

I condrociti producono questa matrice extracellulare sarà appunto la cartilagine costituita dal collagene, in particolare dalle fibre di collagene di tipo 2 e dalle fibre elastiche, poi c'è tutta una matrice extracellulare gelatinosa amorfa. Nel loro insieme formano questo tessuto che viene chiamato **tessuto connettivo**. Questa cartilagine ha una serie di caratteristiche: prima di tutto è sicuramente un qualcosa di solido però è anche flessibile e un po' viscosa e riesce anche un minimo a deformarsi adeguandosi alle situazioni che si vengono a creare.

Noi abbiamo tre tipi di cartilagine:

La cartilagine fibrosa, elastica e la cartilagine ialina che praticamente è quella più ricca di collagene di tipo 2. Comunque le caratteristiche di questi tipi di cartilagini è che sono resistenti ma anche flessibili, ovviamente più fibre elastiche avremo più flessibile sarà. È formato questo tessuto da cellule che sono i condrociti che sono quelli che da una parte producono queste sostanze del tessuto cartilagineo e dall'altra vedremo che sono anche quelli che producono degli enzimi che servono poi per degradare queste fibre stesse. Quindi questi condrociti sono le cellule diciamo principali del tessuto cartilagineo.

I condroblasti sono un altro tipo di cellula che rilasciano componenti essenziali nella matrice, i condrociti diciamo non sono altro che condroblasti trasformati e hanno proprio la funzione di degradare la matrice. Quindi alla fine sono i condrociti che decidono e sono loro che bilanciano quanta sostanza nuova produrre e quanto invece degradarne, tutto per creare questo tessuto cartilagineo che è appunto solido, flessibile ed è anche in parte deformabile.

Il tessuto cartilagineo è formato, oltre che da collagene, per il 60% da acqua.

La cartilagine non si trova solo nelle articolazioni come cuscinetto, ma si trova anche a livello della laringe, delle spalle, delle articolazioni del menisco, a livello delle costole, a livello dell'orecchio, a livello dei dischi, diciamo si trova un po' diffusa in tutto l'organismo. Il tipo di cartilagine che noi troviamo a livello delle articolazioni è la cartilagine ialina, cioè una cartilagine ricca di collagene che ha la funzione di cuscinetto ma anche la funzione di far scorrere le superfici articolari tra loro e ha la funzione di ammortizzare quello che è il peso sotto l'osso cioè di fondo trasferisce il peso superiore a quello inferiore ammortizzando. Ovviamente se noi abbiamo una cartilagine danneggiata questa avrà scarse proprietà poiché non è semplice fare rigenerare una cartilagine dato che non è molto vascolarizzata. Da un punto di vista farmacologico non abbiamo in realtà rimedi efficaci e la nutraceutica ha accettato per quello che gli è stato possibile di fornire dei rimedi che in maniera naturale possono aiutare un minimo la cartilagine a rigenerarsi dando quelli che sono i precursori delle proteine che formano la cartilagine.

Il collagene non è un'unica molecola ma sono vari tipi di molecole. Esistono 42 tipi di collagene formati da catene polipeptidiche dette catene Alfa che si avvolgono l'una intorno all'altra. Il collagene è una tripla elica e queste catene Alfa sono la ripetizione essenzialmente di un tripeptide di unità di glicina. Questo collagene forma delle fibrille che sono formate a loro volta da micro fibrille, che sono formate a loro volta dalle tre catene Alfa.

Il collagene lo producono i fibroblasti ma lo producono anche le cellule muscolari lisce e le cellule epiteliali. Ovviamente il fibroblasto sarà stimolato a produrre il collagene da determinati segnali che la cellula riceve.

Anche se sono rari esistono dei nutraceutici che danno collagene per bocca. Molti danno il collagene denaturato perché queste proteine, date per bocca, vengono distrutte, a questo punto do un collagene già idrolizzato. C'è qualche nutraceutico che si vanta di dare collagene tal quale cioè non idrolizzato e si vanta di darlo con delle formulazioni apposite che dovrebbero proteggere questo collagene.

L'artrosi è una patologia degenerativa, una volta che si incomincia ad assottigliare la cartilagine si formano dei danni all'osso stesso e che poi assumeranno questa forma spinosa per certi versi che non farà altro che peggiorare la situazione e poi un peggioramento a catena. Ovviamente si

sviluppa anche un'infiammazione cronica a livello delle articolazioni e diciamo che i primi sintomi di artrosi si hanno intorno ai 40 anni.

La terapia nutraceutica dell'artrosi comprende la glucosamina, la condroitina, il collagene che viene dato per bocca ma c'è anche una viscosupplementazione che si chiamano iniezioni di collagene intrarticolari che ovviamente sono molto più efficaci, poi abbiamo gli Omega-3 sotto forma di olio di pesce la Boswellia Serrata, famoso antinfiammatorio, le vitamine come antiossidanti e ricordiamo che la vitamina D invece è fondamentale per il mantenimento del benessere delle ossa, abbiamo anche arginina e metionina, aminoacidi importanti per la formazione di determinate proteine, l'arginina aumenta la formazione del collagene e la metionina contiene zolfo ed è fondamentale nella formazione della cartilagine, la curcumina che in questo caso viene dato come antinfiammatorio, poi c'è anche l'artiglio del diavolo che è un noto antidolorifico-antinfiammatorio.

La glucosamina viene data per bocca perché è il precursore della sintesi dell'acido ialuronico, che è il filamento portante per l'aggregazione di tutti i proteoglicani a formare proprio la cartilagine. Quando noi prendiamo per bocca la glucosamina abbiamo un buon assorbimento orale, circa il 50% viene assorbita e viene poi trattenuta nell'organismo e speriamo che vada proprio nella cartilagine. Nella cartilagine questa glucosamina verrà presa dai condrociti che sono le cellule proprio che vanno a incorporare questa glucosamina dentro i proteoglicani e vedete il filamento di acido ialuronico porterà tutti questi proteoglicani, tra l'altro poi si associano a quello che è il collagene tipo 2 che si trova nella cartilagine. Nella formazione di questi proteoglicani abbiamo due elementi chiavi: la glucosamina ma anche la condroitina solfato (formata dalla metionina che è un propulsore di zolfo). Quindi dare glucosamina vuol dire stimolare la sintesi della matrice extra-cellulare e quindi la sintesi della cartilagine articolare che si trova nella matrice extra-cellulare. La matrice extra-cellulare è tutto ciò che si trova fuori dalle cellule, quindi la glucosamina stimola la sintesi della matrice cellulare che è di fondo della cartilagine articolare.

La principale fonte di glucosamina è la chitina e si trova nel guscio dei crostacei, gamberi, aragoste e quant'altro e nella maggior parte dei casi si trova insieme alla condroitina solfato, insieme al rame, zinco, vitamina A, C, selenio e quant'altro. I minerali sono i cofattori di enzimi importanti per la formazione della cartilagine e si trovano insieme alle vitamine perché la vitamina C e la vitamina A sono antiossidanti, e in un processo di artrosi dove c'è un'infiammazione cronica di base dare antiossidante vuol dire proteggere le articolazioni. Nei trial clinici si è visto che dare glucosamina per bocca porta un lieve miglioramento nel dolore dell'articolazione.

La condroitina è sempre un componente dei glicosaminoglicani che si ritrovano allegati all'acido ialuronico e che interagiscono col collagene. Si ricava dalla trachea dei bovini e viene data come precursore nella sintesi dei glicosaminoglicani, si danno diciamo 1200 mg al giorno perché i trial clinici ci hanno indicato quella dose.

Il metilsulfonilmetano è una fonte naturale di zolfo, quindi spesso nei prodotti nutraceutici troviamo insieme ai classici anche le fonti di zolfo.

L'acido ialuronico è un polisaccaride formato dal ripetersi di solo due unità che è l'n-acetilglucosamina e l'acido glucuronico e ovviamente è un componente fondamentale dei tessuti connettivi dell'uomo non solo della cartilagine. È prodotto dai sinoviociti di tipo B, cioè sono le cellule della membrana sinoviale che producono proprio l'acido ialuronico e questa membrana sinoviale è fatta da tessuto connettivo e riveste quella che è la capsula articolare e quindi ha un ruolo molto importante perché protegge la capsula articolare stessa. All'interno della capsula troviamo il liquido sinoviale che è importante perché lubrifica tutta l'articolazione e anche questo è un ammortizzante di quelli che sono gli stress meccanici, inoltre protegge anche un po' la cartilagine dalla penetrazione le cellule infiammatorie per cui ha una serie di vantaggi. Il componente essenziale di questo liquido sinoviale è proprio l'acido ialuronico.

Quando i pazienti sono affetti di artrosi si vede che c'è una diminuzione delle proprietà viscoelastiche di quello che è liquido sinoviale e si vede che nelle persone che hanno artrosi c'è meno acido ialuronico intra-articolare. Ecco l'idea di dare acido ialuronico per bocca e supplementare l'alimentazione o dare una mano per la sintesi endogena dell'acido ialuronico e fioriscono diciamo prodotti che somministrano per bocca l'acido ialuronico con l'indicazione che previene l'usura delle cartilagini, ha anche un effetto anti-age e questa formulazione si dà 6 mg per millilitro. Esistono delle supplementazioni per iniezione dell'acido ialuronico che può essere somministrato direttamente intra-articolare, questa si chiama proprio viscosupplementazione perché l'acido ialuronico è viscoso e dà proprio al liquido sinoviale la caratteristica della lubrificazione, della viscosità.

Queste catene Alfa sono formate da un trimero peptidico che contiene le glicine. In realtà c'è un po' di variabilità in questo trimero perché i collagene sono 42 e quindi sono dei tipi di collagene che contengono glicina che è un amminoacido naturale e molto frequente in tutte le proteine però ci sono dei collagene che posseggono degli amminoacidi molto rari che sono l'idrossilisina e l'idrossiprolina. Noi in genere troviamo la lisina o la prolina nelle proteine, invece qui troviamo la presenza di questi amminoacidi naturali idrossilati e la presenza di questi OH serve proprio a formare legami interni tra gli amminoacidi in modo che la "treccia" non si scioglia, quindi sono amminoacidi fatti apposta per mantenere questa tripla elica.

È presente la glicina perché è il più piccolo degli amminoacidi e quindi è quello che all'interno di una tripla elica, essendo così piccolino, trova spazio. Cioè di fondo la glicina serve da spaziatore mentre gli altri due amminoacidi servono da amminoacidi che danno legami idrogeno intramolecolare quindi fanno sì che la tripla elica non si scioglia.

La boswellia serrata è un famoso incenso indiano che fornisce questa resina aromatica profumata che appunto è proprio l'incenso. Questo sudato resinoso ha delle proprietà medicamentose officinali e da molti millenni viene utilizzato anche a scopi curativi. Questo sudato contiene quelli che sono gli acidi boswellici, sono vari, tutti simili tra loro e differiscono solo per piccole sostituzioni dell'acido-acetil-alfa-boswellico che è uguale all'alfa-boswellico ma c'è un gruppo acetile in più e quindi abbiamo il beta-boswellia. Questi acidi boswellici danno una triplice azione: hanno un'azione antinfiammatoria e di conseguenza antidolorifica e quindi aiutano nei casi di artrite, artrosi, reumatismi, contusioni, è un antinfiammatorio che ha un ritmo diverso dai fans e quindi non genera la gastrolesività tipica dei fans. Questa boswellia serrata ha gli acidi boswellici come principi attivi che inibiscono gli enzimi che attaccano parte dei tessuti infiammati che sono appunto l'elastasi, che sono enzimi proprio che attaccano determinate proteine del tessuto connettivo che conferivano l'elasticità. Inoltre un'azione importante della boswellia serrata è che riducono quella che è l'infiltrazione dei leucociti polimorfo nucleati, sono cellule che di fondo scatenano l'infiammazione e quindi contribuiscono alla distruzione del tessuto connettivo loro stessi rilasciando questi enzimi che si chiamano elastasi. Hanno una terza azione, forse la più importante, quello dell'insulazione dei polimorfo nucleati, poiché gli acidi boswellici bloccano la 5-lipossigenasi. I condrociti sono quelli che regolano la produzione dell'elastasi e anche delle ialuronasi, che sono quelli che demoliscono il vecchio collagene, quello danneggiato, e dovrebbero poi produrre loro stesso il nuovo collagene o comunque i componenti che andranno nella matrice extracellulare, e che legandosi formeranno il nuovo collagene, i proteoglicani e tutto l'apparato del tessuto connettivo.

L'elastasi sono delle proteasi, enzimi che degradano le proteine. Prendono questo nome perché la principale proteina che loro vanno a degradare è proprio l'elastina che, insieme al collagene, è una fibra elastica che determina proprio l'elasticità del tessuto connettivo.

Prima avevamo detto che la boswellia serrata andava a bloccare la migrazione dei leucociti polimorfo nucleati, i quali sono una parte dei globuli bianchi, detti anche granulociti, e questi leucociti hanno proprio un'attività fagocitaria cioè mangiano quelle che sono le sostanze tissutale degradate o quelle che sono sostanze batteriche, e una volta che loro fagocitano queste sostanze scatenano poi la risposta infiammatoria. Questi leucociti polimorfonucleati migrano là dove ce n'è bisogno, attratti da quelli che sono dei fattori chimici che sono le proteine del complemento, le citochine, o anche i metaboliti dell'acido arachidonico, arrivano sul posto delle infiammazioni là dove c'è il problema e incominciano a fagocitare non solo la causa esterna ma incominciano anche a fagocitare e a distruggere anche proteine dello spazio extracellulare che magari formavano la cartilagine. Quindi per certi versi questi leucociti polimorfonucleati fanno anche danno, e in questo senso la boswellia serrata blocca la migrazione di questi polimorfonucleati perché di fondo alcuni dei mediatori erano proprio derivati dell'acido arachidonico che venivano metabolizzati dalla 5-lipossigenasi (5-lox) e questi acidi boswellici bloccano la 5-lox non facendo produrre i leucotrieni, che non solo erano i mediatori del processo infiammatorio ma praticamente erano quelli che in parte richiamavano anche i polimorfo nucleati.

Quindi il pregio della boswellia serrata è che non agisce sulla cascata ciclossigenasica non bloccando così la formazione di queste prostaglandine e quindi è meno lesiva sulla mucosa gastrica perché alcune di queste prostaglandine pge2 erano quelle che stimolano lo stomaco a produrre muco che è il principale meccanismo di difesa dello stomaco stesso.

Se dobbiamo scegliere se dare solo gli acidi boswellici oppure tutto il fitocomplesso è meglio dare quest'ultimo perché si è dimostrato più attivo dei singoli principi attivi e poi da un punto di vista legale non è possibile dare il singolo principio attivo perché comunque non sarebbe più un prodotto naturale, mentre il fitocomplesso è sempre un prodotto naturale per cui alla fine la stragrande maggioranza dei nutraceutici non è altro che estratti polverizzati ed essiccati di fitocomplessi.

La vitamina D ha funzioni simili a quelle degli ormoni che regolano il metabolismo minerale. È fondamentale per la crescita, per la differenziazione degli osteoblasti quelli della crescita dell'osso ma anche per il mantenimento del benessere delle ossa stesse, inoltre è un modulatore delle difese immunitarie. Ci sono cinque diverse vitamine D: la D1, D2, D3, D4 e D5. Le vitamine più importanti però sono il **calciferolo**, che sarebbe la vitamina D2, e il **coli-calciferolo**, che sarebbe la vitamina D3. Queste due vitamine, che differiscono solo per la presenza di un doppio legame, sono le più importanti e possiamo ricavarne solo il 10% dai cibi mentre invece il 90% della vitamina D2 e D3 noi lo sintetizziamo a livello della nostra cute partendo dall'idrossicolesterolo quando i raggi UV di tipo B colpiscono la nostra cute, quindi è fondamentale che il nostro organismo stia al sole perché il 90% della sintesi avviene a livello cutaneo.

La vitamina D2 viene prodotta dai lieviti mentre la vitamina D3 non viene aggiunta agli alimenti ma si può trovare in quelli che sono alcuni alimenti di origine animale. Di fondo la vitamina D3 viene prodotta a livello della cute e pare che questa vitamina D3 è molto più potente e stabile della vitamina D2. La vitamina D regola l'attività di una serie di linfociti, mastocitosi, macrofagi, monociti e quindi pare che la vitamina D potenzi quello che è il sistema immunitario.

La vitamina D a livello della cute viene prodotta dal 7-deidrocolesterolo quando la pelle viene colpita dai raggi ultravioletti infatti l'OMS raccomanda per lo meno di esporci 30 minuti al giorno perlomeno braccia e faccia, e questo è stato un problema nel senso che alcune popolazioni del nord Europa che non hanno mai il sole hanno gravi carenze di vitamine D.

Noi possiamo fare una scorta di vitamina D ma questa scorta che facciamo nel mese di agosto ci dura meno di un anno perché riusciamo ad accumulare vitamina D ma non riusciamo a curarla all'infinito, ad un certo punto c'è un meccanismo di auto-degradazione, cioè viene in parte degradata da calore indotto e in parte non riusciamo ad accumularne più di tanto.

Vitamina D nell'artrosi

C'è uno studio clinico che ha reclutato 80 donne tra i 20 e i 45 anni che non avevano ancora problemi alle ginocchia e sono stati somministrati diversi dosaggi di vitamina D e poi sono stati misurati lo spessore delle cartilagini e si è visto che nelle persone che avevano preso meno vitamina D la cartilagine era più sottile mentre in quelli che hanno preso più vitamina D la cartilagine era lievemente più spessa e quindi pare che una supplementazione di vitamina D sia una delle cose più utili che uno possa fare per il proprio benessere delle articolazioni.

La vitamina C viene data perché una carenza di vitamina C è stata correlata a un maggior rischio di artrosi al ginocchio, quindi in fondo pare che la vitamina C sia anche correlata a un aiuto di quello che è il trofismo della cartilagine, poiché la cartilagine è poco vascolarizzata e quindi la supplementazione di vitamina C si spara a chi ha veramente una carenza di vitamina C.

Quasi tutti abbiamo carenza di vitamina D mentre la carenza di vitamina C è abbastanza più rara.

La vitamina B6, magnesio, selenio e zinco sono tutti i nutrienti per le articolazioni nel senso che sono occupatori importanti degli enzimi che sintetizzano la cartilagine.

La vitamina B6 è importante anche perché offre una protezione di radicali liberi che si sviluppano a livello delle articolazioni dovute a stress ossidativo.

La metionina è un banalissimo aminoacido essenziale che noi non riusciamo a sintetizzare ma dobbiamo assumerla tramite l'alimentazione. La Metionina è fonte di zolfo il quale è un componente essenziale della cartilagine e dare metionina vuol dire stimolare la formazione di cartilagini. Lo zolfo è importante non solo per la formazione di cartilagini ma anche per la formazione di peli e capelli. In un articolo hanno raccomandato una supplementazione di metionina perché si è visto che la quantità di zolfo presente nella cartilagine di soggetti sani è tre volte superiore alla quantità di zolfo presente nei soggetti che hanno artrosi.

L'arginina è un altro aminoacido naturale e ci sono degli studi che dicono che dare arginina favorisce la crescita degli osteoblasti, i quali formano il collagene. L'arginina si trova negli alimenti ma esistono anche dei supplementi orali degli integratori di arginina ricordando che l'arginina ha una funzione importante, è un vasodilatatore e quindi abbiamo un aumento del trasporto dei nutrienti, aumento del trofismo della cartilagine. Viene usata anche dagli appassionati di sport perché pare aumenti la forza muscolare e perché dà vasodilatazione e trasporto di nutrienti. I palestrati lo usano anche perché stimola l'ormone della crescita che porta ad un aumento della massa muscolare.

L'artiglio del diavolo prende questo nome perché la sua radice, i suoi frutti hanno questa forma ad artiglio e gli animali che si facevano male con queste radici e frutti poi zoppicavano come indemoniati e quindi fu chiamato Artiglio del diavolo.

Da un punto di vista di droga sono importanti quelli che sono i tuberi secondari che si sviluppano lungo le radici e questi tuberi contengono dei glucosidi iridoidi, fenolici, fitosteroli quindi contengono tantissimi principi attivi. Quelli forse più importanti sono proprio gli iridoidi che hanno proprio un'azione antinfiammatoria, antidolorifica e spasmolitica e da molti anni quest'artiglio del diavolo si usa appunto come antinfiammatorio e infatti viene paragonato al cortisone vegetale perché pare che abbia un'azione antinfiammatoria simile a quella dei cortisonici.

È anche spasmolitico, analgesico, è un purificante del fegato. Il suo meccanismo d'azione pare sia quello di andare ad inibire la sintesi delle prostaglandine però non è del tutto dimostrato.

Ha un effetto collaterale cioè che è una sostanza piccante per certi versi ed è una sostanza che aumenta la secrezione gastrica e quindi, ovviamente, aumenta i succhi gastrici e nelle persone che soffrono di acidità di stomaco non si può dare per bocca perché aumenta e facilita la possibilità di

avere ulcere gastriche chi già ne soffre e non bisogna prenderlo per periodi particolarmente prolungati. Ecco che oltre ad avere questo uso interno di capsule, compresse, il trattamento può essere fatto massimo per due settimane dopodiché incomincia a dare fastidio allo stomaco e per questo motivo sono nate anche delle pomate, dei gel che danno l'azione antinfiammatoria locale, evitano diciamo questa problematica a livello dello stomaco.

