

FITO - TOCOTRIENOLI

La vitamina E del terzo millennio

Silvia Vertuani, Stefano Manfredini

*Scuola di Specializzazione in Scienza e Tecnologia Cosmetiche - Dipartimento di Scienze Farmaceutiche
Università di Ferrara*

Giovanni Braccioli

Polichimica - Bologna

Parole chiave Tocotrienoli Vitamine Antiossidanti Invecchiamento cutaneo Fotoprotezione Olio di palma

INTRODUZIONE

La vitamina E ha da tempo conquistato, una posizione di rilievo in ambito cosmetico, come ingrediente funzionale in formulazioni, sia per la cura del viso che del corpo.

La vitamina E è il più importante antiossidante lipofilo, coinvolto in numerose funzioni biologiche e fisiologiche, e i meccanismi molecolari di queste funzioni, sono essenzialmente mediati dall'attività antiossidante e stabilizzatrice a livello delle membrane cellulari.¹

A livello cutaneo, l'implementazione dell'azione antiossidante è una strategia fondamentale nel contrastare l'invecchiamento cutaneo precoce indotto dallo stress ossidativo, derivante sia da insulti chimici che ambientali.

Il termine Vitamina E, è il nome generico usato per indicare una famiglia di sostanze antiossidanti, a carattere liposolubile, che comprende due classi di composti: i **tocoferoli** e **tocotrienoli**.

I tocotrienoli, rispetto ai tocoferoli, presentano come requisito strutturale discriminante, la tripla insaturazione nella catena laterale isoprenoide, che conferisce importanti ed addizionali proprietà biologiche. In base alla posizione dei gruppi metilici, presenti sull'anello cromanilico, si identificano isoforme differenti (alfa, beta, gamma, delta).

Sino ad ora, i derivati della vitamina E più comunemente utilizzati in cosmesi, appartengono alla classe dei tocoferoli, ma il crescente interesse rivolto in ambito nutrizionale e terapeutico ai tocotrienoli² ha indotto i ricercatori a valutarne l'efficacia anche in ambito dermo-cosmetologico.

Alla luce dei risultati sino ad ora ottenuti, i tocotrienoli si configurano come la vitamina E del terzo millennio.

FONTI E COMPOSIZIONE

I tocotrienoli sono composti naturali contenuti in molti alimenti, ma le quantità che si possono assumere attraverso la dieta (800ppm) non sono ritenute sufficienti ad indurre gli effetti benefici per la salute umana ad essi attribuiti. Mentre i tocoferoli, sia naturali che di sintesi, sono disponibili in commercio, l'approvvigionamento di tocotrienoli è possibile solo attraverso l'estrazione da fonti vegetali, che ne contengono discrete quantità, come il riso integrale e l'olio di palma.

Tra queste fonti la più importante è il frutto della palma (*Elaeis guineensis*), dal quale, grazie a tecnologie estrattive innovative³, la Carotech, leader mondiale assoluto, ottiene una frazione arricchita di fito-tocotrienoli (>60%)⁴.

L'olio di palma è il secondo più comune olio vegetale, prodotto a livello mondiale, utilizzato al 90% in applicazioni che riguardano il campo nutrizionale. Gli estratti naturali che si ottengono dal frutto, sono miscele bilanciate di principi attivi, secondo le proporzioni presenti nella fonte naturale. Questo aspetto è importante per garantire un'azione antiossidante equilibrata, potenziata inoltre dall'attività sinergica di altri fito-nutrienti presenti nella pianta (caroteni, fitosteroli, squalene, coenzima Q10) co-estratti assieme ai tocotrienoli, grazie all'impiego di metodologie estrattive innovative.

La composizione tipica dell'olio di palma rispetto alla miscela tocoferoli/tocotrienoli è la seguente:

alfa-tocoferoles 20-28%

alfa-tocotrienoles 20-28%

gamma-tocotrienoles 40-48%

delta-tocotrienoles 6-10%

Una fonte naturale alternativa, spesso impiegata è l'olio di riso, ma la composizione quali-quantitativa in fitotocotrienoli presenti è minore, soprattutto in riferimento all'assenza dell'isomero più potente, vale a dire il delta-

tocotrienolo. Infatti, nell'olio di riso, sono presenti concentrazioni relative di tocotrienoli/tocoferoli in un rapporto 1:1 in confronto a 3.5:1.0 nell'olio di palma.⁵

MECCANISMO D'AZIONE

L'attività antiossidante della vitamina E si esplica grazie alla proprietà lipofila della molecola, responsabile della localizzazione ed accumulo della vitamina a livello degli organelli e membrane cellulari.

La vitamina E è un abile *scavenger* dei radicali lipoperossidici e viene denominato antiossidante di tipo *chain-breaking*, per la capacità di interrompere la catena di reazioni di propagazione dei radicali perossidici. Il riarrangiamento molecolare, specifico dei tocoferoli a livello del doppio strato fosfolipidico, è tuttora materia di indagine, ma è stato dimostrato che i tocotrienoli presentano un'affinità maggiore per le membrane cellulari, rispetto all'alfa-tocoferolo, grazie alla presenza delle insaturazioni sulla catena laterale, che permette una più rapida ed efficace interazione con i biocostituenti del doppio strato fosfolipidico di membrana. Per queste ragioni i tocotrienoli, rispetto ai tocoferoli, presentano una biodisponibilità maggiore ed un incremento dell'accumulo intracellulare.⁶ Inoltre, i tocotrienoli concorrono alla regolazione della funzione barriera cutanea, grazie all'attività inibitoria nella sintesi del colesterolo⁷, che influenza la composizione lipidica dello strato corneo.⁸

PROPRIETA' COSMETICHE

I tocotrienoli sono potenti antiossidanti naturali, e conferiscono un'efficace protezione verso il danno ossidativo cutaneo, indotto dai radicali liberi, in particolar modo quelli derivanti da radiazioni attiniche o generati dall'inquinamento ambientale.

In virtù delle loro proprietà, che verranno di seguito prese in esame, i tocotrienoli, possono essere efficacemente impiegati come ingredienti funzionali *anti-aging*, per il trattamento e la prevenzione dell'invecchiamento precoce della pelle. Inoltre i tocotrienoli hanno mostrato potenzialità utili per trattamenti estetici e curativi dei capelli, in quanto esibiscono non solo un effetto protettivo sulla struttura del capello⁹, ma anche un'azione stimolante sulla crescita¹⁰.

• Attività antiossidante

Esiste una relazione stretta fra invecchiamento cutaneo e danno ossidativo indotto dai radicali liberi, poiché gli acidi grassi poliinsaturi, costituenti fondamentali dello strato corneo, rappresentano il principale bersaglio delle specie ossigeno reattive (ROS) e dei radicali liberi.

I tocotrienoli esibiscono una potenzialità antiossidante 40-60 volte superiore a quella dei loro omologhi, i tocoferoli, soprattutto nella prevenzione del processo degradativo di lipoperossidazione¹¹. Infatti è stato dimostrato che applicazioni topiche con tocotrienoli sono in grado di ridurre il processo di degradazione dei lipidi cutanei, derivante dall'esposizione all'ozono atmosferico.

La miglior efficienza è dovuta alle seguenti proprietà¹²:

- i) maggior efficienza di riciclo del radicale cromanossilico;
- ii) maggior biodistribuzione nelle membrane;
- iii) miglior interazione con i radicali lipoperossidici da parte dei tocotrienoli¹³.

Inoltre i tocotrienoli sono in grado di prevenire l'ossidazione del collagene presente a livello dermico.

Tra le varie isoforme, il delta-tocotrienolo è fisiologicamente il più potente, poiché rispetto agli altri isomeri possiede una maggior efficienza di neutralizzazione delle specie radicaliche.^{14, 15}

• Accumulo nello strato corneo

Tra i costituenti della famiglia della vitamina E, il nostro organismo accumula di preferenza, a livello della pelle, i tocotrienoli, sia derivanti dalla dieta che dall'applicazione topica¹⁶.

Recenti valutazioni scientifiche dimostrano che la pelle è l'unico tessuto capace di discriminare tra i vari analoghi della famiglia della vitamina E ed accumulare selettivamente i tocotrienoli¹⁷. Questi infatti, penetrano rapidamente nella pelle¹⁸ e presentano una miglior capacità di accumulo nello strato corneo ed una maggiore affinità per le membrane cellulari, rispetto ai tocoferoli. L'incremento di biodisponibilità, è dovuto alla presenza delle insaturazioni sulla catena laterale, che permette una più rapida ed efficace interazione con i biocostituenti del doppio strato fosfolipidico di membrana.

• Fotoprotezione

La potente attività antiossidante dei tocotrienoli permette una efficace protezione della pelle dai danni UV-indotti, ritenuti una causa primaria dell'invecchiamento cutaneo precoce¹⁹.

Inoltre i tocotrienoli aumentano l'azione fotoprotettiva di composti contenenti filtri solari, in quanto riducono la capacità di penetrazione o di assorbimento della radiazione nella pelle²⁰. Alla luce di queste considerazioni, è lecito quindi considerare i tocotrienoli, ingredienti ideali per l'incorporazione in prodotti solari ed in formulazioni destinate a proteggere pelle e capelli dal danneggiamento UV-indotto.

SICUREZZA D'USO E ASPETTI TOSSICOLOGICI

Test di irritazione cutanea primaria condotti su coniglio, hanno indicato che non sono irritanti. Per quanto riguarda l'uso interno, studi farmacologici e tossicologici hanno dimostrato che supplementazioni con fito-tocotrienoli da palma, anche a dosi elevate di 2.5 mg/kg al giorno, non producono alcun significativo effetto collaterale indesiderato.²¹

IMPIEGHI E APPLICAZIONI

Le importanti proprietà attribuite ai tocotrienoli, permettono un'ampia versatilità d'impiego in ambito cosmetico, per la preparazione di formulazioni destinate al trattamento della pelle e dei capelli, ma anche nella preparazione dei profumi. Infatti, la potenzialità antiossidante dei tocotrienoli, si rivela utile anche per prevenire la degradazione ossidativa degli oli essenziali, responsabile dell'alterazione della nota odorosa dei profumi.²²

La concentrazione d'impiego, di questo ingrediente funzionale, nelle formulazioni cosmetiche è 0.3-0.5%.

I tocotrienoli, inoltre, considerati principalmente come nutraceutici, in virtù della capacità di accumularsi efficacemente a livello dello strato corneo, si configurano come alimenti funzionali ideali, per la preparazione dei cosiddetti *cosmetofood*. Con questo termine, di derivazione anglosassone, si intendono opportuni integratori alimentari che vantano benefici effetti a livello cutaneo, ma che, sulla base della definizione di prodotto cosmetico nella legislazione attuale, non possono essere di certo considerati cosmetici.

Per queste finalità, il dosaggio minimo di impiego consigliato è di 30-60 mg al giorno, sufficiente a garantire un efficace effetto nella prevenzione dell'invecchiamento precoce della pelle e nel mantenimento del buono stato della cute.

Infine, anche l'olio grezzo da cui si ottiene la frazione arricchita in tocotrienoli è impiegabile in formulazione, come costituente della matrice lipidica. Infatti, è stata recentemente dimostrata l'elevata eudermicità dell'olio di palma non raffinato, capace, anche in virtù del suo contenuto in antiossidanti, di stimolare la vitalità cellulare della pelle²³.

CONCLUSIONI

La ricerca cosmetologica è continuamente rivolta alla ricerca di nuovi ingredienti funzionali, capaci di contrastare efficacemente l'invecchiamento cutaneo precoce, con un'attenzione particolare, per quelle sostanze di derivazione naturale.

In questa prospettiva, i fito-tocotrienoli estratti dall'olio di palma, già ampiamente impiegati come alimento funzionale, per i benefici effetti sulla salute dell'uomo, ora cominciano ad essere valutati anche per applicazioni dermo-cosmetologiche.

Il fito-complesso estratto, merita sicuramente una considerazione particolare, in quanto dotato di tre proprietà importanti, come:

- i) attività antiossidante, notevolmente superiore a quella della vitamina E;
- ii) azione sinergicamente potenziata dai fitonutrienti co-estratti;
- iii) elevata biodisponibilità a livello della pelle.

Alla luce delle caratteristiche descritte, i tocotrienoli possono essere definiti, come la vitamina E del nuovo millennio, ed essere considerati ingredienti funzionali ideali, per lo sviluppo di formulazioni antiaging di nuova generazione.

BIBLIOGRAFIA

¹ Wang X, Quinn PJ (1999)

Vitamin E and its function in membranes

Prog Lipid Res **38** 309

² Theriault A et al (1999)

Tocotrienol: a review of its therapeutic potential

Clin Biochem **32** 309

³ Sulaiman W (1999)

Palm fruit: a healthy Comeback

Functional Foods Feb 28

⁴ **Ong ASH Choo YM (1997)**

Carotenoids and tocols from palm oil

In: *Natural Antioxidant: chemistry, health effects and applications*

Fereidon S Ed, AOCS press, Champaign IL capitulo 8, 133

⁵ **Raghuram TC, Rukmini C (1995)**

Nutritional significance of rice bran oil

Indian J Med Res 102 241

⁶ **Suzuki YJ, Tsuchiya M, Wassal SR, Choo YM, Govil G, Kagan VE, Packer L (1993)**

Structural and dynamic membrane properties of α -tocopherol and α -tocotrienol: implication to the molecular mechanism of their antioxidant potency

Biochemistry 32 10692

⁷ **Qureshi AA et al (1995)**

Response of hypercholesterolemic subject to administration of tocotrienols

Lipids 30 1171

⁸ **Podda M, Weber C, Traber MG, Packer L (1996)**

Simultaneous determination of tissue tocopherols, tocotrienols, ubiquinol, and ubiquinones

J Lip Res 37 893

⁹ **Lion Corporation**

Hair restore/hair Tonic

JP9157136

¹⁰ **Lion Corporation**

Hair tonic preparation

WO9601098

¹¹ **Serbinova EA, Packer L (1994)**

Antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol

Methods Enzymol 234 354

¹² **Serbinova E, Kagan V, Han D, Packer L (1991)**

Free radical recycling and intermembrane mobility in the antioxidant properties of alpha-tocopherol and alpha-tocotrienol

Free Rad Biol Med 10 263

¹³ **Kamat JP et al (1997)**

Tocotrienols from palm oil as effective inhibitors of protein oxidation and lipid peroxidation in rat liver microsomes

Mol cell Biochem 170 131-138

¹⁴ **McIntyre BS, Briski KP, Tirmenstein MA, Fariss MW, Gapor A, Sylvester PW (2000)**

Antiproliferative and apoptotic effects of tocopherols and tocotrienols on normal mouse mammary epithelial cells

Lipids 35 171

¹⁵ **Yu W, Simmons-Menchaca M, Gapor A, Sanders BG, Kline K (1999)**

Induction of apoptosis in human breast cancer cells by tocopherols and tocotrienols

Nutr Cancer 33 26

¹⁶ **Traber MG, Podda M, Weber C, Thiele J, Rallis M, Packer L (1997)**

Diet-derived and topically applied tocotrienol accumulate in skin and protect the tissue against UV light-induced oxidative stress

Asia Pacific J Clin Nutr 6 63

¹⁷ **Ikeda S, Niwa T, Yamashita K (2000)**

Selective uptake of dietary tocotrienols into rat skin

Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 46 141

¹⁸ **Traber MG, Rallis M, Podda M, Weber C, Maibach HI, Packer L (1998)**

Penetration and distribution of alpha-tocopherol, alpha- or gamma-tocotrienols applied individually onto murine skin

Lipids 33 87

¹⁹ **Weber C, Podda M, Rallis M, Thiele JJ, Traber MG, Packer L (1997)**

Efficacy of topically applied tocopherols and tocotrienols in protection of murine skin from oxidative damage induced by UV-irradiation

Free Radical Biol Med 22 761

²⁰ **Pericone NV (1994)**

Method and composition for topical application to the skin for prevention and/or treatment of radiation induced skin damage

US Patent No 5376,361

²¹ **Oo SL, Chang P, Chan KE (1992)**

Toxicological and pharmacological studies on palm vitee

Nutrition research **12** 217

²² **Lion Corporation**

Perfume composition

JP9183995

²³ **Veggetti E, Rapelli S, Prevedello M, Zava S, Montegia E, Berra B (1999)**

La ricerca della eudermicità nella matrice lipidica

Cosm Technol **2**(1) 28-33