

OLEUROPEINA, UN FLAVONOIDE CON EFFETTO ANTINVECCHIAMENTO E RINGIOVANENTE

«L'avanzamento dell'età è caratterizzato da un maggiore danno ai tessuti dell'organismo e da una crescente incapacità di riparare questi danni, con conseguenti patologie croniche degenerative e disturbi.

Uno degli eventi deleteri che si verifica con l'età è l'**accumulo di proteine danneggiate**, la funzione principale dei **proteasomi** è quella di **degradare mediante enzimi digestivi (proteolisi) le proteine danneggiate o non necessarie**.

I **proteasomi** sono grandi complessi proteici, presenti all'interno della maggior parte delle nostre cellule. Le proteine da degradare sono riconosciute dal proteasoma per la presenza di una piccola proteina detta **ubiquitina**. Con l'avanzare dell'età, questo meccanismo di rimozione diventa meno efficiente e le **proteine danneggiate si accumulano nelle cellule, accelerando l'invecchiamento**.

Quando l'accumulo comprende le specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto si ha lo **stress ossidativo**, un **fattore primario del processo di invecchiamento**, si accumulano al punto che i meccanismi antiossidanti delle cellule vengono sopraffatti. In questa condizione ossidante, il DNA, i lipidi e le proteine vengono danneggiati. **Se il proteasoma non riesce ad eliminare le proteine danneggiate, si accelera il processo di invecchiamento e tutte le patologie degenerative ad esso correlate**.

Studi *in vitro* hanno mostrato che l'OLEUROPEINA **favorisce l'attività del proteasoma**. Inoltre, il trattamento continuo con OLEUROPEINA dei fibroblasti embrionali, **ha ridotto i livelli di intracellulari di specie reattive dell'ossigeno, ha ridotto la quantità di proteina ossidate** attraverso maggiori tassi di degradazione mediati dal proteasoma e **ha mantenuto la funzione del proteasoma durante la senescenza**.

Le colture trattate con OLEUROPEINA hanno anche mostrato un ritardo nell'insorgenza della morfologia tipica della senescenza, e **la loro sopravvivenza è stata allungata di circa il 15%**. L'OLEUROPEINA, fondamentalmente, **ha rallentato il danno ossidativo del proteasoma e dei fibroblasti aumentando la vita dei fibroblasti *in vitro***¹.

«A causa della sua capacità di degradare le proteine soggette ad aggregazione e le proteine danneggiate dall'ossidazione, l'**attivazione del sistema ubiquitina-proteasoma** da parte di sostanze naturali **costituisce una strategia auspicabile contro l'invecchiamento e i disturbi legati all'aggregazione delle proteine inutilizzabili** (come rifiuti che si accumulano).

Ad esempio, i fibroblasti umani normali subiscono senescenza replicativa a causa di fattori genetici e ambientali. La **senescenza e l'invecchiamento** possono essere ulteriormente accelerati dall'esposizione delle cellule a una varietà di agenti ossidativi che contribuiscono, tra gli altri effetti, all'**accumulo di proteine danneggiate**.

Il **proteasoma ha la funzione compromessa durante l'invecchiamento, mentre la sua aumentata espressione ritarda la senescenza** come si è dimostrato nei fibroblasti umani.

L'OLEUROPEINA, il principale costituente dell'estratto di foglie di *Olea europea*, dell'olio d'oliva e delle olive, **migliora le attività del proteasoma**.

¹ Physicians' Desk Reference, PDR *Integratori Nutrizionali*, Milano: CEC Editore, 2017.

L'OLEUROPEINA ha esercitato efficacemente un'attività **antietà potenziando la funzione del proteasoma**, suggerendo per la prima volta, che **le sostanze attivatrici del proteasoma sono interessanti agenti anti-età**.

L'OLEUROPEINA ha **prolungato la vita** dei fibroblasti embrionali umani e **ha aumentato le attività digestive chimotripsina-simile e tripsina-simile** (che digeriscono le proteine difettose)»²

L'OLEUROPEINA nota come il "principio amaro dell'olivo", un componente polifenolico (flavonoide) presente soprattutto nelle foglie, alle quali conferisce resistenza a malattie e insetti infestanti.

2 Katsiki M., et al. The olive constituent oleuropein exhibits proteasome stimulatory properties in vitro and confers life span extension of human embryonic fibroblasts. *Rejuvenation Res.* 2007 Jun;10(2):157-72

BIBLIOGRAFIA

Bitler CM, Viale TM, Damaj B, et al. Hydrolyzed olive vegetation water in mice has anti-inflammatory activity. *J Nutr* 2005;135(6):1475-1479.

Coni E, Di Benedetto R, Di Pasquale M, et al. Protective effect of oleuropein, an olive oil biophenol, on low density lipoprotein oxidizability in rabbits, *Lipids*, 2000;35(1):45-54,

Edgecombe SC, Stretch GL, Hayball PJ. Oleuropein, an antioxidant polyphenol from olive oil, is poorly absorbed from isolated perfused rat intestine. *J Nutr.* 2000;130(12):2996-3002.

Fleming HP, Walter WM Jr, Etchells JL. Antimicrobial properties of oleuropein and products of its hydrolysis from green olives. *Appl Microbiol.* 1973 Nov;26(5):777-782.

Furneri PM, Marino A, Saija A, et al. *In vitro* antimycoplasmal activity of oleuropein. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;20(4):293-206.

Giamarellos-Bourboulis EJ, Geladopoulos T, et al. Oleuropein: a novel immunomodulator conferring prolonged survival in experimental sepsis by *Pseudomonas aeruginosa*. *Shock.* 2006;26(4):410-416.

Hamdi HK, Castellon R. Oleuropein, a non-toxic olive iridoid, is an anti-tumor agent and cytoskeleton disruptor. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;334(3):709-778.

Juven B, Henis Y, Jacoby B. Studies on the mechanism of the antimicrobial action of oleuropein. *J Appl Bacteriol.* 1972;35(4):559-567.

Katsiki M, Chondrogianni N, Chinou I, et al. The olive constituent oleuropein exhibits proteasome stimulatory properties *in vitro* and confers life span extension of human embryonic fibroblasts. *Rejuvenation Res.* 2007;10(2):157-172.

Manna C, Migliardi V, Golino P, et al. Oleuropein prevents oxidative myocardial injury induced by ischemia and reperfusion. *J Nutr Biochem.* 2004;15(8):461-466.

Menendez JA, Vazquez-Martín A, Colomer R, et al. Olive oil's bitter principle reverses acquired autoresistance to trastuzumab (Herceptin) in HER2-overexpressing breast cancer cells. *BMC Cancer.* 2007; 7:80.

Perugini P, Vettor M, Rona C, et al. Efficacy of oleuropein against UVB irradiation: preliminary evaluation. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(2):1131-1120.

Puel C, Mathy J. et al. Dose-response study of effect of oleuropein, an olive oil polyphenol, in an ovariectomy/inflammation experimental model of bone loss in the rat. *Clin Nutr.* 2006 Oct;25(5):859-868.

Puel C, Quintin A, Agalias A, et al. Olive oil and its main phenolic micronutrient (oleuropein) prevent inflammation-induced bone loss in the ovariectomized rat. *Br J Nutr.* 2004 Jul;92(1):119-127.

Soni MG, Burdock GA, Christian MS, et al. Safety assessment of aqueous olive pulp extract as an antioxidant or antimicrobial agent in foods. *Food Chem Toxicol.* 2006;44(7):903-915.

Tsarbopoulos A, Gikas E, Papadopoulos N, et al. Simultaneous determination of oleuropein and its metabolites in plasma by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2003;785(1):157-164.

Tuck KL, Hayball PJ. Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects. *J Nutr Biochem.* 2002;13(11):636-644.

Visioli F, Bellosta S, Galli C. Oleuropein, the bitter principle of olives, enhances nitric oxide production by mouse macrophages. *Life Sci.* 1998;62(6):541-546.

Visioli F, Galli C. Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Life Sci.* 1994;55(24):1965-1971.

Vlssers MN, Zock PL, Roodenburg AJ, et al. Olive oil phenols are absorbed in humans. *J Nutr.* 2002;132(3):409-417.

Zanichelli D, Baker TA, Clifford MN, et al. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by oleuropein is mediated by hydrogen peroxide. *J Food Prot.* 2005;68(7):1492-1496.