

OleoGrape® SEED

Un estratto ricco in antiossidanti per la salute osteo-articolare

Le osteoartriti rappresentano una patologia a base infiammatoria ad elevato impatto socio-economico. Attualmente non esistono terapie curative per il trattamento di questa malattia; l'unica terapia disponibile è quella sintomatica, la quale agisce non sulla causa bensì sul sintomo (dolore e infiammazione).

Un approccio sicuramente interessante nelle osteoartriti è quello della prevenzione attraverso la nutrizione.

Sono riconosciute, ad esempio, le proprietà antiossidanti e antinfiammatorie dell'idrossitirosolo, un composto fitochimico presente in elevate concentrazioni nell'acqua di vegetazione delle olive (1,2). Anche alle procianidine vengono attribuite un'importante attività antiossidante e la capacità di inibire la sintesi di numerosi mediatori dell'infiammazione (3). L'osteoartrite è, infatti, una patologia caratterizzata dalla progressiva perdita di materiale cartilagineo, dal rimodellamento osseo sub-condrale, dalla formazione degli osteofiti e, infine, dall'infiammazione dei tessuti articolari. I marcatori dell'infiammazione, che sovente aumentano durante lo sviluppo della malattia, sono l'interleuchina-1 beta (IL-1β), che stimola a sua volta la sintesi dell'ossido nitrico (NO), la prostaglandina E2 (PGE2) e la matrice metalloproteinasi (MMP). La matrice extracellulare (ECM) della cartilagine viene indebolita dalla rottura di alcune sue componenti, ad esempio il collagene di tipo II e gli aggreganti; conseguentemente, le citochine pro-infiammatorie e le metalloproteinasi vengono secrete nel liquido sinoviale. L'infiammazione e la degradazione della matrice extracellulare rappresentano l'elemento chiave della patogenesi dell'osteoartrite, pertanto, i fattori pro-infiammatori stanno diventando bersaglio delle nuove terapie (4). In questo contesto, Grap Sud propone **OleoGrape® SEED**, un estratto naturale con un contenuto standardizzato di procianidine e idrossitirosolo. Sviluppato per un approccio preventivo contro lo sviluppo e la progressione delle osteoartriti, OleoGrape® SEED è distribuito in Italia da Variati.

Composizione e Specifiche tecniche

OleoGrape® SEED è un estratto naturale standardizzato in polifenoli (>95%), procianidine oligomeriche (>15%)

e idrossitirosolo (>6%) ottenuto da uve selezionate (*Vitis vinifera*) esclusivamente nella regione dello Champagne e da olive francesi (*Olea europea*) coltivate nella regione francese della Linguadoca-Rossiglione. Il processo produttivo dell'OleoGrape® SEED prevede un'estrazione idro-alcolica in acqua ed etanolo (<30%), al fine di preservare le proprietà degli attivi presenti nella miscela. OleoGrape® SEED non contiene OGM e allergeni; è inoltre un prodotto vegetariano e vegano. Le specifiche tecniche sono elencate in *Tabella 1*.

Efficacia

I ricercatori hanno valutato, dapprima *in vitro* e poi *in vivo*, le proprietà antinfiammatorie e l'azione protettiva dell'OleoGrape® SEED di Grap Sud sulla patogenesi della malattia osteo-articolare. Nello studio è stata va-

Caratteristiche Organolettiche	
Aspetto	polvere fine
Colore	marrone
Odore	caratteristico (uva e oliva)
Sapore	astringente
Caratteristiche Microbiologiche	
Conta batterica totale (ufc/g)	<1000
Lieviti e muffe totali (ufc/g)	<100
Coliformi totali	Assenti
<i>Escherichia coli</i>	Assenti
<i>Salmonella</i>	Assenti
Contaminanti	
Metalli pesanti (ppm)	
Piombo	<3
Arsenico	<2
Mercurio	<0,1
Cadmio	<1
Shelf life	18 mesi in confezione originale
Conservazione: Temperatura compresa tra 10 e 25 gradi, in luogo non umido lontano da luce solare diretta	

Tabella 1 - Caratteristiche tecniche di OleoGrape® SEED

lutata, in condrociti di coniglio, l'espressione dei principali indicatori di flogosi articolare (trascrizione dei geni che codificano per iNOS, COX2 e MMP13, nonché i prodotti a loro direttamente correlati come NO, PGE2, MMP13). Le colture cellulari sono state incubate con aggiunta o meno di OleoGrape® SEED (10 mg/L) e stimolate con Il-1 β per simulare uno stato infiammatorio, con conseguente incremento dell'espressione di iNOS, COX2 e MMP13.

In presenza di OleoGrape® SEED, i risultati hanno mostrato una significativa riduzione dell'espressione genica di iNOS, COX2 e MMP13 nei condrociti trattati con Il-1 β . Nella seconda parte dello studio, conigli di sesso femminile, di età di circa 15 settimane, sono stati suddivisi in tre gruppi: l'estratto di Grap Sud è stato messo a confronto con la glucosamina, noto composto comunemente utilizzato come anti-artrite a lenta azione; ai gruppi che hanno ricevuto l'estratto o la glucosamina è stato affiancato un terzo gruppo di controllo che ha ricevuto placebo. In ognuno dei tre gruppi in esame (controllo, glucosamina, OleoGrape® SEED), circa metà dei conigli sono stati sottoposti a un intervento chirurgico che inducesse loro la malattia osteo-articolare attraverso una transezione del legamento crociato anteriore. Gli animali non operati (controlli sani) hanno comunque ricevuto il trattamento con glucosamina o OleoGrape® SEED. La severità della patologia è stata valutata prima e dopo l'intervento con esami radiologici (score OA) e con specifici score di severità elaborati dalla *Osteoarthritis Research Society International* (OARS).

I risultati mostrano una diminuzione statisticamente significativa degli score radiologici (OA) nei due gruppi trattati (glucosamina e OleoGrape® SEED) rispetto al gruppo controllo (**Fig. 1**). OleoGrape® SEED è risultato maggiormente e significativamente efficace nel ridurre lo score OARS rispetto sia al controllo sia alla glucosamina. Nessun effetto significativo si è osservato, invece nei, gruppi sani dopo somministrazione di glucosamina o OleoGrape® SEED.

Gli autori hanno inoltre valutato la biodisponibilità e la bioattività dei composti presenti nell'estratto di Grap Sud. I composti fenolici, come le procianidine, presentano una struttura e un peso molecolare elevato che ne limitano l'assorbimento intestinale. Dopo l'ingestione e l'assorbimento da parte degli enterociti, i composti fenolici vanno incontro a metabolismo intestinale o epatico; i metaboliti vengono poi escreti attraverso il tratto biliare o urinario. Anche l'idrossitirosole è stato oggetto, in letteratura, di studi di biodisponibilità; a livello dell'epitelio gastrointestinale viene assorbito in maniera rapida ed efficiente prima di subire biotrasformazione ed essere riversato nel torrente circolatorio.

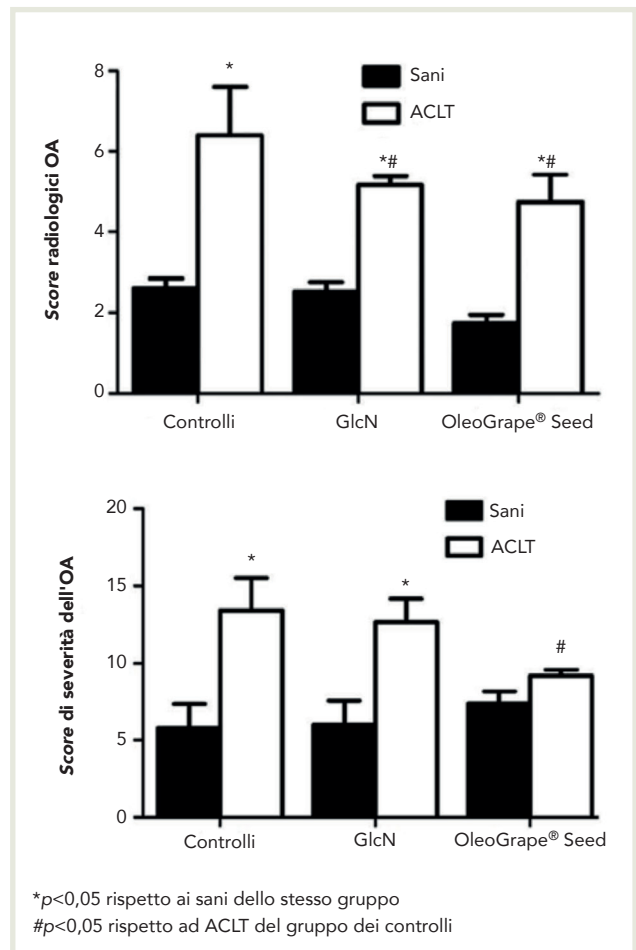


Figura 1 - Effetto di glucosamina (GlcN) e OleoGrape® SEED su conigli sani o dopo transezione del legamento crociato anteriore (ACLT)

I conigli oggetto dello studio sono stati suddivisi in due gruppi: un gruppo controllo che ha ricevuto una soluzione salina e un gruppo sperimentale che ha ricevuto l'OleoGrape® SEED per 8 giorni. Nel siero del gruppo che ha ricevuto l'estratto sono stati identificati, mediante spettrometria di massa, 5 metaboliti dell'idrossitirosole da oliva e 9 metaboliti delle procianidine da uva, per un totale di 14 metaboliti originati dai processi metabolici dei due composti presenti nell'estratto di Grap Sud. Sono stati inoltre riscontrati gli effetti anti- Il-1 β osservati *in vitro* (riduzione dei livelli sierici di NO, MMP-13, PGE2) (5).

Sicurezza

OleoGrape® SEED è un estratto naturale, ottenuto da olive e uve francesi, ad uso alimentare e prodotto da Grap Sud con procedure rigorose; la sua sicurezza è garantita dall'origine alimentare e dall'assenza di sostanze e impurità potenzialmente tossiche e pericolose, rendendolo un prodotto assolutamente esente da rischi nelle normali condizioni d'uso. Le certificazioni della materia prima garantiscono, inoltre, assenza di contami-

nazioni microbiologiche e livelli di metalli pesanti estremamente ridotti.

Applicazioni e Modalità d'uso

L'uso di OleoGrape® SEED è consigliato per la prevenzione delle osteoartriti e il mantenimento di un corretto stato di salute osteo-articolare. Le sue caratteristiche chimico-fisiche ne permettono l'utilizzo in diverse preparazioni nel settore alimentare, farmaceutico e del *pet-food*.

Il dosaggio suggerito e raccomandato da Grap Sud, basato sulle evidenze *in vitro* e *in vivo*, è di 150-300 mg/die.

Bibliografia

- Manna CP, Galletti P, Cucciolla V et al (1997) The protective effect of the olive oil polyphenol (3,4-dihydroxyphenyl)-ethanol counteracts reactive oxygen metabolite-induced cytotoxicity in Caco-2 cells.
J Nutr 127(2): 286-292
- Bascoul-Colombo C, Garaiova I, Plummer SF et al (2016) Glucosamine Hydrochloride but Not Chondroitin Sulfate Prevents Cartilage Degradation and Inflammation Induced by Interleukin-1alpha in Bovine Cartilage Explants.
Cartilage 7:70-81
- Packer L, Rimbach G, Virgili F (1999) Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol.
Free Radic Biol Med 27(5-6):704-724
- Deberg M, Labasse A, Christgau S et al (2005) New serum biochemical markers (Coll 2-1 and Coll 2-1 NO2) for studying oxidative-related type II collagen network degradation in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis.
Osteoarthritis Cartilage 13(3):258-265
- Mével E, Merceron C, Vinatier C et al (2016) Olive and grape seed extract prevents posttraumatic osteoarthritis damages and exhibits *in vitro* anti IL-1β activities before and after oral consumption.
Sci Rep (6):33527

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.

Grap Sud in a nutshell

Grap Sud Group è un'azienda francese agro-industriale di materie prime suddivisa in 3 centri strategici (agro-alimentare, agro-industriale e nutrizione umana/animale).

Nel settore della nutraceutica, Grap Sud è da sempre impegnata nella continua e rigorosa ricerca di elevati standard qualitativi attraverso soluzioni sostenibili, un reparto di ricerca totalmente dedicato e il controllo completo dei processi, dalla materia prima al prodotto finito.