

DIF PLUS



DIF PLUS è un **integratore alimentare** in capsule a base di **zinco, resveratrolo, quercetina, vitamina D3** e con i **funghi medicinali shiitake e reishi**.

Utile durante i **cambi stagione** come **immunomodulante**, per favorire le fisiologiche difese dell'organismo o durante **periodi particolarmente stressanti**.

SISTEMA IMMUNITARIO

Il nostro organismo predispone di un efficiente sistema di difesa contro le aggressioni da agenti esterni.

COME AUMENTARE E
SOSTENERE LE DIFESE
E STIMOLARE IL
SISTEMA IMMUNITARIO?

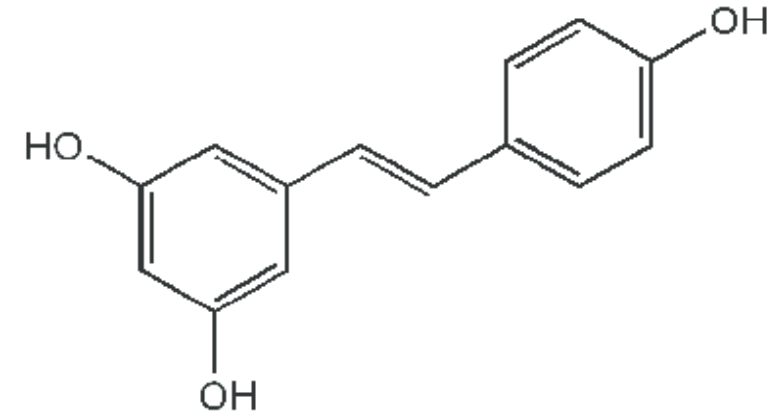


- **STILE DI VITA SANO ED EQUILIBRATO**
- **SOSTANZE FUNZIONALI**
 - Vitamine e minerali (zinco, vitamina D)
 - Rimedi adattogeni
 - Sostanze immunostimolanti

RESVERATROLO

AZIONI

- Aumento sintesi NO (ossido nitrico)
- Aumento sintesi tioredossina
(sistema redox endogeno)
- Aumento espressione SIRT 1
(effetto antinvecchiamento)
- azione antiossidante
(neutralizzazione dei radicali liberi)
- vasoprotettore

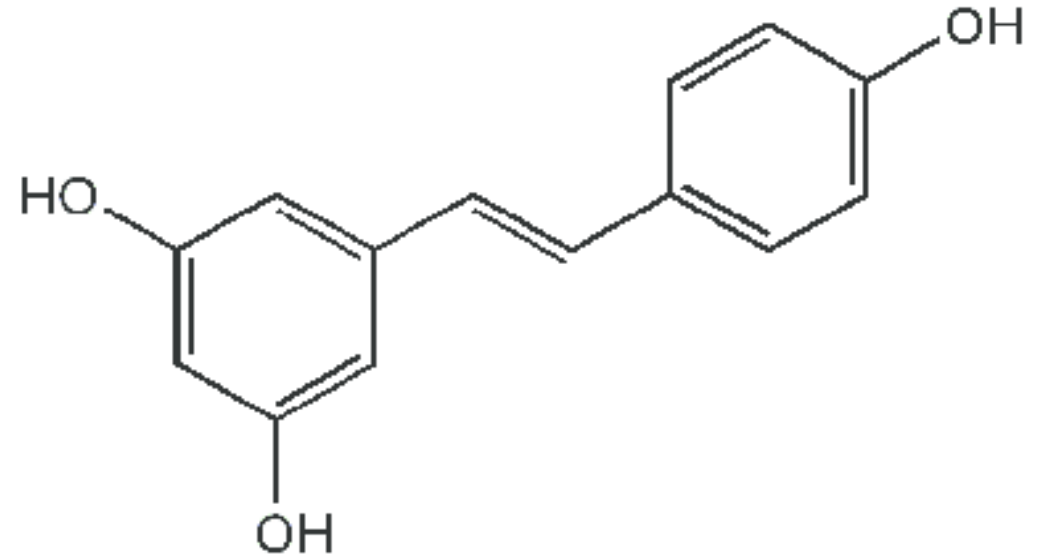


**INTERAZIONE CON DIVERSI
BERSAGLI MOLECOLARI:
regolazione dell'immunità innata e
acquisita.**

1. Influence of Resveratrol on the Immune Response. Malaguarnera L. Nutrients. 2019 Apr

2. Polypharmacology or Promiscuity? Structural Interactions of Resveratrol With Its Bandwagon of Targets. Saqib U et Al., SC Front Pharmacol. 2018

RESVERATROLO



SISTEMA IMMUNITARIO

- Promuove l'**attivazione di macrofagi, cellule T e Natural killer (NK)**.
- Riduce la produzione delle citochine pro-infiammatorie e inibisce l'espressione della cicloossigenasi 2 (COX2).

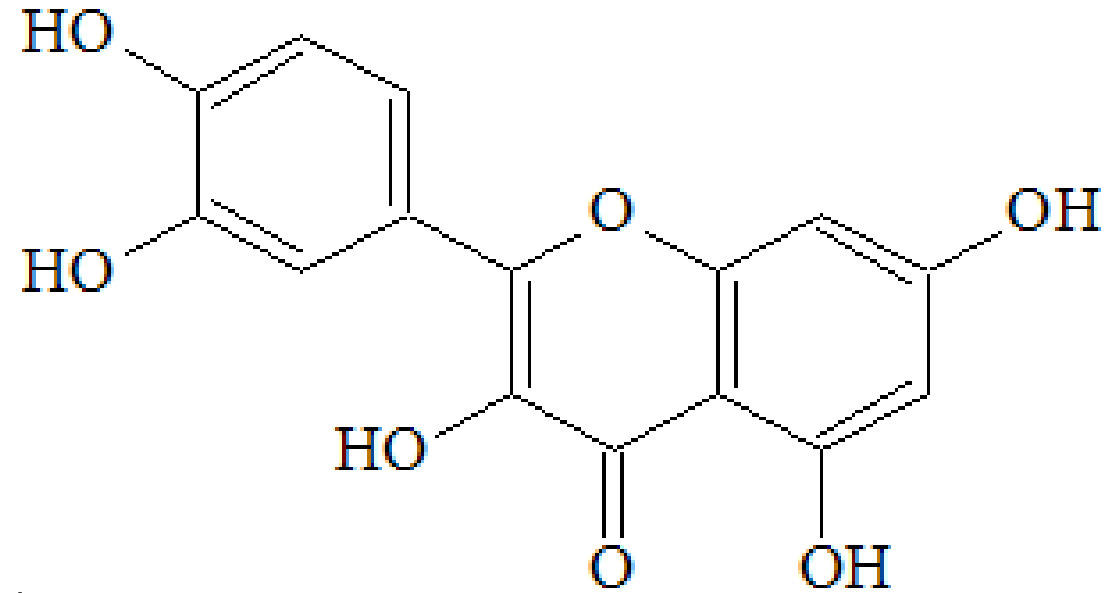
The Protective Effect of Resveratrol on Concanavalin-A-Induced Acute Hepatic Injury in Mice. Zhou Y, et Al. Gastroenterol Res Pract. Epub 2015 May 24.

QUERCETINA

AZIONI

Antiossidante

- Rigenera la forma attiva della vitamina E
- Riduce lo stress-ossidativo
- Frena la produzione di ossido nitrico durante le infiammazioni



The Protective Effect of Resveratrol on Concanavalin-A-Induced Acute Hepatic Injury in Mice. Zhou Y, et Al. Gastroenterol Res Pract. Epub 2015 May 24.

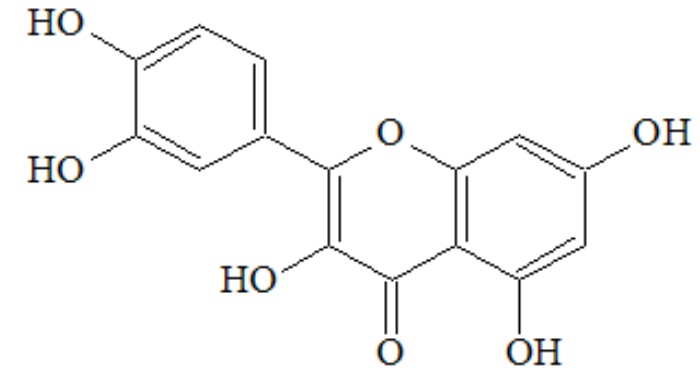
QUERCETINA

AZIONI

Antinfiammatoria

Potente inibitore di:

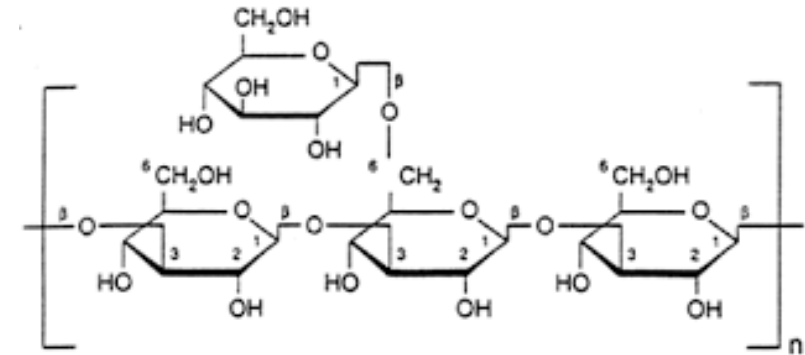
- Sintesi della cicloossigenasi 2, influenzando così il metabolismo dell'acido arachidonico. La cicloossigenasi 2 (COX-2) catalizza la sintesi della prostaglandina E2, che gioca un ruolo chiave nell'infiammazione.
- Alcune tirosin-chinasi (TK)
- proteine chinasi calcio-fosfolipide dipendente (PKCs)
- 5-lipossigenasi
- Fosfolipasi A2, che degrada i lipidi di membrana generando acido arachidonico, che viene poi trasformato in prostaglandine, coinvolte nell'infiammazione



FUNGHI MEDICINALI – β GLUCANI

Nelle pareti cellulari dei funghi medicinali sono presenti dei polisaccaridi complessi indigeribili, i **β -glucani**.

Per β -glucani si intendono catene polisaccaridiche di unità di glucosio, che si ripetono consecutivamente nella catena principale con legami $\beta(1-3)$ e $\beta(1-4)$.



Negli anni '80 dei ricercatori statunitensi hanno scoperto l'importanza di queste molecole per la stimolazione del sistema immunitario, riscontrabile in vitro con l'**aumento del numero e della funzionalità dei macrofagi, delle cellule Natural Killer (NK) e di alcune sottopopolazioni di cellule T**, nonché dalla modulazione dell'espressione di specifiche citochine e fattori di crescita.

MECCANISMO D'AZIONE

- Dectin-1, recettore del complemento (CR3)
- TLR-2/6

Innescano così un gruppo di cellule del sistema immunitario tra cui i macrofagi, neutrofili, monociti, le cellule natural killer e le cellule dendritiche.

β -Glucan-Containing Foods

Pathogen

Paramylon

Triple-helical β -glucan

Soluble β -glucan

Epithelial cells

M cell

Dectin-1

CR3

syk

NF- κ B

Macrophage

Dendritic cell

REISHI

GANODERMA LUCIDUM

ALTRE AZIONI

Azione anti-allergica: inibizione della produzione di istamina e più in generale una modulazione del sistema immunitario con riassetto di un corretto equilibrio dei linfociti Th1/Th2.

Azione antinfiammatoria: gli acidi Ganoderici (principalmente l'acido Ganoderico C) hanno mostrato attività antinfiammatoria sia per via sistemica che topica in vivo. Gli acidi A, B, G ed H hanno mostrato un potenziale maggiore dell'acido acetilsalicilico.



1. Martin Powell (BSc.(Hons), Dip.Ac, Dip.CHM, MRCHM), The use of Ganoderma lucidum (Reishi) in the management of histamine mediated allergic responses reveals the benefit of the Gandoderma lucidum mushroom for the treatment of TH2 conditions.
2. Khoda, H. et al (1985) Chem Pharm Bull, 33 1367-1374.
3. Stavinoha, W.B. (1995) Proc 6th Int Symp Ganoderma Lucidum, p.3.
4. Koyama K, Imaizumi T, Akiba M, Kinoshita K, Takahashi L, Suzuki A et al. Antinociceptive components of Ganoderma lucidum. Planta Med 1997;63:224–7.

SHIITAKE – *LENTINUS EDODES*

Immunobiology. 2010 Jul;215(7):516-20.

Effects of two basidiomycete species on interleukin 1 and interleukin 2 production by macrophage and T cell lines.

Kawanishi T, Ikeda-Dantsuji Y, Nagayama A.

Department of Microbiology and Immunology, Fukuoka University School of Medicine, Jonan-ku, Fukuoka, Japan.

Two basidiomycete species, *Lentinus edodes* mycelia (LEM) and *Cordyceps sinensis* (CS) were examined for induction of cytokines in murine macrophage cell line R309 (R309) and T cell line LBRM-33 1A5 (1A5). When lipopolysaccharide (LPS)-activated R309 were exposed to the extracts of basidiomycetes, R309 induced significant levels of interleukin 1 (IL-1). Interleukin 2 (IL-2) induction was recognized in 1A5 cultures in the presence of IL-1 and phytohemagglutinin (PHA). However, no enhancement of IL-2 production by these basidiomycetes was discerned in 1A5 cultures with IL-1 and PHA, i.e., direct action of basidiomycetes was not found on IL-2 production of 1A5. PHA-stimulated 1A5 exposed to basidiomycetes induced IL-2 without IL-1 when co-cultured with LPS-activated R309 as a source of IL-1. Effects of basidiomycetes on IL-2 production in 1A5 seemed to be caused through their action on macrophages.



L'INDUZIONE DI IL-2, CITOCHINE TH1 E LINFOCITI T, RENDONO QUESTI FUNGHI SPECIFICI PER SOGGETTI IMMUNO DEPRESSI.

1. Hirasawa M et al. Three kinds of antibacterial substances from *Lentinus edodes*, International Journal of Antimicrobial Agents, 11:1999
2. Hamano K. et al. The preoperative administration of lentinano ameliorated the impairment of natural killer activity after cardiopulmonary bypass. Int. J. Immunopharmacology 21:1999

ZINCO

LA CARENZA DI QUESTO
ELEMENTO ESSENZIALE
DETERMINA:

- Involuzione del timo
- Ridotto numero di linfociti T periferici
- Ridotta attività dei linfociti T citotossici
- Depressa funzione dei linfociti T helper
- Rallentata attività delle cellule NK
- Diminuita attività della funzione dei macrofagi, dei neutrofili
- Diminuita produzione di anticorpi

Roles of Zinc Signaling in the Immune System.
Hojyo S, Fukada T.
J Immunol Res. Epub 2016 Oct 31.



Scientific Opinion on the substantiation
of a health claim related to zinc and
normal function of the immune system
pursuant to Article 14 of Regulation (EC)
No 1924/2006

Abstract

Following an application from Specialised Nutrition Europe (formerly IDACE), submitted pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006 via the Competent Authority of France, the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) was asked to deliver an opinion on the scientific substantiation of a health claim related to zinc and normal function of the immune system. The food constituent, zinc, which is the subject of the health claim is sufficiently characterised. Normal function of the immune system is a beneficial physiological effect for infants and young children. A claim on zinc and function of the immune system in the general population has already been assessed with a favourable outcome. The Panel considers that the role of zinc in normal function of the immune system applies to all ages, including infants and young children (from birth to three years). The Panel concludes that a cause and effect relationship has been established between the dietary intake of zinc and normal function of the immune system. The following wording reflects the scientific evidence: "zinc contributes to normal function of the immune system".

VITAMINA D

Una volta ingerita (oppure prodotta a livello cutaneo tramite esposizione solare) deve essere trasformata nella forma biologicamente attiva, il calcitriolo.

Gruppo di pro-ormoni liposolubili costituito da 5 diverse vitamine: vitamina D1, D2, D3, D4 e D5.

Le due più importanti forme nella quale la vitamina D si può trovare sono la vitamina D2 (ergocalciferolo) e la vitamina D3 (colecalfiferolo), entrambe le forme dall'attività biologica molto simile.

Il colecalfiferolo (D3), derivante dal colesterolo, è sintetizzato negli organismi animali, mentre l'ergocalciferolo (D2) è di provenienza vegetale.

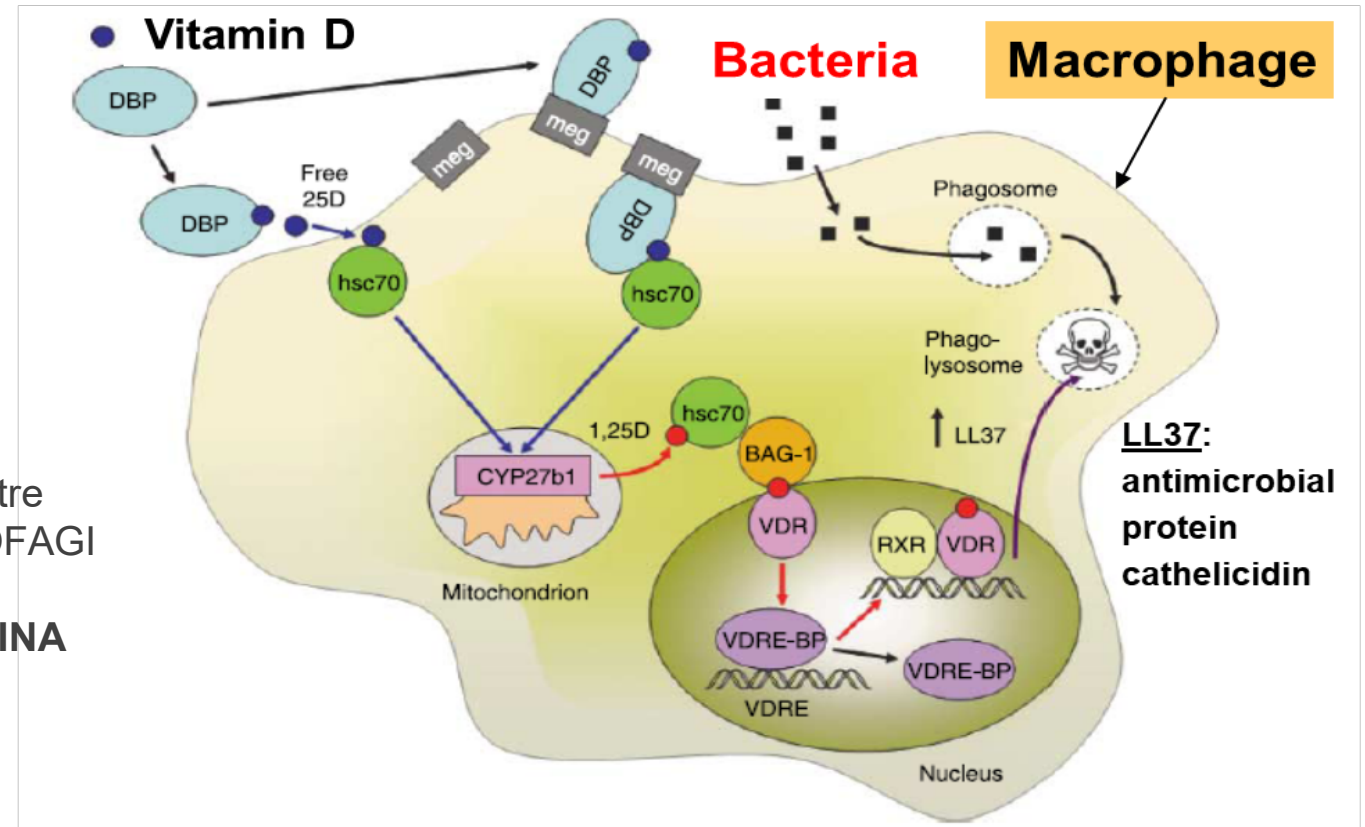
LA
VITAMINA
DEL SOLE!



VITAMINA D

SISTEMA IMMUNITARIO

La forma monoidrossilata della Vit. D (CALCIDILOLO), semiattiva, è sintetizzata a livello epatico. Oltre che dal RENE, viene attivata a CALCITRIOLO in altre cellule presenti in altri organi tra cui i MONOCITI-MACROFAGI del sistema immunitario: qui permette la **sintesi e l'attivazione della CATELICIDINA** proteina con proprietà antimicrobiche



Adapted from RF Chun et al, Journal of Endocrinology 2008;198:261-269

Update in Vitamin D. John S. Adams, Martin Hewison
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 95, Issue 2, 1 February 2010,

VITAMINA D

EVIDENZE

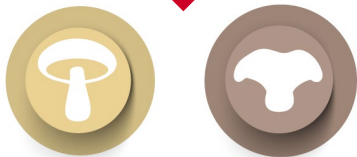
- **Ridotta incidenza delle infezioni respiratorie**
 - Arch Intern Med. 2009 Feb 23;169(4):384-90.
 - Eur J Clin Nutr. 2009 Apr;63(4):473-7.
 - Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2004 Oct;20(5):270-1.
- **Atleti russi esposti a Raggi UVB: 50 % meno di infezioni respiratorie**
 - Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 1990 May-Jun;(3):30-3.
- **Bambini con bassi livelli di Vit. D: probabilità 11 volte superiore di sviluppare infezioni respiratorie**
 - Eur J Clin Nutr. 2004 Apr;58(4):563-7.
 - J Trop Pediatr. 1994 Feb;40(1):58.
- **Somministrazione di “Dose Profilattica” di Vit. D3 (800 UI/die): incidenza 3 volte inferiore (rispetto a gruppo placebo) dei sintomi da raffreddore e influenzali**
 - Virol J. 2008;529.
 - Epidemiol Infect. 2007 Oct;135(7):1095-6; author reply 1097-8



PERCHÉ DIF PLUS?

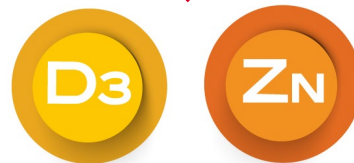
SHITAKE
E REISHI

IMMUNOMODULANTI E
STIMOLANTI



ZINCO
E VITAMINA D3

CONTRIBUISCONO ALLA
NORMALE FUNZIONE DEL
SISTEMA IMMUNITARIO



QUERCETINA
E RESVERATROLO

ESPLICANO UN'AZIONE
ANTIOSSIDANTE E
ANTINFIAMMATORIA





Laboratorio Sodini S.r.l.
Tel. +39 055 8587203 | Fax +39 055 8547368
www.laboratoriosodini.it

