

Cerebelle™

Blend di estratto di mirtillo selvatico e uva, per contrastare il fisiologico declino cognitivo

Il declino cognitivo primario è una condizione fisiologica associata all'invecchiamento che interessa circa il 15-20% dei soggetti con un'età tra i 70 e 75 anni. L'invecchiamento è accompagnato da un fisiologico declino cognitivo più o meno importante legato all'età, evidente attraverso una diminuzione delle abilità mentali elementari ed avanzate. Il declino cognitivo può verificarsi con modalità e tempi che possono variare notevolmente su base individuale, impattando negativamente su stile e qualità di vita. Tra i *deficit* cognitivi, la perdita della memoria è una delle problematiche che maggiormente interessa i soggetti di età avanzata; la memoria episodica risulta essere perturbata mentre rimane preservata la memoria non episodica. Il declino cognitivo primario è considerato inoltre un fattore di rischio per lo sviluppo di patologie neuro-degenerative come la malattia di Alzheimer. Diversi studi epidemiologici hanno evidenziato una relazione tra le abitudini alimentari e l'evoluzione dello stato cognitivo; anche alcuni studi pre-clinici e clinici hanno esaltato in particolare un effetto protettivo dei composti fenolici presenti in frutta e verdura. In particolare, alcuni studi presenti in letteratura hanno mostrato un link positivo tra assunzione di flavonoidi e miglioramento delle funzioni cognitive, come ad esempio in Devore *et al*, che evidenzia una relazione tra *intake* di frutti di bosco e il declino cognitivo fisiologico (1). Nel 2010 due studi clinici controllati, anche se preliminari, hanno riportato che la supplementazione di succo di uva (2) o di mirtillo (3), ricchi in polifenoli, i cui metaboliti risultano essere in grado di attraversare la barriera emato-encefalica, migliorano le capacità di apprendimento e di memoria in soggetti con iniziali *deficit* di memoria.

La neuroinfiammazione è uno dei principali meccanismi fisiopatologici associati al declino cognitivo legato all'età; con l'avanzare dell'età, le cellule della microglia, specializzate nella prima e principale difesa immunitaria del sistema nervoso centrale, tendono a disregolarsi e ad attivarsi in misura maggiore. La stimolazione di queste cellule comporta il rilascio di citochine pro-infiammatorie e dell'enzima ossido nitrico-sintasi (iNOS), generando una neuroinfiammazione deleteria per lo stato di sa-

lute delle cellule neuronali. I composti fenolici a basso peso molecolare, attraverso l'inibizione dell'espressione dei geni che inducono il rilascio delle citochine e dell'iNOS, aiutano nella prevenzione della neuroinfiammazione.

In questo contesto, l'azienda Diana Food ha studiato e sviluppato **Cerebelle™**, distribuito in Italia da Variati, un *blend* di mirtilli selvatici canadesi ed estratto di uva, particolarmente ricchi in flavonoidi, che ha dimostrato migliorare significativamente la memoria episodica e la capacità di apprendimento in anziani in buono stato di salute.

Caratteristiche e Specifiche tecniche

Cerebelle™ è costituito da un mix di polifenoli provenienti da uva e mirtilli selvatici canadesi, su maltodestrina. I mirtilli rappresentano la principale fonte, in questa formulazione, di flavonoli (quercetina), acido clorogenico e antocianine, mentre l'estratto di uva fornisce prevalentemente monomeri di flavan-3-oli (catechine). Questa specifica combinazione di composti fenolici a basso peso molecolare, riconosciuti proprio per la loro intrinseca dote di oltrepassare la barriera emato-encefalica, è stata studiata prevalentemente per la dimostrata capacità di migliorare le funzioni cognitive e fornire protezione neuronale.

Questo estratto è disponibile in forma di polvere fine, color viola intenso, con una buona solubilità acquosa, adatto sia per compresse e capsule oltre che per *smoothies*. 1Kg di polvere di Cerebelle™ corrisponde a circa 40 kg di frutta fresca. Cerebelle™ non contiene OGM e allergeni, non viene trattato con radiazioni ionizzanti ed è inoltre certificato Halal, vegetariano, vegano. Le specifiche tecniche sono elencate in *Tabella 1*.

Efficacia

Cerebelle™ ha mostrato in studi *in vivo* una elevata biodisponibilità grazie alla sinergia messa in atto dai composti provenienti dall'uva e dal mirtillo.

Caratteristiche Organolettiche	
Aspetto	Polvere fine
Colore	Viola carico
Composti attivi	
Flavonoidi totali – HPLC (%)	≥ 33,6
Caratteristiche Microbiologiche	
Conta Batterica Totale (ufc/g)	<1000
Lieviti (ufc/g)	<100
Muffe (ufc/g)	<100
Enterobatteriacee (ufc/g)	< 10
Salmonella (/25g)	Assente
Staphylococcus coagulasi positivo (/1g)	Assente
Conservazione: a temperatura inferiore ai 20 gradi e in un luogo non umido lontano da luce solare diretta.	
Shelf life: 24 mesi	

Tabella 1 - Caratteristiche tecniche di Cerebelle™

Uno studio recente condotto nel topo ha mostrato un aumento della concentrazione ematica ed un decremento nel materiale fecale dei metaboliti fenolici provenienti dai mirtilli quando somministrati in associazione all'estratto d'uva. Come si evidenzia in questo lavoro, le catechine dell'estratto d'uva potrebbero inibire i trasportatori di efflusso degli enterociti (**Fig. 1**); ciò consente un maggiore assorbimento e di conseguenza una maggiore concentrazione nel torrente circolatorio di antocianine, flavonoli e degli altri acidi fenolici a basso peso molecolare contenuti nei mirtilli (**4**)

Un altro studio pre-clinico condotto su topi ha valutato gli effetti di Cerebelle™ sulla plasticità e sulle connessioni neurali; nella fattispecie, la supplementazione in topi ha incrementato i livelli di mRNA codificanti per il fattore di crescita nervoso (NGF) e della proteina chinasi calcio/modulina dipendente (CaMKII), espressi dai neuroni nell'ippocampo e rispettivamente implicati nella memoria spaziale (incremento d'azione dei neuroni colinergici) e nei meccanismi di *signaling* relativi alla memoria e all'apprendimento. Questi effetti neurobiologici correlano con un miglioramento delle *performance* registrate nei test comportamentali (**5**).

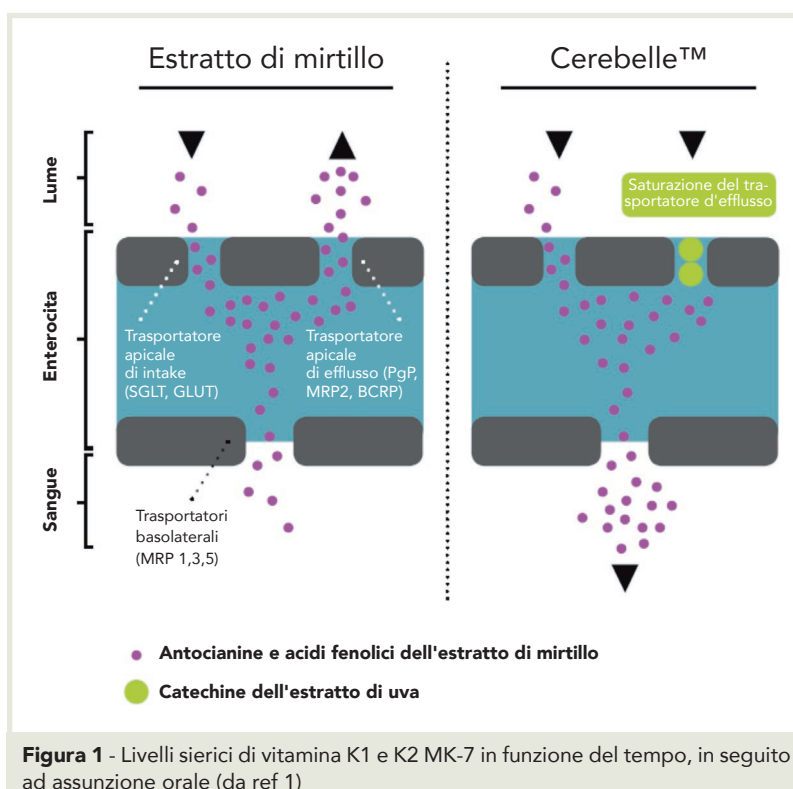
Nel 2018 è stato pubblicato lo studio clinico, randomizzato controllato bicentri-

co, che ha valutato gli effetti della somministrazione del Cerebelle™ in un campione di 215 soggetti di età compresa tra i 60 e i 70 anni in buono stato di salute, per una durata di 24 settimane.

I soggetti inclusi nello studio sono stati valutati all'inizio e al termine del lavoro con i test neuropsicologici CANTAB; in particolare sono stati valutati l'abilità visuospatiale (*Paired Associate Learning – PAL*) e la memoria verbale episodica (*Verbal Episodic & Recognition Memory – VRM*). Sono state altresì dosate le concentrazioni urinarie dei metaboliti fenolici correlati al miglioramento delle funzioni cognitive. Sei mesi dopo l'inizio del *trial*, nel gruppo che ha ricevuto l'estratto si è assistito ad un aumento delle concentrazioni urinarie dei metaboliti dei composti fenolici rispetto al placebo, mentre la memoria episodica e la capacità visuospatiale sono migliorate. Il campione che ha ricevuto il Cerebelle™ ha mostrato un calo dell'età cognitiva di 9 anni rispetto al gruppo che non ha beneficiato dei composti fenolici (**6**).

Sicurezza

Questo prodotto risulta essere conforme e rispondente ai canoni di sicurezza; gli estratti di uva e di mirtillo sono considerati sicuri sia per il vasto impiego che per la tradizione d'uso. Cerebelle™ è prodotto da Diana Food con procedure rigorose e la sicurezza del prodotto è sempre garantita dai numerosi test effettuati regolarmente.



Applicazioni e Modalità d'uso

La somministrazione di flavonoidi provenienti dai mirtilli, in sinergia con le catechine dell'uva, è suggerita per promuovere la memoria nonché le capacità di apprendimento nei soggetti in età adulta, come dimostrato dagli studi pre-clinici e clinici. Il dosaggio del Cerebelle™ raccomandato da Diana Food si attesta sui 600 mg al giorno.

Bibliografia

1. Devore EE, Kang JH, Breteler MM *et al* (2012). Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol* 72:135-143
2. Krikorian R, Nash TA, Shidler MD *et al* (2010). Concord grape juice supplementation improves memory function in older adults with mild cognitive impairment. *Br J Nutr.* 2010 Mar;103(5):730-4
doi: 10.1017/S0007114509992364
3. Krikorian R, Shidler MD, Nash TA *et al* (2010) Blueberry supplementation improves memory in older adults. *J Agric Food Chem* 58(7):3996-4000
doi: 10.1021/jf9029332
4. Dudonné S, Dal-Pan A, Dubé P *et al* (2016) Potentiation of the bioavailability of blueberry phenolic compounds by co-ingested grape phenolic compounds in mice, revealed by targeted metabolomics profiling in plasma and feces. *Food Funct* 7(8):3421-3430
doi: 10.1039/c6fo00902f. Epub 2016 Jul 22
5. Bensalem J, Servant L, Alfos S *et al* (2016) Dietary polyphenol supplementation prevents alterations of spatial navigation in middle-aged mice. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 10,9. *Front Behav Neurosci* 10:9

doi: 10.3389/fnbeh.2016.00009. eCollection 2016

6. Bensalem J, Dudonné S, Etchamendy N *et al* (2018) Polyphenols from grape and blueberry improve episodic memory in healthy elderly with lower level of memory performance: a bicentric double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci in press

doi:10.1093/gerona/gly166

Per informazioni

Vincenzo Follino

tel 039 6115808

Vincenzo.follino@variati.it

www.variati.it

Variati in a nutshell

Variati, azienda nata nel 1926, è specializzata in sviluppo, applicazione, produzione e commercializzazione di materie prime per l'industria alimentare, nutraceutica e cosmetica. Grazie alla quotidiana collaborazione con le proprie case rappresentate è in grado di proporre ingredienti e soluzioni tecniche innovative, efficaci e sicure. Variati è certificata per la commercializzazione di ingredienti biologici. La qualità aziendale è garantita dalla Certificazione UNI EN ISO 9001:2015.

Diana Food in a nutshell

Diana Food, azienda del gruppo Symrise, è un produttore francese di materie prime nutraceutiche, *pet-food* e per acquacoltura. Alla costante ricerca di nuovi traguardi nello sviluppo di materie prime per il benessere e la nutrizione, affianca grande attenzione a criteri produttivi ecosostenibili.