



Germe di grano

Triticum aestivum

Nome botanico

Triticum aestivum L. (Graminaceae)

Parti usate

Olio ottenuto dall'embrione della cariosside.

Componenti principali

Vitamina E (principalmente α -tocoferolo). Octacosanolo. Acidi grassi polinsaturi (acido alfa-linolenico).

Attività farmacologica

Attività antiossidante. Azione ergogenica e riequilibrante del metabolismo lipidico.

Impiego clinico

Integrazione dietetica di vitamina E. Intensa attività sportiva.

Controindicazioni

Il grano e i suoi derivati sono controindicati nei pazienti con morbo celiaco.

Avvertenze e speciali precauzioni d'uso

Non sono noti studi clinici controllati in donne in gravidanza e durante allattamento: in conformità con la prassi medica generale, il prodotto non deve essere impiegato senza prima avere sentito il parere del medico.

Interazioni

Nessuna nota.

Effetti indesiderati

Nessuno degno di nota.

Note Bibliografiche

Composizione

La cariosside di frumento è costituita dall'embrione o germe (2-4% p/p), dai tegumenti esterni o crusca (8%) e dall'endosperma amilaceo (87-89%). L'embrione o germe di grano è particolarmente ricco di sostanze nutritive, fondamentali per favorire la germinazione e sostenere le prime fasi di crescita, e di fattori protettivi¹. Purtroppo tale embrione viene eliminato insieme agli involucri esterni durante il processo di raffinazione, privando la farina di frumento di buona parte del suo prezioso contenuto vitaminico. Quest'operazione si rende necessaria per motivi di conservazione, dato che gli acidi grassi contenuti nel germe irrancidiscono rapidamente. Nei cereali integrali sono invece presenti tutte e tre le parti del chicco. Pressando a freddo il germe di grano si ottiene l'omonimo olio², che rappresenta la migliore fonte alimentare di vitamina E (α-tocoferolo). In 100g di olio di germe di grano ci sono ben 133 mg di vitamina E. L'olio di germe di grano contiene inoltre octacosanolo, un alcool grasso a catena lunga (C28)^{3,4}, fitosteroli e acidi grassi polinsaturi, rappresentati per il 55-60% da acido linoleico (n-6) con discrete quantità (7-10%) di acido alfa-linolenico (n-3)⁵. Nel germe di grano sarebbe anche stato

¹ "Seven new compounds that demonstrate antioxidant properties, 4-hydroxy-3-methoxyphenyl beta-d-glucopyranosyl-(1-->6)-beta-D-glucopyranosyl-(1-->6)-beta-D-glucopyranoside (1) ... , were isolated from wheat germ. (...) Compound 1 was shown to protect plasmid DNA from oxidative stress damage caused by hydrogen peroxide; this effect was concentration-dependent." (Zhokhov SS, Jastrebova JA, Kenne L, Broberg A. *Antioxidant hydroquinones substituted by beta-1,6-linked oligosaccharides in wheat germ. J Nat Prod.* 2009 Apr;72(4):656-61).

² "**This study examined the supercritical fluid extraction of wheat germ oil.** The effects of pressure (200-300 bar at 40 degrees C) and extraction time on the oil quality/quantity were studied. A comparison was also made between the relative qualities of material obtained by SFE and by organic solvent extraction. The extracts were analyzed for alpha-tocopherol and polyunsaturated fatty acid content. The maximum wheat germ oil yield at about 9% was obtained with supercritical carbon dioxide extraction at 300 bar, while **fatty acid and alpha-tocopherol composition of the extracts was not remarkable affected by either pressure or the extraction method.**" (Piras A, Rosa A, Falconieri D, Porcedda S, Dessi MA, Marongiu B. *Extraction of oil from wheat germ by supercritical CO2. Molecules.* 2009 Jul 15;14(7):2573-81).

³ "Policosanol (PC) is the common name for a mixture of high molecular weight (20-36 carbon) aliphatic primary alcohols, which are constituents of plant epicuticular waxes. **Wheat germ oil has been reported to improve human physical fitness, and this effect is attributed to its high PC, specifically its high octacosanol (OC) content.** Although the PC composition of wheat leaves has been studied extensively, information on PC content and composition of wheat grain fractions is scarce. The objective of this study was to examine the PC contents and compositions of wheat grain fractions of 31 varieties grown in Oklahoma. PC compositions of the samples were identified using a gas chromatograph coupled with a mass spectrometer. **The PC content of wheat bran was higher than that of the germ, shorts, and flour.** The Trego and Intrada varieties had the highest PC content among the 31 wheat varieties studied. **Tetracosanol (C24), hexacosanol (C26), and OC (C28) were the major PC components** in all varieties. This study showed that wheat varieties grown under identical growing conditions and management differ significantly in PC content and composition." (Irmak S, Dunford NT. *Policosanol contents and compositions of wheat varieties. J Agric Food Chem.* 2005 Jul 13;53(14):5583-6).

⁴ Gonzalez-Bravo L, Magraner-Hernandez J, Acosta-Gonzalez PC, Perez-Souto N. *Analytical procedure for the determination of 1-octacosanol in plasma by solvent extraction and capillary gas chromatography. J Chromatography* 1996; 682: 359-63.

⁵ "The objective of this work was **to determine some beneficial and bioactive minor lipid components in wheat germ and grape seeds** as a result of milling industry of wheat and pressing of grapes in wineries. (...). The results were compared to

identificato un composto ad attività inibente l' α -amilasi salivare⁶.

Attività biologiche ed impieghi clinici descritti in letteratura

Le attività biologiche ed i più noti impieghi clinici descritti per l'olio di germe di grano sono principalmente da riferire al suo rilevante contenuto in vitamina E:

Struttura ed attività della vitamina E. La vitamina E venne scoperta nel 1922, quale fattore liposolubile legato alla fertilità animale. Nel 1936, dall'olio di germe di grano venne isolato un fattore possedente la stessa attività biologica della vitamina E, denominato α -tocoferolo. La vitamina E è in realtà una miscela di composti che, a seconda della presenza di una catena satura od insatura, vengono divisi in due gruppi: i tocoferoli (α , β , γ , δ) ed i tocotrienoli (α , β , γ , δ). Quest'ultimi, infatti, presentano tre doppi legami sulla catena isoprenoide. I tocoferoli sono composti oleosi, insolubili in acqua e solubili nei solventi apolari. Sono facilmente degradati dall'ossigeno e dai raggi UV e sono abbastanza resistenti al calore. Biologicamente, l' α -tocoferolo è la forma più potente ed attiva⁷, ed è anche la forma prevalente della vitamina E naturale. Nell'organismo umano la vitamina E ha un ruolo importante quale fattore antiossidante, impedendo l'ossidazione di molecole fortemente insature; per questo esercita una azione di risparmio nei confronti della vitamina A, degli acidi grassi poliinsaturi e della vitamina C⁸. La vitamina E interviene anche nel metabolismo degli acidi nucleici e in diversi sistemi enzimatici coinvolti in reazioni di ossidoriduzione (chinone-idrochinone, citocromi, ecc). Carenze di vitamina E si verificano nei bambini prematuri alimentati con una dieta sbagliata: in questo caso, la mancanza di vitamina E può determinare una anemia caratterizzata da un'accelerata distruzione dei globuli rossi. Nell'adulto, la carenza di vitamina E è generalmente associata a malnutrizione generale, a steatosi epatica o ad un'alterazione genetica nel metabolismo

three conventional edible oils, namely, corn, sunflower and cottonseed. **It was found that the wheat germ oil (WGO) and grape seed oil (GSO) contained reasonable amounts of whole sterols.** Sterylglycosides fraction (SG), which have not been evaluated, it was found that the two by-products contained high amounts of SG's and they were rich in free and acylated campe/stigma SG as well as free and acylated beta-sito SG. **Total tocopherols and tocotrienols components were found in very high amounts in WGO (1300 ppm) and GSO (380 ppm).** It is noteworthy to mention that GSO contained significant amounts of alpha- and gamma-tocotrienols which prevent cardiovascular diseases and contained reasonable amounts of alpha- and gamma-tocopherols. On the other side, it was found that WG and GS oils were enrich in linoleic acid (omega-6), while **linolenic acid (omega-3) was present in higher quantity in WGO.**" (Hassanein MM *et al.* *Chromatographic quantitation of some bioactive minor components in oils of wheat germ and grape seeds produced as by-products.* *J Oleo Sci.* 2009;58(5):227-33).

⁶ Goff DJ Kull FJ. *The inhibition of human salivary α -amylase by type II α -amylase inhibitor from *Triticum aestivum* is competitive, slow and tight-binding.* *J Enzyme Inhibition* 1995, 9: 163-70.

⁷ Poiché la vitamina E è presente in otto forme, per poter effettuare valutazioni comparative tra esse si ricorre all'uso dei Tocoferolo Equivalenti o delle Unità Internazionali (UI): 1 Tocoferolo Equivalente = 1 mg α -Tocoferolo = 1,5 UI = 2 mg β -Tocoferolo = 3 mg γ -Tocotrienolo = 10 mg γ -Tocoferolo.

⁸ Van Acker SA, Koymans LM, Bast A. *Molecular pharmacology of vitamin E: structural aspects of antioxidant activity.* *Free Radic Biol Med* 1993; 15: 311-28.

delle lipoproteine che riduce il trasporto e la disponibilità periferica della vitamina⁹. Un supplemento dietetico di vitamina E è oggi raccomandato da molti AA., non solo per integrare eventuali carenze di vitamina nella dieta, ma anche per esercitare effetti benefici sull'organismo che vanno al di là degli usi classici della vitamina. p.e., l'assunzione giornaliera di vitamina E riduce l'ossidazione ed il potenziale aterogeno delle lipoproteine, inibisce l'aggregazione e l'adesione delle piastrine alla placca aterosclerotica e potenzia le difese immunitarie¹⁰.

Azione antiossidante. La vitamina E è caratterizzata da una forte attività antiossidante; soprattutto, mantiene efficienti le reazioni di ossidoriduzione che prevengono l'ossidazione degli acidi grassi polinsaturi da parte dei radicali liberi. I radicali liberi (ROS, Reactive Oxygen Species) sono composti chimici altamente reattivi, che possono danneggiare o inattivare molecole di importanza biologica compromettendo la funzionalità di organi o tessuti. È ben noto che i ROS sono coinvolti nella fisiopatologia di molte patologie nell'uomo, per cui una terapia antiossidante trova un razionale in molti settori terapeutici. In condizioni fisiologiche, i ROS formati nel corso delle reazioni biochimiche cellulari o in risposta a stimoli esterni, sono inattivati da specifici enzimi e sistemi antiossidanti, specificamente deputati al controllo dello stato ossidativo dell'organismo. Dati sperimentali e clinici suggeriscono che uno stress ossidativo, conseguenza di uno sbilanciamento fra produzione di ROS e sistemi antiossidanti, può rappresentare la base fisiopatogenetica di molte malattie, acute e croniche. Soprattutto grazie alla presenza di rilevanti quantità di vitamina E, l'integrazione alimentare con germe di grano appare molto efficace nel migliorare lo stato di difesa antiossidante dell'organismo. Uno studio ha verificato la biodisponibilità della vitamina E contenuta nell'olio di germe di grano nel ratto, dove in seguito a somministrazione per os dell'olio è stato osservato un rapido aumento del contenuto e dell'attività della vitamina in organi e tessuti (cervello, fegato, cuore, polmoni reni e milza)¹¹. Ad analoghe conclusioni giunge uno studio più recente, sempre nel ratto, dove

⁹ **"The cause of vitamin E deficiency, characterized by peripheral neuropathy and ataxia, is usually malabsorption-a result of fat malabsorption or genetic abnormalities in lipoprotein metabolism.** Genetic abnormalities in the hepatic α -tocopherol transfer protein also cause vitamin E deficiency-defects in this protein cause an impairment in plasma vitamin E transport. Impaired delivery of vitamin E to tissues, thereby, results in deficiency symptoms." (Traber MG, Sies H. *Vitamin E in humans: demand and delivery. Annu Rev Nutr* 1996; 16: 321-47).

¹⁰ "The recent literature provides strong evidence that vitamin E intakes much higher than the current recommendations can contribute to and/or improve human health... For example, **Vitamin E is required to protect polyunsaturated fatty acids (PUFAs) against auto-oxidation... Important functions such as protection against oxidative damage, immune response, and the propensity of platelets to adhere to the vessel wall are related to vitamin E intakes. Vitamin E intake was demonstrated to inhibit low-density lipoprotein oxidation... Vitamin E intakes of at least 60 IU/d enhanced immune responses and intakes of 200 IU-400 IU/d decreased platelet adhesion to the vessel wall.** Based upon the effects of modulating these functions, it is hypothesized that vitamin E plays a pivotal role in the prevention of cardiovascular diseases. Indeed, many observational studies have reported vitamin E to reduce the risk of cardiovascular disease. Recent intervention studies corroborate these findings." (Weber P, Bendich A, Machlin LJ. *Vitamin E and human health: rationale for determining recommended intake levels. Nutrition* 1997; 13: 450-60).

¹¹ **"An experimental study was made on wheat-germ oil as a source of easily assimilable vitamin E.** In rats, the above oil intake results in a rapid increase in the content of vitamin E in the brain, liver, heart, lungs, kidneys, and spleen. There has been studied a change in the intensity of lipid peroxidation processes. **It is shown that in oral administration wheat germ**

l'integrazione della dieta con germe di grano produce un rapido incremento della concentrazione di vitamina E nei tessuti accanto ad una significativa riduzione dei processi perossidativi soprattutto a livello di cuore, plasma e fegato¹². L'olio di germe di grano somministrato per 2 mesi a pazienti con modesta ipercolesterolemia ha prodotto significativi miglioramenti dello stato ossidativo riducendo l'espressione genica di proteine proinfiammatorie e protrombotiche; tale effetto viene attribuito anche alla presenza nell'olio di l'acido alfa-linolenico¹³.

Attività sportiva ed esercizi fisici prolungati. Nell'attività sportiva può risultare utile l'apporto dell'octacosanolo¹⁴. Questo alcool a lunga catena possiede proprietà ergogeniche ed aumenta le capacità di lavoro degli animali da esperimento. Il meccanismo di azione non è noto, ma ricerche di farmacocinetica hanno dimostrato che l'octacosanolo somministrato per os si localizza selettivamente nel tessuto adiposo bruno, dove potrebbe in qualche modo stimolare la lipidosintesi e liberare acidi grassi per il tessuto muscolare¹⁵. È da notare però che, se lo studio viene ripetuto nell'animale allenato,

oil efficiently saturates the body with vitamin E. In all tissues, the work of the alfa-tocopherol redox-system is noted to be stimulated, LPO inhibited, with eicosanoid synthesis proceeding under immediate control of the system of fat-soluble vitamins. The total state of dynamic equilibrium in the LPO-AOA system has effectively shifted to the side of predominance of the AD system components. The total tissue AOA remained stable in most organs." (*Paranich VA, Cherevko OI, Frolova NA, Paranich AV. The effect of wheat germ oil on the antioxidant system of animals. Lik Sprava. 2000 Mar;(2):40-4.*)

¹² "Oxidative stress is implicated in the etiology of many diseases, but most of clinical trials failed to demonstrate beneficial effects of antioxidant supplementation. In the present experiment, we assessed the mean-term effect of wheat germ supplementation, as a dietary source of vitamin E, on antioxidant protection in rat. Results: **Feeding rats a 20% wheat germ diet significantly increased plasma and liver vitamin E levels, compared to the low vitamin E basal diet.** Concurrently, **wheat germ diet consumption strongly decreased the susceptibility of heart and liver lipids to oxidation, as well as the plasma.** Wheat germ feeding did not change triglycerides (TG) nor total cholesterol concentrations in plasma or liver, resulting in higher vitamin E/TG ratio compared to controls. Similar results were found with a diet in which wheat germ oil provided the same amount of vitamin E. Conclusions: **Wheat germ appears thus very effective to improve antioxidant defense status, especially in tissues, irrespective of modifications of lipids status.**" (*Leenhardt F, Fardet A, Lyan B, Gueux E, Rock E, Mazur A, Chanliaud E, Demigné C, Rémésy C. Wheat germ supplementation of a low vitamin E diet in rats affords effective antioxidant protection in tissues. J Am Coll Nutr. 2008 Apr;27(2):222-8.*)

¹³ "Previous studies suggested, in particular, that n-3 fatty acids may exert an antiinflammatory action by reducing oxidative stress. As we have previously shown that oxidative stress is implicated in upregulating CD40 ligand (CD40L), a protein with inflammatory and prothrombotic property, we tested the hypothesis that 18:3n-3 may protect against atherosclerotic disease also via inhibiting oxidative stress-mediated CD40L expression. To investigate this issue, **32 patients with hypercholesterolemia were randomly allocated, in a double blind fashion, to 2 months supplementation with 2 vegetable oils (1 tbsp/d) containing low (maize oil, 0.63%) or high (wheat germ oil, 8.6%) percentage of 18:3n-3. Before and after treatment oxidative stress and CD40L, a protein that is implicated in the progression of atherosclerotic disease, were measured.** Also, we analyzed in vitro whether 18:3n-3 fatty acids were able to influence platelet oxidative stress and CD40L expression. (...). **This study showed that in patients with hypercholesterolemia, wheat germ oil supplementation was associated with parallel reduction of oxidative stress and platelet CD40L expression,** suggesting that n-3 fatty acids downregulated CD40L via an oxidative stress-mediated mechanism. In conclusion, we provide evidence that wheat germ oil is an important source of n-3 fatty acids, which may exert an antiatherosclerotic effect via inhibition of oxidative stress-mediated CD40L upregulation." (*Alessandri C, Pignatelli P, Loffredo L, Lenti L, Del Ben M, Carnevale R, Perrone A, Ferro D, Angelico F, Violi F. Alpha-Linolenic acid-rich Wheat Germ Oil decreases Oxidative Stress and CD40 ligand in patients with mild hypercholesterolemia. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006 Nov;26(11):2577-8.*)

¹⁴ *Taylor JC, Rapport L, Lockwood GB. Octacosanol in human health. Nutrition. 2003 Feb;19(2):192-5.*

¹⁵ "The biodistribution and metabolism of [⁸⁻¹⁴C]-octacosanol in rats were investigated to understand the mechanism of

il tessuto di accumulo preferenziale dell'octacosanolo è la muscolatura scheletrica, e non più il tessuto adiposo: questo potrebbe indicare che l'octacosanolo agisce solo in presenza di una muscolatura ben allenata ed in soggetti che praticano già attività sportiva, ma non nei soggetti sedentari, e che l'effetto è dovuto ad una aumentata mobilizzazione di acidi grassi all'interno della muscolatura scheletrica¹⁶. Inoltre, attraverso una serie di effetti combinati su enzimi implicati nella regolazione del metabolismo lipidico, l'octacosanolo riduce la trigliceridemia, aumenta la concentrazione – e quindi la disponibilità periferica – di acidi grassi liberi e, stimolando la lipoproteinlipasi periferica, aumenta l'ingresso di lipidi nella muscolatura scheletrica¹⁷.

C'è tuttavia un altro motivo per il quale l'olio di germe di grano può risultare utile nell'attività sportiva. Numerose evidenze sperimentali indicano che i ROS hanno un ruolo importante come mediatori del danno e dell'infiammazione della muscolatura scheletrica dopo un esercizio fisico prolungato. È stato ipotizzato che la produzione di ROS sia aumentata durante l'esercizio fisico, come risultato del consumo di ossigeno e del flusso di elettroni all'interno del mitocondrio e della conseguente perossidazione lipidica. La letteratura indica come un supplemento di antiossidanti dietetici faciliti la neutralizzazione e l'eliminazione dei perossidi prodotti durante l'esercizio fisico, prevenendo il danneggiamento della struttura muscolare¹⁸. La vitamina E rappresenta uno dei principali meccanismi

increased physical exercise and motor endurance by octacosanol . **After ¹⁴C- octacosanol administered, radioactivity of octacosanol was mainly found in adipose tissue, especially in brown adipose tissue.** Absorption of octacosanol is very low and mainly excreted through feces. The radioactivity of octacosanol was also partly expired as ¹⁴CO₂. About 49% of the administered dose were excreted through different pathways. Metabolites of octacosanol are present in the urine. Octacosanol may be partly oxidized and degraded to fatty acids through β -oxidation." (Kabir Y, Kimura S. *Biodistribution and metabolism of orally administered octacosanol in rats. Ann Nutr Metab 1993; 37: 33-8*).

¹⁶ "To study the mechanism of action of octacosanol in rats the biodistribution of radioactivity of octacosanol was investigated in response to exercise. **The amount of voluntary exercise was significantly higher in octacosanol fed rats than in the control. After ingestion of ¹⁴C-octacosanol, the accumulation of radioactivity of octacosanol in the muscle of exercised group given octacosanol was significantly higher in comparison with that of the exercised control group given no octacosanol and also the non-exercised groups irrespective of whether they were given octacosanol or not.** The muscle thus seemed to be able to store a considerable amount of octacosanol in response to exercise. Although the exact mechanism of increase in physical exercise caused by octacosanol is not known, it is possible that octacosanol increases the mobilization of free fatty acids from fat cells within muscle. **The results indicate that octacosanol possesses an adipokinetic activity, which might affect the lipolysis process of muscle.**" (Kabir Y, Kimura S. *Distribution of radioactive octacosanol in response to exercise in rats. Nahrung 1994; 38: 373-7*).

¹⁷ "The effect of dietary octacosanol , a long-chain alcohol, on lipid metabolism was investigated in rats fed on a high-fat diet for 20 d. The addition of octacosanol (10 g/kg diet) to the high-fat diet led to a significant reduction (P < 0.05) in the perirenal adipose tissue weight without decrease of the cell number, suggesting that octacosanol may suppress lipid accumulation in this tissue, whereas no effect was seen in the epididymal adipose tissue weight and in the lipid content in liver. **Octacosanol supplementation decreased the serum triacylglycerol concentration, and enhanced the concentration of serum fatty acids,** probably through inhibition of hepatic phosphatidate phosphohydrolase (EC 3.1.3.4). Though the activity of hormone-sensitive lipase (EC 3.1.1.3) was not influenced by octacosanol, **higher activities of lipoprotein lipase (EC 3.1.1.34) in the perirenal adipose tissue and the total oxidation rate of fatty acid in muscle were observed. Lipid absorption was not affected by the inclusion of octacosanol.** Thus, the present results suggest that the dietary incorporation of octacosanol into a high-fat diet affects some aspects of lipid metabolism." (Kato S, Karino K, Hasegawa S, Nagasawa J, Nagasaki A, Eguchi M, Ichinose T, Tago K, Okumori H, Hamatani K, et al. *Octacosanol affects lipid metabolism in rats fed on a high-fat diet. Br J Nutr 1995; 73: 433-41*).

¹⁸ "A growing amount of evidence indicates that free radicals play an important role as mediators of skeletal muscle damage

difensivi nei confronti dello stress ossidativo della muscolatura scheletrica¹⁹, e la somministrazione di vitamina E con la dieta aiuta a prevenire il danno della muscolatura scheletrica operato dai ROS durante un esercizio fisico intenso, suggerendone l'uso negli atleti, nelle condizioni di astenia muscolare (p.e., convalescenze) o nell'anziano le cui capacità di lavoro muscolare siano ridotte²⁰. È da ricordare inoltre che una carenza sperimentale di vitamina E e selenio provoca una degenerazione della muscolatura scheletrica nell'animale²¹.

Altre attività. Il germe di grano è utilizzato anche per la attività riequilibrante del metabolismo lipidico. In una sperimentazione clinica in soggetti con dislipidemia di tipo IIa (ipercolesterolemia) e IIb (ipercolesterolemia ed ipertrigliceridemia), il trattamento con germe di grano ha determinato, dopo 4 settimane, una riduzione del colesterolo totale e del colesterolo VLDL, rispettivamente, del 9 e 20%. Dopo 14 settimane, diventava evidente anche una riduzione dell'11% della trigliceridemia²². Inoltre, secondo il Cambridge Heart Antioxidant Study la vitamina E ha un effetto protettivo sulla

and inflammation after strenuous exercise... **The literature suggests that dietary antioxidants are able to detoxify the peroxides produced during exercise**, which could otherwise result in lipid peroxidation, and that they are capable of scavenging peroxy radicals and therefore may prevent muscle damage... Human studies have shown that dietary supplementation with **antioxidant vitamins has favourable effects on lipid peroxidation after exercise**... The human studies reviewed indicate that antioxidant vitamin supplementation can be recommended to individuals performing regular heavy exercise." (Dekkers JC, vanDoornen LJ, Kemper HC. *The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. Sports Med* 1996; 21: 213-38).

¹⁹ "Skeletal muscle is susceptible to oxidative deterioration due to a combination of lipid oxidation catalysts and membrane lipid systems that are high in unsaturated fatty acids. To prevent or delay oxidation reactions, several endogenous antioxidant systems are found in muscle tissue. These include α -tocopherol, histidine-containing dipeptides, and antioxidant enzymes such as glutathione peroxidase, superoxide dismutase, and catalase. **The contribution of α -tocopherol to the oxidative stability of skeletal muscle is largely influenced by diet.**" (Chan KM, Decker EA. *Chenoweth Laboratory, Endogenous skeletal muscle antioxidants. Crit Rev Food Sci Nutr* 1994; 34: 403-26).

²⁰ "Physical activity and exercise are important factors in determining the quality of life in old animals and humans. With age there is a slow but significant reduction in muscle mass and ability to perform certain physical activities... **Recent studies on the effect of antioxidants such as Vitamins C and E and selenium have shown that these agents could decrease the free radical associated muscle damage caused by extensive exercise.** Thus, administration of these antioxidants especially vitamins C and E may reduce the oxidant damage due to exercise, and may alter the threshold of age by delaying it to an older age." (Reznick AZ, Witt EH, Silbermann M, Packer L. *The threshold of age in exercise and antioxidants action. EXS* 1992; 62: 423-7).

²¹ *Lofstedt J. White muscle disease of foals. Vet Clin North Am Equine Pract* 1997; 13: 169-85.

²² "In previous short-term studies in rats and humans, the ingestion of raw wheat germ lowered plasma triglycerides and cholesterol... Diet supplementation with raw wheat germ or partially defatted wheat germ was tested in two separate groups of 10 and 9 free-living human subjects, respectively. They all exhibited hypercholesterolemia (6.14-9.67 mmol/L cholesterol) and 11 had hypertriglyceridemia... **Raw wheat germ intake significantly decreased plasma cholesterol (-8.7%) and tended to reduce VLDL cholesterol (-19.6%) after 4 wk. After 14 additional weeks, plasma cholesterol (-7.2%) and LDL cholesterol (-15.4%) remained lower and plasma triglycerides (-11.3%) tended to be lower.** The apo B:apo A1 ratio significantly decreased after both periods. Partially defatted wheat germ transiently decreased plasma triglycerides and cholesterol after a 4-wk intake. The present data indicate that **wheat germ reduces cholesterolemia in the long term and could play a beneficial role in the dietary management of type IIa and IIb hyperlipidemia.**" (Cara L, Armand M, Borel P, Senft M, Portugal H, Pauli AM, Lafont H, Lairon D. *Long-term wheat germ intake beneficially affects plasma lipids and lipoproteins in hypercholesterolemic human subjects. J Nutrition* 1992, 122: 317-26).

cardiopatia ischemica per una azione diretta sulla progressione dell'aterosclerosi²³. Alcuni AA. sostengono anche che una interazione fra vitamina E ed acidi grassi poliinsaturi della serie omega-3 riduce la produzione di fattori proaggreganti piastrinici e vasoconstrictori (TxA₂ ed endoteline), aumenta quella di sostanze ad azione antiaggregante e vasodilatatoria (PGI₂ e nitrossido) e, soprattutto, riduce l'espressione genica di molecole adesive di superficie (selectine P ed E), riducendo la progressione della placca aterosclerotica²⁴.

Un gruppo di ricercatori giapponesi ha proposto un prodotto basato su fitocomplessi ad attività antiossidante (germe di grano, soia e sesamo) per il trattamento di patologie da loro ritenute conseguente dello stress ossidativo, particolarmente evidente nelle grandi aree metropolitane: la cataratta, la dermatite atopica e l'infertilità maschile. I risultati del loro studio mostrerebbero un miglioramento nel 50% dei pazienti trattati²⁵.

²³ "Four antioxidant treatment modalities against atherosclerosis and coronary heart disease are scrutinized: probucol, β -carotene, α -tocopherol and anti-iron treatment... **The most promising antioxidant seems to be α -tocopherol, supported by the results of the Cambridge Heart Antioxidant Study.**" (Olsson AG, Yuan XM. *Antioxidants in the prevention of atherosclerosis. Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 374-80).

²⁴ "We hypothesize that **interactions between dietary fatty acids and vit. E alters the ratios of vasoconstrictive-platelet aggregatory/vasodilatory-antiplatelet aggregatory agents** (TxA₂ and endothelin/PGI₂ and nitric oxide), the expression of adhesion molecules (P-selectin and E-selectin) and thereby directly influences the modulation of free radical mediated events between blood elements and the vascular endothelium. Fatty acids of the n3 series may alter these events by favoring the production of vasodilatory compounds and decreased expression of P and/or E-selectins, provided that these highly oxidizable lipids are protected by adequate antioxidants." (Bruckner G. *Microcirculation, vitamin E and ω 3 fatty acids: an overview. Adv Exp Med Biol* 1997; 415: 195-208).

²⁵ "There has been a recent dramatic change in the features of atopic dermatitis and male infertility, including a marked increased prevalence of severe and treatment-resistant atopic dermatitis, an increase in severe atopic dermatitis complicated by cataracts, especially in urban and industrial areas, and an increase in the number of infertile men with poor sperm motility... **We have developed an oral antioxidant, named AOA, which is produced from natural plants and seeds (e.g., soybean, sesame, wheat germ)... This natural medicinal product, AOA, has been applied to the treatment of both cataract complicated with atopic dermatitis and male infertility. Approximately half the patients tested have shown marked improvement.**" (Niwa Y, Tominaga K, Yoshida K. . *Successful treatment of severe atopic dermatitis- complicated cataract and male infertility with a natural product antioxidant. International Journal of Tissue Reactions* 1998; 20: 63-9).