolitica e metabolica, essenziale per l'attivazione delle cellule dendritiche, la loro proliferazione, chemiotassi e maturazione per l'elaborazione degli antigeni e loro presentazione da parte del complesso maggiore di istocompatibilità (MHC). Le sequenze di risposta (RLR) del gene **RIG-1** attivano sensori di RNA citosolico fondamentali per l'inizio dell'immunità antivirale. L'Ac. retinoico induce anche l'espressione di **ISG (Interferone Stimolato Gene)** con produzione di **oltre 300** effettori antivirali. **ISG** è attivato da **RA** in condizioni basali incrementandone l'attività proporzionalmente all'entità delle infezioni.

RA induce meccanismi epigenetici oncosoppressori per attivazione del **gene CDKN1A** con produzione di p21, p23, inibitrici delle CDK (chinasi ciclina dipendenti) e trascrizione della proteina apoptotica **Bcl2**.

RA modula anche in funzione antitumorale l'incremento di mRNA della proteina **Fas L**, che attiva **CAD (Dnasi Attivata da Caspasi)**, enzimi proteolitici coinvolti nei processi apoptotici. Per frammentazione e degradazione del DNA delle cellule neoplastiche e attivazione della caspasi 3.

VITAMINA E

Attiva **MLH1**, promotore del *gene di riparazione del DNA* con un ruolo essenziale nell'omeostasi antitumorale.

Induce l'espressione di **DNMT1 LINE-1** *gene della metilazione globale fisiologica* del DNA mediante metiltransferasi, completa e integra le proprietà omeostatiche oncosoppressive di **MLH1**.

Le proprietà epigenetiche oncosoppressive della vitamina E si estendono all'attivazione e regolazione fisiologica della sintesi di acidi nucleici. Esercita un ruolo antitumorale inibendo uno stadio della progressione neoplastica, la transizione epitelio-mesenchimale.

Inibisce l'espressione di geni potenzialmente oncogeni come il VEGF.

In sinergismo con i retinoidi, vitamina D e C, attiva l'**mRNA** di **Fas L**. con induzione di **CAD (Dnasi Attivata da Caspasi)**, frammentazione del DNA per attivazione delle caspasi 3 e 9 e induzione dell'apoptosi.

VITAMINA D

Azioni comuni con i retinoidi l'eterodimerizzazione del recettore della membrana nucleare VDR della vitamina D con RXR dei retinoidi che induce:

L'espressione di geni dell'apoptosi **Fas L** con attivazione delle caspasi.

L'attivazione dei geni **P21 e P27** con inibizione delle chinasi ciclino-dipendenti e conseguente azione antiproliferativa, per arresto del ciclo cellulare in G0/G1.

La vitamina D induce inoltre l'espressione dei geni **ICAM-1** che promuovono l'integrità della matrice extracellulare e l'adesione intercellulare con attivazione dell'adesione delle cellule neoplastiche alle membrane basali e integrità delle stesse, oltre al gene **VCAM-1** che promuove l'integrità degli endoteli l'adesione delle cellule tumorali con contenimento della migrazione e metastatizzazione delle cellule tumorali

VITAMINA C

Induce l'espressione di geni oncosoppressori **p53, p21 e p27** con inibizione delle chinasi ciclino-dipendenti.

Induce l'espressione di geni che attivano la degradazione del DNA (DNAsi) e le caspasi 3 e 9. **La vitamina C è un potente antiossidante e quindi co-fattore per una serie di enzimi che rappresentano alcuni dei più importanti regolatori epigenetici.**

VITAMINA B2

Comuni con la vitamina D effetto **epigenetico sull'espressione dei geni della matrice extracellulare ICAM-1)** con attivazione dell'adesione delle cellule neoplastiche alle membrane basali, contenimento della loro migrazione integrità della matrice cellulare e inibizione della sua degradazione con effetto antimetastatico.

VITAMINA B3 - NICOTINAMIDE

Proprietà epigenetiche comuni con le vitamine, C ed E ; Il NAD (adenina dinucleotide fosfato) e la sua variante fosforilata **NADP** (nicotinamide adenina dinucleotide fosfato) con meccanismi diversi sono coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA come la vitamina E, che attiva **MLH1**, promotore del gene di riparazione del DNA. Agisce come **co-fattore per una serie di enzimi che esercitano un ruolo rilevante di regolazione e stabilità epigenetica.**

VITAMINA B6 - PIRIDOSSINA

In sinergismo con le vitamina E, B3, C, esercita un ruolo importante omeostatico sul genoma, attraverso la prevenzione di rotture dei filamenti, e aberrazioni cromosomiche realizzando così la stabilità epigenetica fondamentale nella prevenzione del cancro. Agisce come co-fattore per una serie di enzimi che rappresentano alcuni dei più importanti regolatori epigenetici.

VITAMINA B12

In studi sperimentali la B12 in rapporto dose dipendente **ha risolto l'ipometilazione globale del DNA da cause infettive, tossiche, ossidative, e ripristinato questo parametro a livello fisiologico attraverso la metilazione dei CpG dei promotori. Svolge pertanto un'azione antinfiammatoria e neuroprotettiva attraverso meccanismi epigenetici metil-dipendenti.**

SINERGISMO DELLE VITAMINE

EPIGENETICO

RETINOIDI, VIT C, VIT E, VIT D3, VIT B2, Vit B3, B6, B7, B8, B9, B12

NEL METABOLISMO OSSEO

RETINOIDI, VIT K, VIT B7, Vit D

ANTIOSSIDANTE

BETACAROTENE, VIT B5, VIT B7, VIT E, Vit C

RIDUZIONE DELL'OMOCISTEINA

VIT B6, VIT B9, Vit B12

SINERGISMO ANTIVIRALE/ANTIINFETTIVO

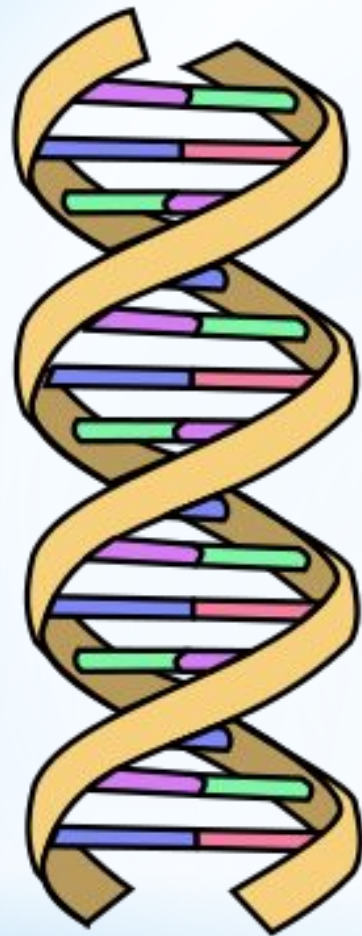
RETINOIDI, Vit E, VIT D3, Vit B1, Vit B2, VIT B5, VIT B6, VIT B9, Vit C


SINERGISMO EPITELIO-PROTETTIVO


RETINOIDI, VIT D3, VIT E, Vit B2, VIT B3, VIT B5, VIT B7, VIT B8


SINERGISMO NELL'ERITROPOIESI


Vit B12, Vit B9, VIT B6




 = Adenina

 = Timina

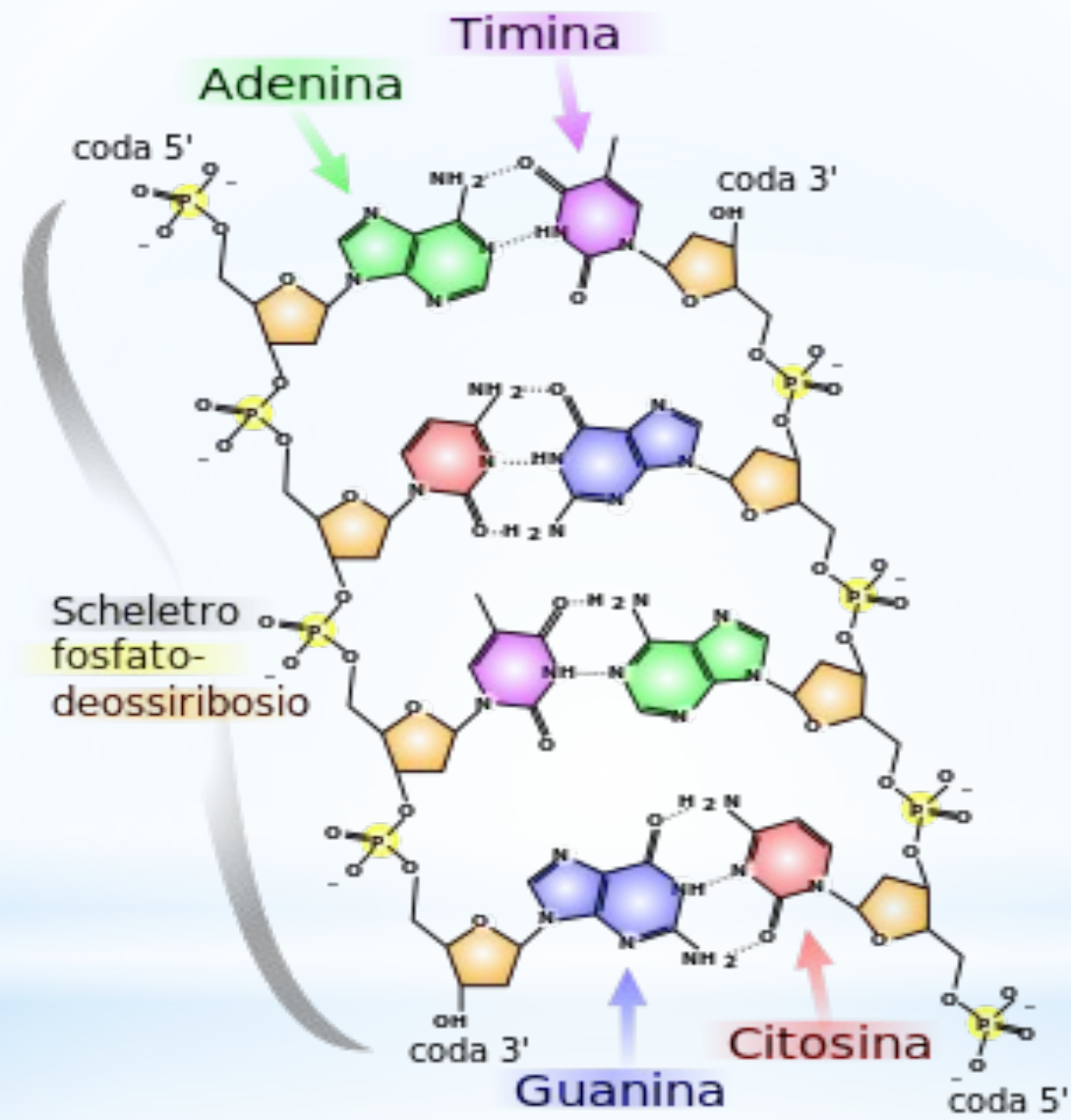
 = Citosina

 = Guanina

 = Struttura laterale
(gruppo fosfato
e 2-deossiribosio)

DNA

DNA, punto critico della cancerogenesi di
origine chimica e fisica

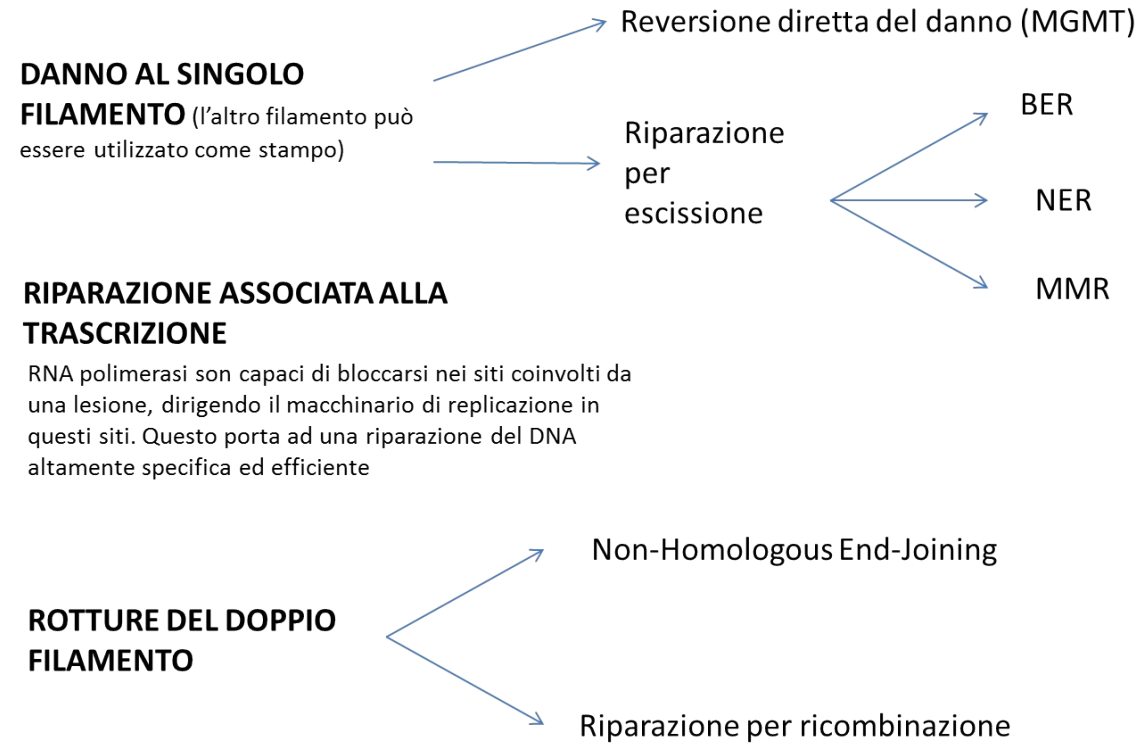


DANNI DEL DNA:

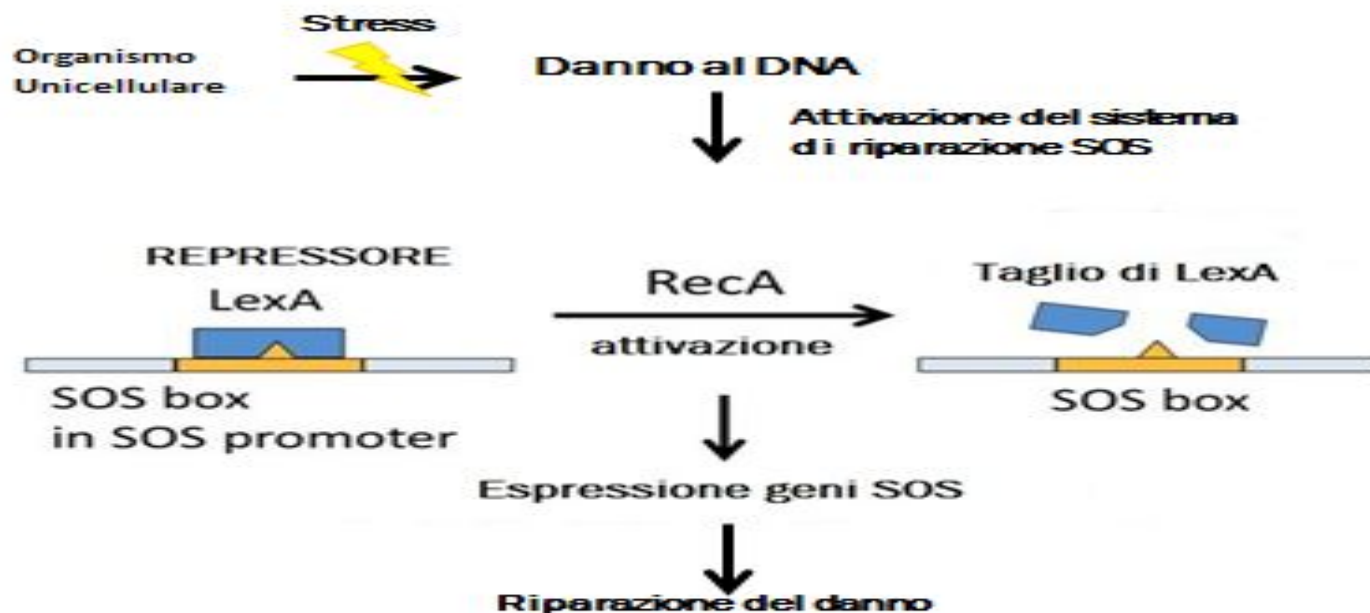
ionizzazione con modificazione della struttura, rotture del doppio filamento del DNA, alterazione dei geni associati, mutazioni e/o delezioni. Le radiazioni ionizzanti con lunghezza d'onda di $400 \cdot 10^{-9} \text{m}$ da raggi x e gamma (gli UV non producono ionizzazione*). La ionizzazione comporta l'alterazione nella struttura delle molecole, inducendo, ad esempio, basi adiacenti di Timina a formare legami covalenti con danno funzionale dell'acido nucleico, mutazioni genetiche, danni macrogenetici con rotture e/o traslocazioni cromosomiche, escissione di nucleotidi di geni riparatori del DNA con "miscoding" (disordine organizzativo nell'assemblaggio molecolare), cancro.

* (Ionizzazione: processo per cui gli atomi acquistano o perdono elettroni diventando elettricamente carichi).

MECCANISMI DI RIPARAZIONE DEL DNA



Difesa degli organismi unicellulari mediante il meccanismo di mutazione-selezione



Meccanismo di difesa di organismi pluricellulari



Meccanismo di difesa delle cellule tumorali



Fattori di crescita che attivano l'angiogenesi:

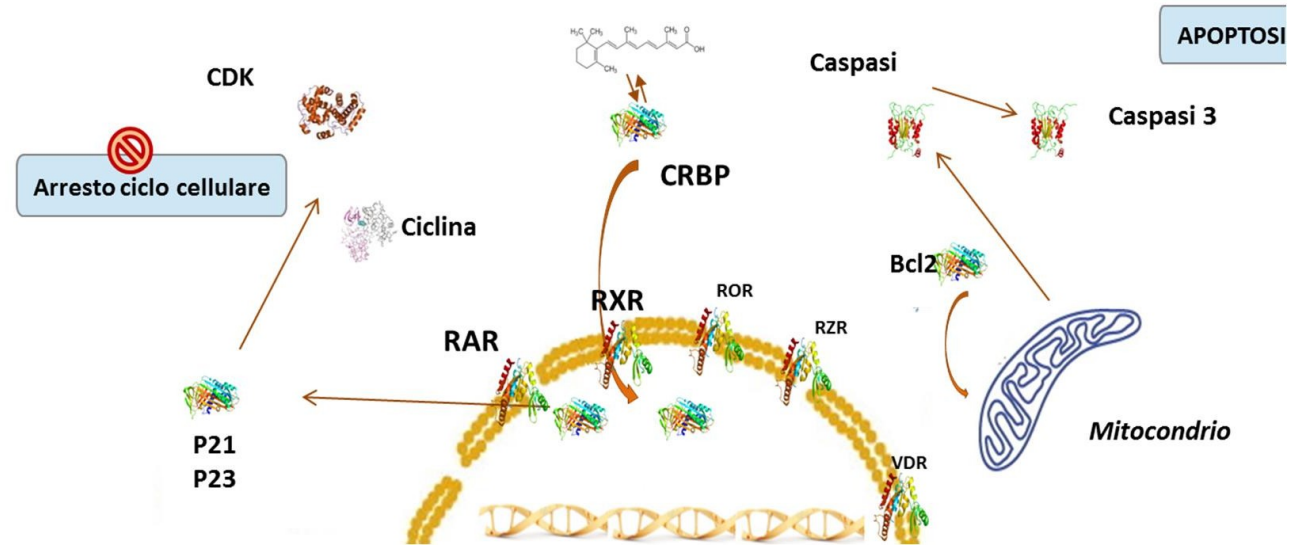
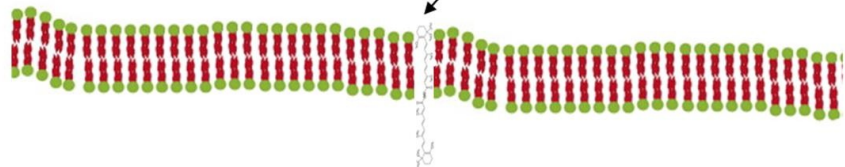
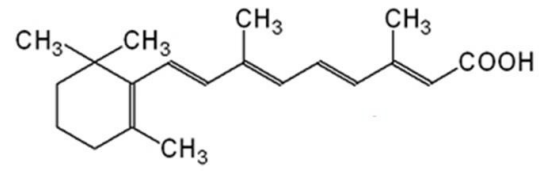
FGF IGF1 HGF PDGF VEGF TGF

Molecole promotrici che interagiscono con i fattori di crescita nell'attivazione dell'angiogenesi:

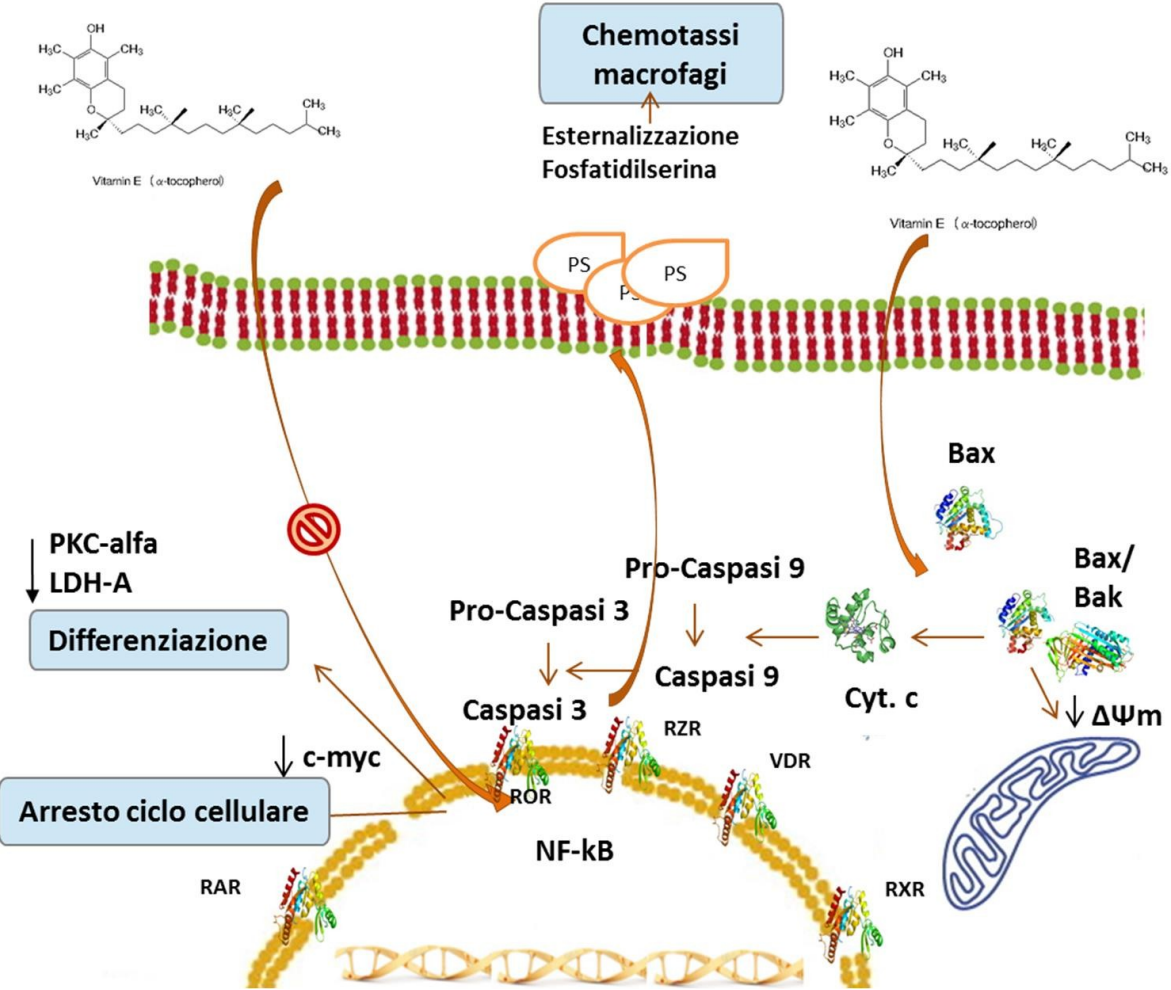
VIP e-Nos CM PGE2 Interl. 8 Anossia- Acidosi

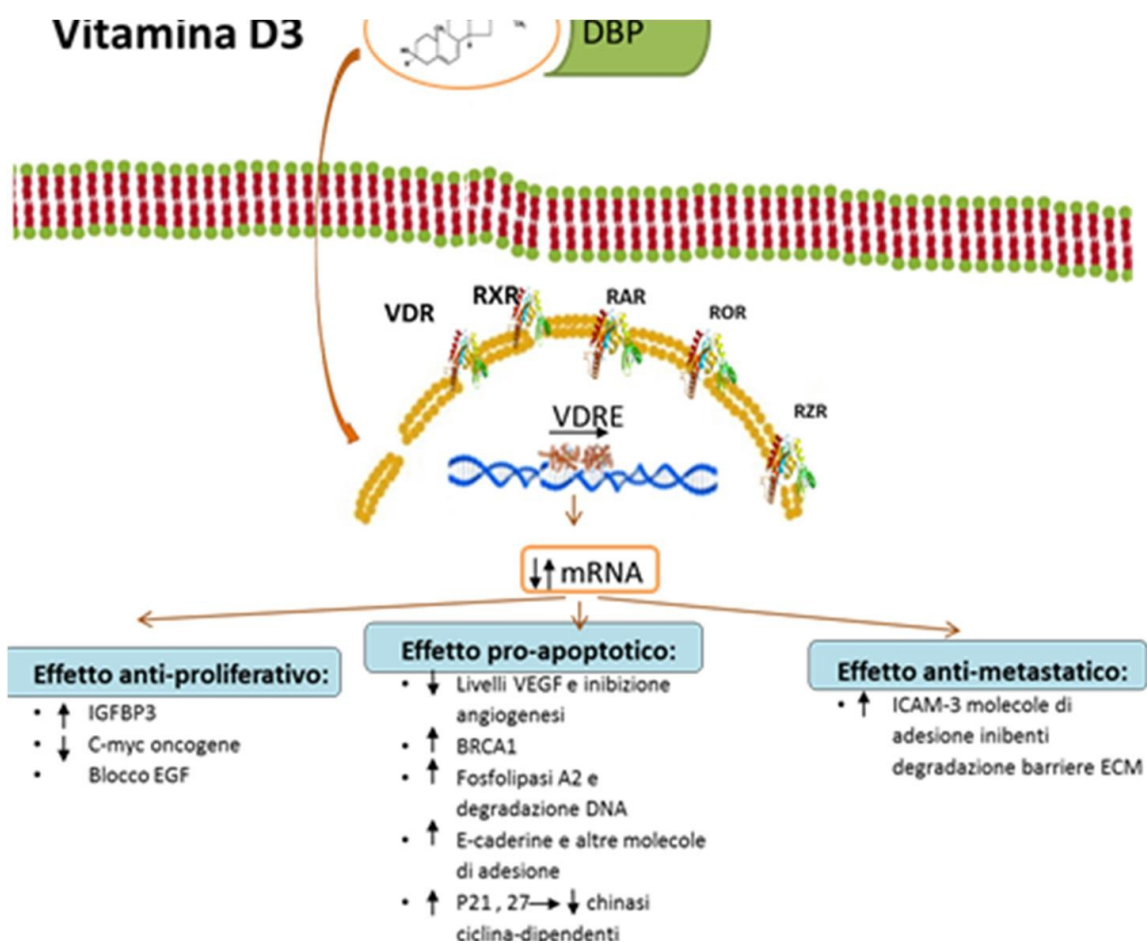


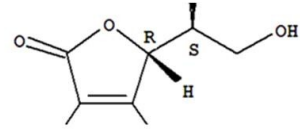
Acido *trans* retinoico (ATRA)



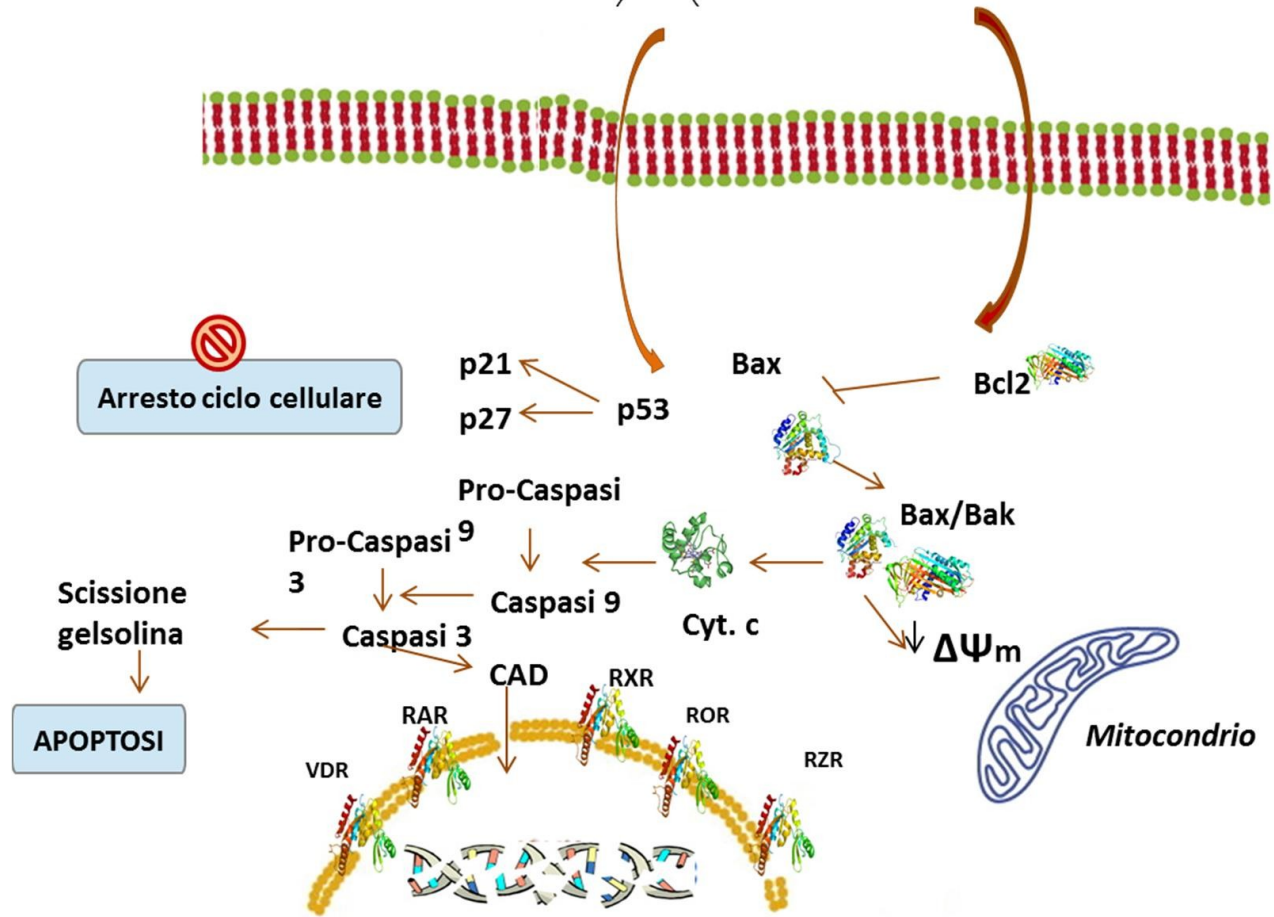
Vitamina E







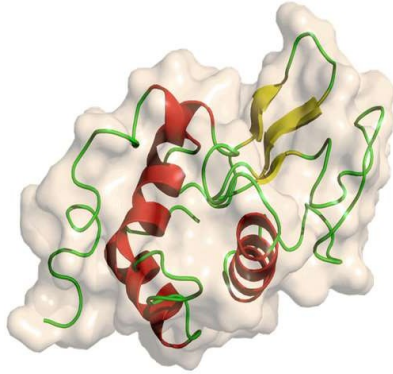
Ac. Ascorbico



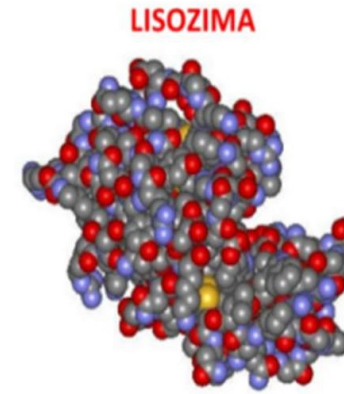
LISOZIMA

Enzima antinfettivo presente nel sangue, nei tessuti e nelle secrezioni, lacrime, muco nasale, saliva e specialmente nel latte materno; ha azione immunostimolante che lisa molte varietà di virus, protozoi e batteri, e potenzia l'immunità naturale di cui è un componente. È estremamente maneggevole, tollerato e per la sua l'efficacia è indicato nelle virosi e nell'immunodepressione.

Ruolo nell'incremento della resistenza alle flogosi batteriche e virali



LISOZIMA



Meccanismi antivirali :

- lisanti, flocculanti, agglutinanti e decapsulanti
- diretta come proteina basica elettropositiva sui virus, elettronegativi
- per interazione con gli acidi nucleinici (RNA)
- per interazione con le lipoproteine, elementi costitutivi essenziali di tutti i virus
- per lisi di cellule batteriche e virali, può liberare molecole ad attività immunitaria
- enzimatica sopra substrati glicoproteici necessari per lo sviluppo dei virus
- essendo una proteina fortemente basica denatura il virus a contenuto acido per il DNA;
- antiflogistica
- Incrementa la resistenza alle flogosi batteriche e virali
- particolarmente efficace su Herpes Simplex che Zoster, Papilloma virus (HPV) Epstein-Barr virus (EBV), Citomegalovirus (CMV), Adenovirus (ADV), Virus influenzali.
- Incrementa principalmente la frazione gamma globulinica delle globuline plasmatiche, della properdina e dei tassi sierici di agglutinine
- Migliora la fagocitosi leucocitaria

Ferro libero e ferritina sierica

Fe

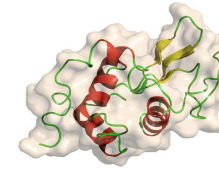
ROS

↑ Citochine e mediatori pro-infiammatori

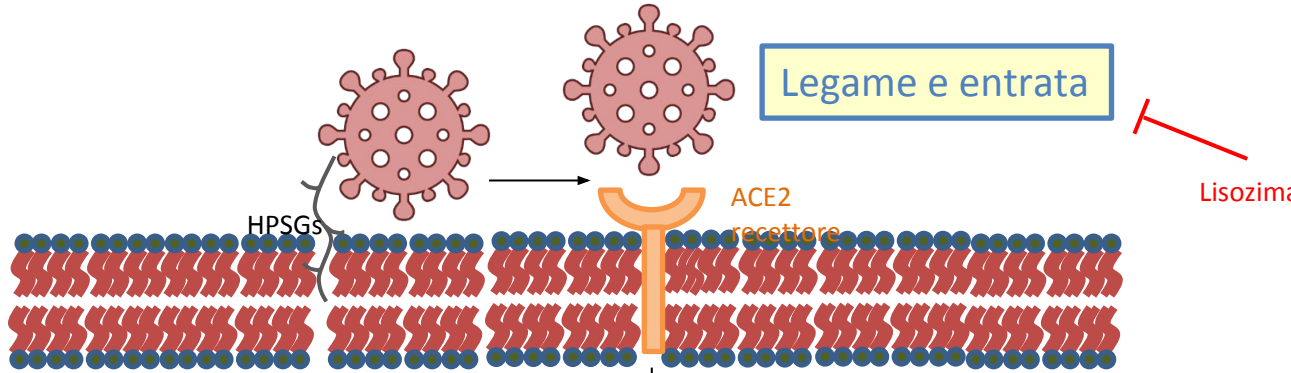
↑ AGEs*

Lisozima

Lisozima



Lisozima



Legame e entrata

Lisozima

AGEs*: prodotti finali glicazione avanzata
HPSGs*: eparan sulfato proteoglicano
RAS*: sistema renina-angiotensina

Replicazione

IFN, citochine antivirali

Lisozima

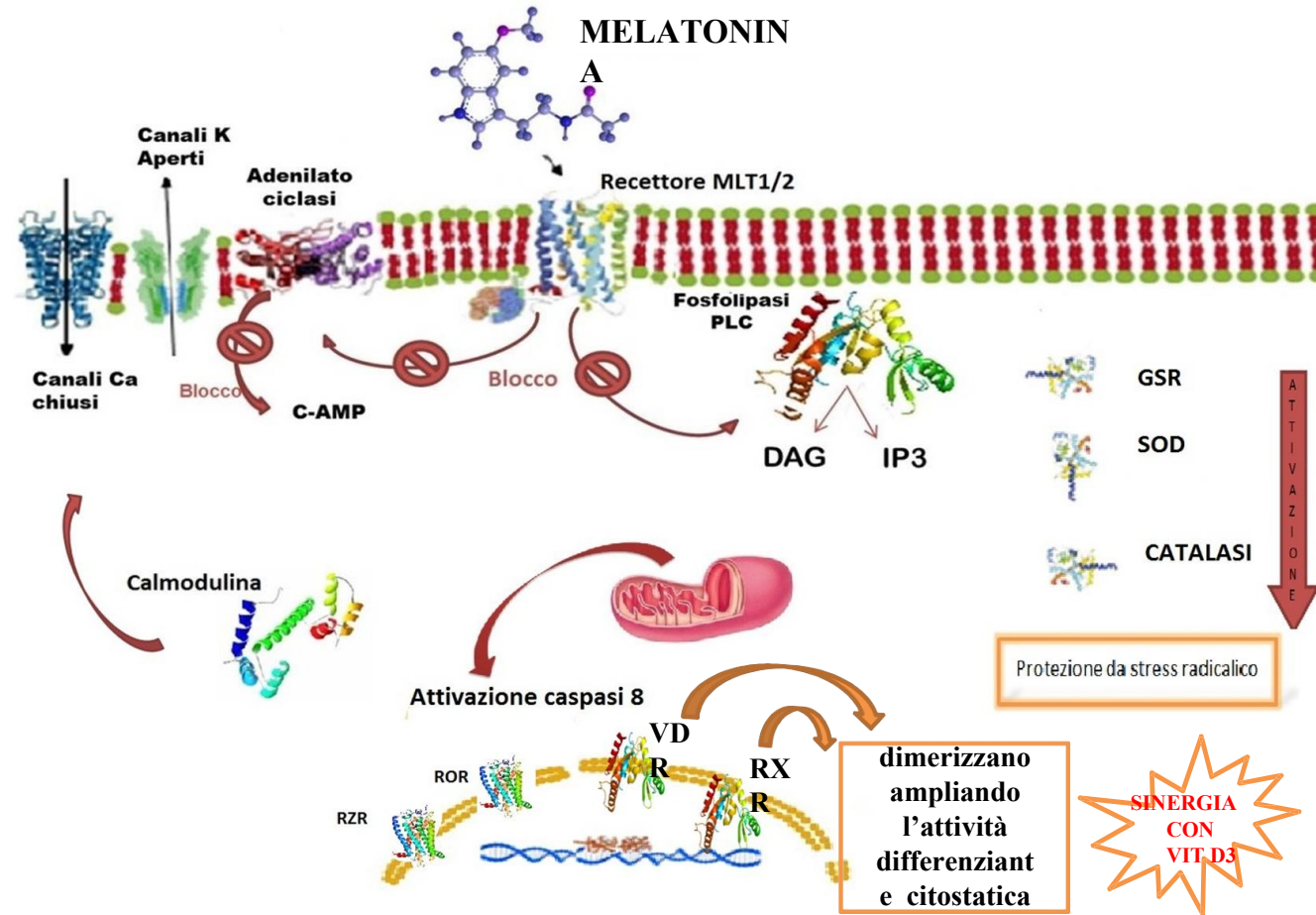


Infiammazione sistemica

Lisozima

Lisozima

↑ Infezione secondaria
Attivazione macrofagica



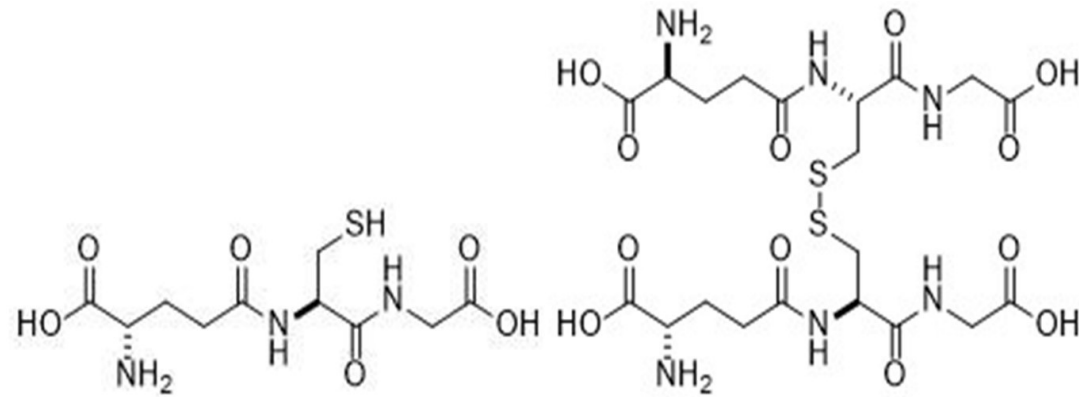
Immunoglobuline-Anticorpi

- **Proteine globulari dell'immunità sierica, che sulla membrana dei linfociti B maturi a contatto con germi , come virus ,con meccanismo recettoriale ; in parte li moltiplicano e, in parte li differenziano in plasmacellule che immettono nel sangue fino a 2.000 anticorpi (immunoglobuline) al secondo, le quali non intervengono direttamente sui virus ma li alla lisi da espongono di componenti corpuscolate immunitarie come fagociti e cellule citotossiche.**

Linfociti B- immunoglobuline

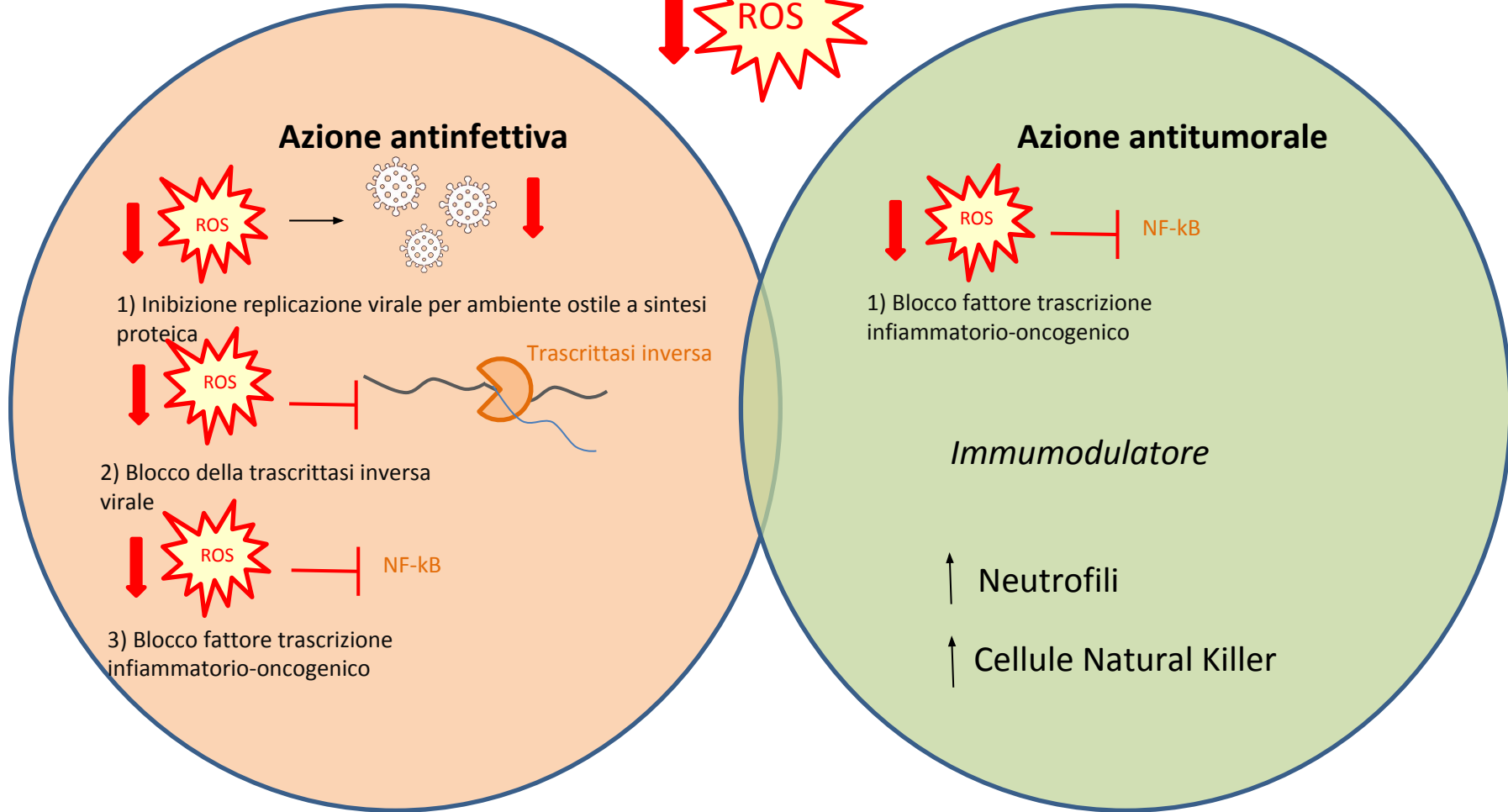
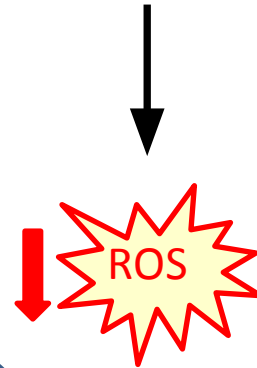
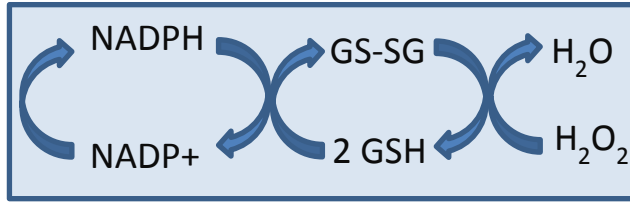
I **linfociti B** hanno origine nel midollo osseo e riconoscono un antigene in modo casuale. Ognuno di essi risponde all'antigene in maniera specifica, in quanto esprime sulla membrana degli anticorpi specifici (*IgM*, *CD79a* e *CD79b*).

GLUTATIONE RIDOTTO



attivatore dell'immunità e regolatore dei processi ossidativi, con proprietà antiinfettive, antivirali, antiossidanti e antitossiche, particolarmente efficace per aerosol nelle patologie polmonari

Glutazione ridotto (GSH)



Azione antifettiva

- 1) Inibizione replicazione virale per ambiente ostile a sintesi proteica
- 2) Blocco della trascrittasi inversa virale
- 3) Blocco fattore trascrizione infiammatorio-oncogenico

Azione antitumorale

- 1) Blocco fattore trascrizione infiammatorio-oncogenico

Immunomodulatore

- ↑ Neutrofili
- ↑ Cellule Natural Killer

Esteri fosforici del gruppo B

- Cocarbossilasi **76,4 mg**
- Riboflavin-5'-monofosfato
monosodico **6 mg**
- Piridossal-5-fosfato **2 mg**
- Nicotinammide **100 mg**

Sinergici con le immunoglobuline esercitano potente effetto antitossico immunomodulante, metabolico, neuroprotettivo sia centrale che periferico, particolarmente efficace nel contrastare la neurotossicità virale, con notevole efficacia sui virus erpetici e Coronavirus, di cui contrastano il danno neurologico (anosmia ipogeusia, nevriti) riparandolo, e la replicazione virale.

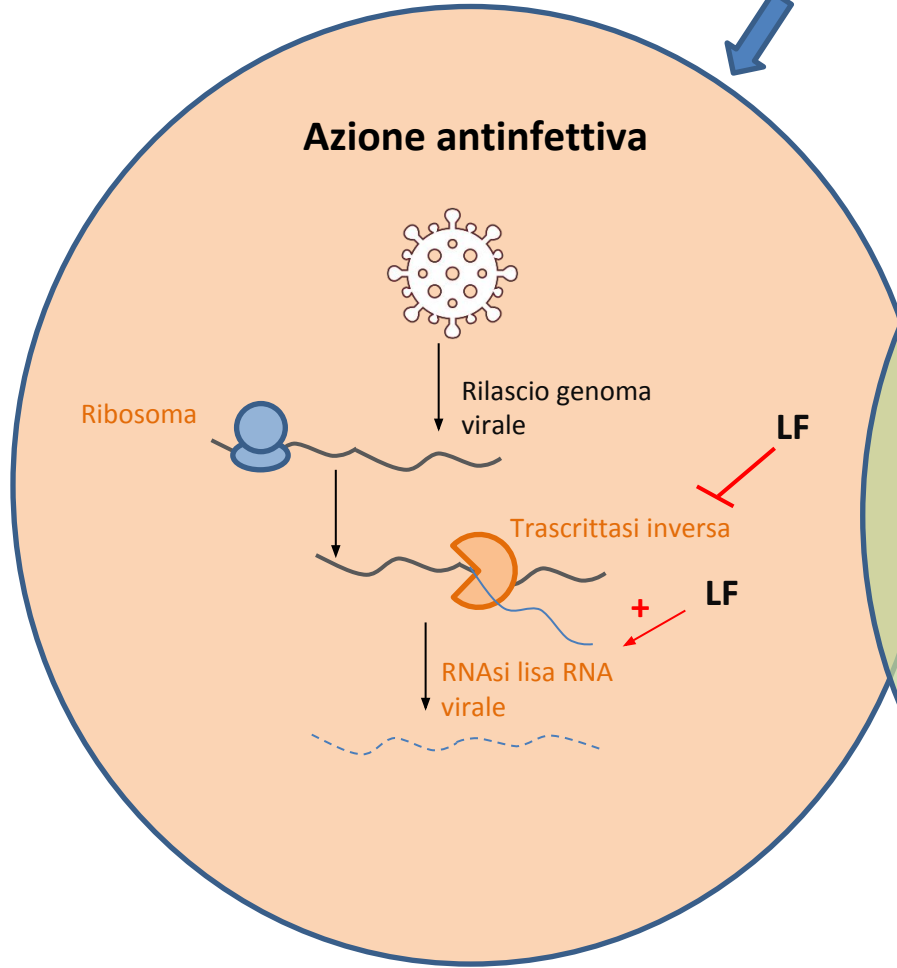
β -lattoferrina
 γ -lattoferrina



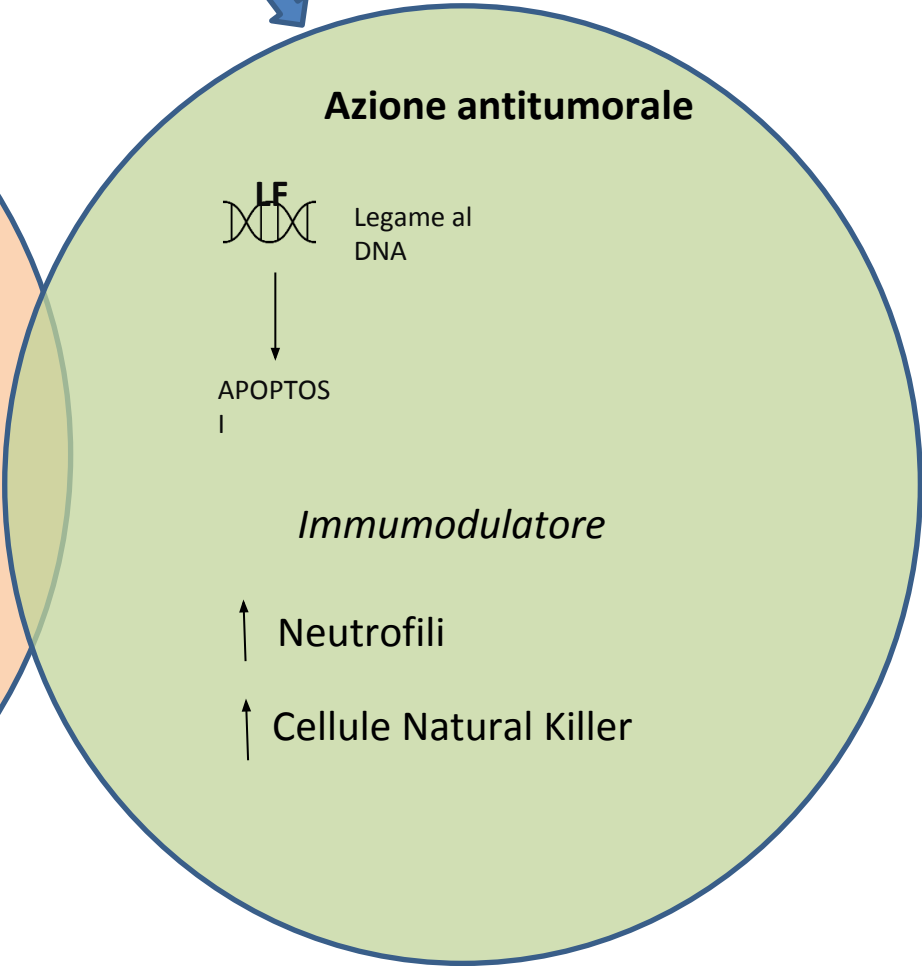
Attivazione ribonucleasi



Azione antinfettiva

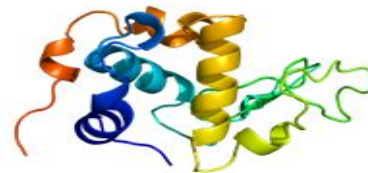


Azione antitumorale



ALFA-LATTOALBUMINA

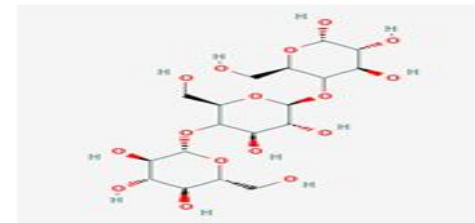
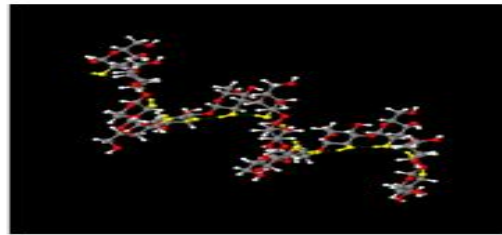
sieroproteina del latte, attiva decisamente l'immunità, con proprietà antibatterico-virali, particolarmente attiva sulle infezioni dell'apparato digerente. Nel cervello incrementa la serotonina con miglioramento dell'umore e delle capacità cognitive



ALFA-LATTOALBUMINA

BETAGLUCANI

sono prodotti dai saccaromiceti, cellule del lievito di birra, svolgono uno dei ruoli fondamentali nell'immunità, normalizzano la flora batterica intestinale, favoriscono l'assimilazione di tutto il gruppo vitaminico B



BETA-GLUCANI