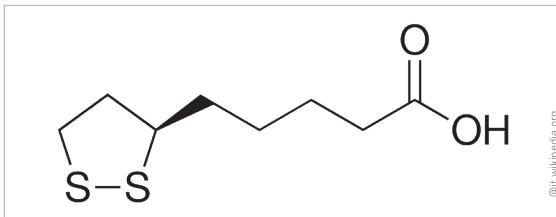


BEAUTY IN PILLOLE

a cura di Davide Antichi (Estetista, Cosmetologo, Founder Beautycians SpA)
e Laura Menegoni (Farmacista, Master in Comunicazione
del Prodotto Cosmetico, Azionista Beautycians SpA)

ACIDO LIPOICO

L'acido α -lipoico è un potente antiossidante naturale prodotto dal corpo che svolge un ruolo chiave nel metabolismo energetico.



CARATTERISTICHE

L'acido α -lipoico (ALA, detto anche acido tiotico) è un cofattore endogeno dei **complessi multi-enzimatici mitocondriali** (piruvato- e α -cheto-glutarato-deidrogenasi), dotato di una struttura ad anello 1,2-ditiolanico che conferisce una peculiare **reattività redox**. È **anfifilico** (cioè attivo in fasi acquose e lipidiche), esiste in due enantiomeri (due forme speculari, come mano destra e mano sinistra, dette forme R e S), ma in natura prevale il solo R-ALA legato in forma di lipopammide a residui di lisina proteica (un aminoacido essenziale). In vivo l'ALA ossidato viene prontamente ridotto alla forma ditiolica (diidrolipoico, DHLA), con cui costituisce una "**coppia redox**" capace di **rigenerare antiossidanti endogeni** (vitamina C, vitamina E, glutathione) e di chelare metalli di transizione [1], [3], [4]. Sul piano storico, l'ALA venne isolato per la prima volta nel 1951 e pochi anni più tardi fu ipotizzato come "**antiossidante degli antiossidanti**" per la capacità - ancor più marcata nella sua forma ridotta - di **proteggere da carenza sperimentale di vitamina E e C**. Questa idea, nata nel 1959, ha anticipato decenni di studi sull'invecchiamento redox-correlato e sul network antiossidante cellulare [4]. Una curiosità "di costume" legata alla cosmetologia:

già negli anni 2000 l'ALA ha iniziato a comparire in formulazioni dermocosmetiche anti-age, ma la sua struttura ditiolanica - vera "arma a doppio taglio" - assorbe intorno a ~333 nm risultando **foto-labile**; da qui il dibattito (tuttora attuale) fra potenza biologica e necessità di proteggerlo dalla luce nelle forme topiche [2].



PROVENIENZA

L'ALA è sintetizzato nei mitocondri a partire dall'ottanato e viene coniugato enzimaticamente (lipoammide) su specifici enzimi chiave del catabolismo energetico. In mammiferi e vegetali è presente in tracce soprattutto come lipollisina; concentrazioni relativamente maggiori si riscontrano in **rene, cuore e fegato**; tra i vegetali, **spinaci, broccoli e pomodoro** risultano le fonti più citate, ma l'apporto dietetico è considerato insufficiente a determinare livelli plasmatici significativi [3], [4]. A livello industriale l'ALA è ottenuto per sintesi chimica come racemato (ovvero miscela delle forme R/S); sono disponibili anche **sali di R-ALA** (ad esempio **sodio-R-lipoato**) sviluppati per migliorare stabilità e assorbimento; in vivo, comunque, la riduzione a DHLA è tessuto-specifica e mediata da sistemi NAD(P)H-dipendenti (ad esempio tioredossina-reduttasi) [3], [4].



MECCANISMO D'AZIONE

Diversi e articolati sono i meccanismi riconducibili all'attività biologica dell'ALA, tra cui i più importanti sono:

- **Antiossidante diretto.** ALA/DHLA intercettano radicali reattivi e **limitano la perossidazione lipidica**

BEAUTY IN PILLOLE

di membrane e barriere cutanee. La reattività è conferita dall'anello ditiolanico (scissione/redox), mentre la natura anfifilica consente un'azione "ponte" tra compatti acquosi e lipidici [3], [4].

- **Antiossidante indiretto e "network effect".** DHLA rigenera vitamina C ed E, aumenta il rapporto GSH/GSSG sia come **induttore trascrizionale** degli enzimi per la sintesi del glutathione sia favorendo la disponibilità di cisteina, con incremento misurabile dei livelli cellulari di GSH. Queste proprietà sono centrali nella **protezione da foto-ossidazione cutanea** [2], [3], [4].
- **Chelazione dei metalli.** ALA/DHLA coordinano ioni come Cu²⁺, Zn²⁺ e Fe³⁺, modulando la generazione di ROS. Tale aspetto contribuisce sia all'effetto antiossidante sia a un'azione antinfiammatoria a valle (meno ossidazione di lipidi/proteine) [4].
- **Antinfiammatorio e "redox-signaling".** In vari modelli ALA inibisce l'attivazione di citochine pro-infiammatorie; nel tessuto cutaneo questo si traduce in **minor stress ossidativo indotto da UV, migliore omeostasi microvascolare** (NO bio-disponibile) e potenziale effetto anti-age [4], [5].
- **Fotocomportamento e stabilità.** Il ditiolano di ALA è **fotolabile** e può subire foto-trasformazioni; in formulazione topica la protezione dalla luce è dunque un prerequisito tecnologico, specialmente in prodotti "giorno" [2].
- **Fotoinvecchiamento: contesto biologico.** UVA/UVB generano ROS in epidermide/derma, riducono i pool antiossidanti endogeni (α -tocopherolo, ubiquinolo-10, ascorbato, GSH) e attivano vie pro-infiammatorie/fibroblastiche responsabili di elastosi attinica, discromie e alterazioni di matrice. In questo scenario l'ALA, modulando redox e citochine, può **contrastare diversi anelli della catena patogenetica** [2].



UTILIZZO

- Topico/dermocosmetici

Anti-age/texture cutanea. In uno studio clinico su crema al 5% di ALA applicata per 12 settimane sul vol-

to, sono stati riportati miglioramenti significativi di parametri clinici del foto-invecchiamento (es. rugosità). Un altro lavoro documenta ispessimento epidermico dopo 6 mesi di trattamento topico contenente ALA [5].

Microcircolo e funzione endoteliale cutanea. Supplimenti e trattamenti con ALA hanno mostrato di preservare la vasodilatazione NO-dipendente e la "pressure-induced vasodilation (PIV)" in modelli animali, limitando lo stress ossidativo; sul piano cosmetico ciò si traduce potenzialmente in migliore trofismo e resistenza tissutale. [5].

Formulazione: accortezze. Per la fotolabilità dell'ALA (333 nm, formazione di solfossidi/solfoni dello zolfo), sono preferibili packaging opachi, uso serale o con fotoprotezione diurna, e sistemi delivery che limitino l'esposizione a luce/ossigeno; in associazione con antiossidanti sinergici (ad es. C/E/ubichinone) si valorizza l'effetto "network" [2], [3], [4].

• Derivati d'interesse topico.

DHLA (diidrolipoico): più reattivo come scavenger; in preparati topici va considerata la maggiore suscettibilità ossidativa [3], [4].

Lipoammide (lipollisina): forma proteica naturale; rilevanza più biologica che cosmetica diretta [3].

Sali/enantiomeri (ad es. R-ALA, sodio-R-lipoato): sviluppati per stabilità e biodisponibilità; l'enantiometro R è quello fisiologico [3], [4]..

BIBLIOGRAFIA

1. https://en.wikipedia.org/wiki/Lipoic_acid
2. Matsugo S et al. *Photochemical stability of lipoic acid and its impact on skin ageing*. Free Radic Res. 2011 Aug.
3. Rochette L et al. *Direct and indirect antioxidant properties of α -lipoic acid and therapeutic potential*. Mol Nutr Food Res. 2013.
4. Superti F, Russo R. *Alpha-Lipoic Acid: Biological Mechanisms and Health Benefits*. Antioxidants (Basel). 2024.
5. de Bengy AF et al. *Alpha-Lipoic Acid Supplementation Restores Early Age-Related Sensory and Endothelial Dysfunction in the Skin*. Biomedicines. 2022.

Attraverso questo codice QR potete facilmente accedere alla sezione BEAUTY IN PILLOLE su mabella.it

