

Teupol 10P e 50P

*Teupolioside dalle colture cellulari di *Ajuga reptans**

La bugola (nome scientifico *Ajuga reptans*), conosciuta anche come erba di San Lorenzo o erba Lorenza, è una piccola pianta perenne appartenente alle *Lamiaceae*, famiglia che consiste di circa 300 specie native di Europa, Asia e Africa, importate in seguito anche in Oceania e Nord America.

È una sempreverde strisciante, che cresce spontanea in campagna, con foglie che si diffondono a raggio e formano tappeti verde scuro. Il substrato preferito è calcareo ma anche siliceo con pH neutro; il terreno deve essere mediamente umido.

In Italia è comune su tutto il territorio fino alla fascia montana, mentre è meno frequente nelle regioni meridionali della penisola. L'habitat tipico è costituito dai prati fertili e concimati; si trova anche lungo siepi e margini dei sentieri, ma anche nei boschi.

Le piante sono fortemente aromatiche e il fusto presenta sfumature violette tendenti al porpora. Le foglie, spatolate e a forma di cucchiaino, hanno un aspetto lucido, quasi metallico.

I fiori a calice si sviluppano parallelamente formando delle spighe lungo tutto il fusto e sono di un blu intenso che tende al violetto, contengono stami giallastri e sporgenti. La bugola è conosciuta sin dall'antichità.

Nel Medioevo era molto apprezzata per le sue proprietà terapeutiche. Indagini etnofarmacologiche hanno permesso di constatare che nella medicina popolare era impiegata soprattutto per trattare le emorragie e combattere le intossicazioni a carico del fegato. Veniva utilizzata la pianta intera, anche se in realtà si è poi scoperto che le maggiori caratteristiche benefiche risiedono nelle foglie e nei fiori, con proprietà curative che permettono di contrastare in modo efficace stati febbrili, emorragie, malattie biliari, battito cardiaco accelerato, ulcere e malattie della pelle.

La specie *Ajuga reptans* è inoltre particolarmente apprezzata per le proprietà antibatteriche, antimicotiche, astringenti, diuretiche e antitumorali.

L'ingrediente attivo più importante ricavato da *Ajuga reptans* è il fenilpropanoide teupolioside, conosciuto anche come laumioside A.

Il teupolioside è un metabolita secondario prodotto dalla pianta quando necessita di difendersi, soprattutto

dai raggi UV. Si tratta della molecola antiossidante più potente rispetto a resveratrolo, rutina e vitamina C. Rappresenta quindi una soluzione naturale per limitare lo stress ossidativo e contrastare l'invecchiamento cellulare precoce. La sua estrazione dalla pianta intera attraverso metodi classici non è così semplice, perché viene prodotta in quantità abbastanza ridotte. Inoltre anche la sintesi chimica risulta piuttosto difficile e costosa, rendendo questa sostanza di difficile reperibilità sul mercato.

In considerazione di questi fattori ABResearch ha messo a punto una piattaforma per la produzione di teupolioside utilizzando colture cellulari in sospensione di *Ajuga reptans* (prodotto con tecnologia in licenza da IRB S.p.A. - Altavilla Vicentina (1)).

La tecnologia sviluppata da ABResearch consente all'azienda di produrre principi attivi puri, standardizzati e alte rese, in ambiente completamente controllato, evitando l'utilizzo di agenti inquinanti e tossici come pesticidi e fertilizzanti.

Teupol 10P e **Teupol 50P** sono i nomi commerciali utilizzati da ABResearch per il teupolioside titolato rispettivamente al 10% e al 50%, di cui *Giusto Faravelli* è distributore esclusivo per l'Italia.

Teupol 10P e Teupol 50P sono certificati *Novel Food*.

Composizione e Specifiche tecniche

Il teupolioside è un ingrediente innovativo, riconosciuto come *Novel Food*.

Teupol 10P e 50P è Teupolioside titolato rispettivamente al 10% e al 50%, estratto e purificato da colture cellulari in sospensione di *Ajuga reptans*, standardizzato in fenilpropanoidi ($\geq 10,0\%$) miscelati a maltodestrine.

Le caratteristiche tecniche sono riassunte in *Tabella 1*.

Meccanismo d'azione

Il teupolioside agisce sull'enzima 5 alfa-reduttasi ed è in grado di modulare l'attività del diidrotestosterone (DHT), metabolita biologicamente attivo dell'ormone testosterone. Il DHT stimola il proliferare delle ghiandole sebacee, stimola la secrezione di sebo, è uno dei responsabili

Tabella 1 - Caratteristiche Tecniche di Teupol 10P e 50P

Caratteristiche Organolettiche	
Aspetto	Polvere
Colore	Bianco-giallastro
Odore	Caratteristico
Caratteristiche Chimico-Fisiche	
Solubilità	Solubile in acqua
Saggio (fenilpropanoidi espressi come teupolioside)	≥10,0%
Caratteristiche Microbiologiche	
Carica batterica totale (cfu/g)	<1000
Lieviti e muffe (cfu/g)	<100
<i>E.coli</i>	Assenti
Salmonella	Assente
Conservazione: Conservare il prodotto nella confezione originale sigillata, in luogo fresco e asciutto, lontano da fonti di luce e calore	
Shelf life: 2 anni, se il prodotto è adeguatamente conservato	

dell'alopecia androgenetica, gioca un ruolo nello sviluppo o nell'evoluzione dell'iperplasia prostatica benigna (BPH) e del tumore alla prostata (2).

Il teupolioside è quindi indicato per la cura e la prevenzione dell'acne giovanile, la caduta dei capelli dovuti a alopecia androgenetica e per il benessere della prostata.

Efficacia

In vitro

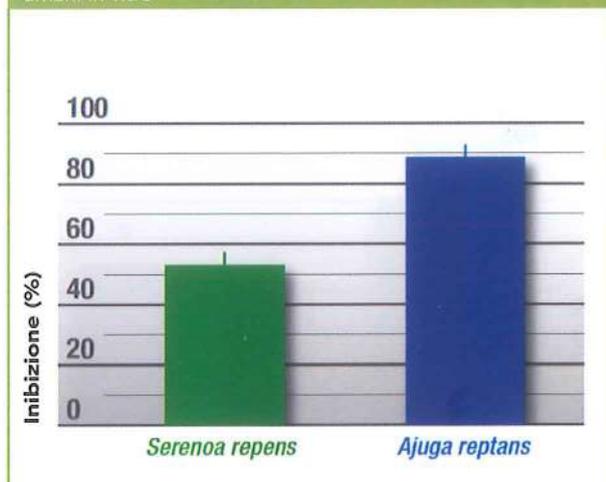
L'efficacia dell'estratto di *Ajuga reptans* è stata verificata sui fibroblasti umani e messa a confronto con l'azione della *Serenoa repens*, pianta tradizionalmente utilizzata per il trattamento dell'iperplasia prostatica benigna (BPH).

I risultati hanno dimostrato come l'estratto di *Ajuga reptans* sia in grado di indurre un'inibizione dell'85% sull'enzima 5 alfa-reduttasi, rispetto al 48% delle cellule trattate con *Serenoa repens* (Fig.1).

In vivo

Si è valutato l'effetto inibitorio di *Ajuga reptans* come inibitore dell'enzima 5-alfa reduttasi rispetto alla finasteride, farmaco molto utilizzato come inibitore specifico della 5 alfa-reduttasi di tipo 2.

Figura 1 - Effetto di *Ajuga reptans* o *Serenoa repens* (0,1 mg/mL) sull'attività dell'enzima 5 alfa-reduttasi su fibroblasti umani *in vitro*



La valutazione è stata condotta seguendo un protocollo sperimentale su 3 gruppi di ratti composti da 8 elementi ciascuno:

- un gruppo di controllo
- un gruppo a cui sono stati somministrati 5 mg di estratto di *Ajuga reptans* titolato in Teupolioside (5 mg/ratto)
- Un gruppo a cui sono stati somministrati 5 mg di finasteride (5 mg/ratto).

Sono stati raccolti campioni di plasma ad intervalli di 3, 6 e 8 ore dopo il trattamento.

La concentrazione di DHT risulta molto ridotta 3 h dopo l'ingestione di 5 mg di *Ajuga reptans* e l'azione si mantiene nel tempo, fino a più di 8 ore. Finasteride invece agisce in un intervallo di tempo compreso tra 3 e 8 ore, con i livelli minimi di DHT a 6 ore dopo la somministrazione (Fig.2).

Figura 2 - Effetto di *Ajuga reptans* (5 mg) o Finasteride (5 mg) sulla concentrazione di DHT plasmatica nel ratto. *p<0,03; + p<0,003; # p<0,002 vs tempo 0

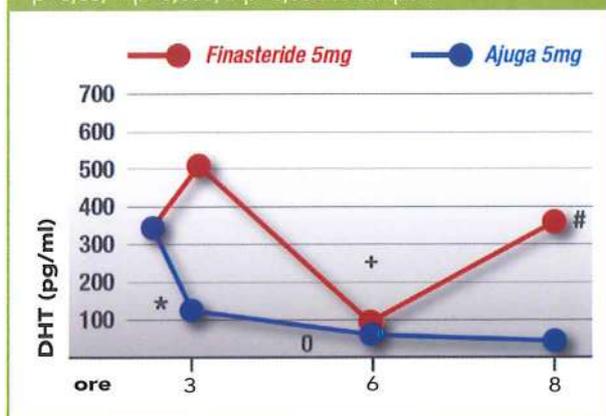
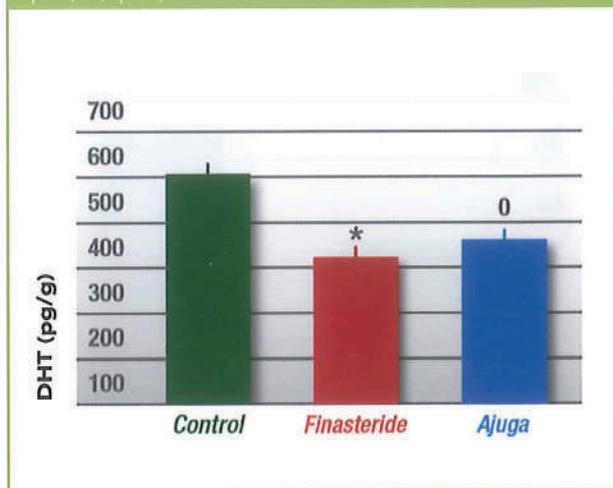


Figura 3 - Livelli di DHT nella prostata dei ratti 6 ore dopo trattamento con *Ajuga reptans* (5 mg) o Finasteride (5 mg). *p<0,02; °p<0,01 vs Controllo



La Figura 3 riporta le concentrazioni di DHT nella prostata dei ratti. I valori ottenuti dopo trattamento con *Ajuga reptans* o finasteride sono molto simili, e statisticamente significativi rispetto a quelli ottenuti nel gruppo di controllo.

Studi in corso

ABResearch sta conducendo alcuni studi in vitro sull'efficacia del teupolioside per il trattamento della BPH in confronto ad estratti di *Serenoa repens* e *Boswellia serrata* su campioni di prostata umana ricostruiti in laboratorio. E' inoltre stato programmato, ed è in fase di inizio, uno studio clinico su un nuovo formulato contenente Teupolioside per il trattamento di BPH.

Il Teupolioside, inoltre, è stato impiegato in uno studio in corso per il trattamento dell'infiammazione cronica intestinale con eccellenti risultati preliminari. Il meccanismo d'azione è in via di chiarimento ed i primi dati ufficiali saranno disponibili entro il primo quarto del 2018.

Sicurezza

Il prodotto non è irritante per gli occhi (patch test), ed è totalmente privo di pesticidi.

Applicazioni e Modalità d'uso

Teupol 10P e 50P è una soluzione naturale per la formulazione di integratori alimentari indicati per prevenire l'invecchiamento cellulare precoce e limitare lo stress ossidativo. Particolarmente indicato per prevenire e curare l'acne giovanile, regolare la produzione di sebo nelle pelli miste e oleose, prevenire e contrastare la caduta dei capelli, e in integratori per il benessere della prostata.

Bibliografia

1. Dal Toso R, Melandri F (2009) Biotecnologie nella produzione di ingredienti vegetali. Estratto di *Ajuga reptans* titolato in teupolioside. L'Integratore Nutrizionale 12(2) 17-25
2. Marzani B, Benedusi A, Giuliani G, Buonocore D, Marzatico F (2009) *Ajuga reptans*: Attività biologica dell'estratto secco titolato in fenilpropanoidi. Cosmetic Technology 12(1): 19-23