

CELLFOOD® améliore le métabolisme respiratoire des cellules endothéliales et inhibe la production d'espèces réactives oxygénées (ROS) induite par l'hypoxie.

Les dysfonctionnements de l'endothélium représentent un facteur de risque pour le développement des maladies vasculaires et des infarctus.

Dans l'étude suivante, nous avons recherché les effets et les mécanismes d'action du CELLFOOD® (complément alimentaire) sur le métabolisme oxydatif des cellules endothéliales (EC).

Le résultat est que CELLFOOD® améliore le métabolisme respiratoire des cellules endothéliales en préservant l'activité des mitochondries et représente donc une thérapie efficace en support au traitement des maladies caractérisées par des problèmes vasculaires.

Link: [Cellfood™ improves respiratory metabolism of endothelial cells and inhibits hypoxia-induced reactive oxygen species \(ros\) generation.](#)

Introduction:

L'endothélium participe à différentes fonctions physiologiques et pathologiques humaines; les cellules de l'endothélium, EC, jouent un rôle important dans la médiation de la nature des états de la pathologie (Aird WC; Endothelium in health and disease. Pharmacie Rep 2008; 60: 139-143). Par ailleurs, les EC sont capables de réguler l'homéostasie de la fonction vasculaire. Il apparaît donc crucial de préserver les fonctions, la forme et la viabilité des EC.

Les EC sont particulièrement sensibles à l'O₂ et sont dotées d'un mécanisme qui régit le métabolisme sur la base de différents teneurs en O₂; le mécanisme de sensibilité à l'O₂ dans les EC crée une réponse à travers la régulation du facteur 1 alpha (HIF-1alpha) induit par hypoxie.

Les mitochondries jouent un rôle central dans l'homéostasie de l'énergie cellulaire de l'endothélium et fonctionnent comme source principale d'énergie. Globalement, nous estimons que l'endothélium est un tissu qui n'a pas besoin de beaucoup d'énergie en raison du fait que l'endothélium se trouve en état de repos. Puisque les EC disposent d'un réseau mitochondrial étendu, cela suggère que la fonction des mitochondries est importante pour le maintien du métabolisme physiologique de l'O₂ et des EC. De plus, les mitochondries des l'EC peuvent contribuer à la physiopathologie endothéliale en relation avec le développement et l'avancement des pathologies cardio-vasculaires (Davidson SM, Duchon MR, Endothelial mitochondria: contributing to vasculaire function and disease. Circ Des 2007E; 100: 1128-1141).

L'un des principaux initiateurs de lésions endothéliales est le stress oxydatif résultant de la rupture d'équilibre entre une génération accrue des espèces réactives oxygénées (ROS) et de l'activité insuffisante des antioxydants intracellulaires. Le stress oxydatif dû à une formation excessive de ROS est à l'origine de différentes pathologies cardio-vasculaires; dans les EC, la chaîne mitochondriale respiratoire représente une source secondaire d'énergie et c'est la cible principale des dérivés réactifs de l'oxygène qui induisent des dommages mitochondriaux irréversibles.

Même si le métabolisme mitochondrial et la glycolyse sont essentiels dans la production d'énergie d'ATP dans les EC, les dysfonctionnements endothéliaux semblent s'associer avec les mitochondries principalement compromises. Dans ce contexte, nous avons étudié l'action sur les cellules du CELLFOOD®, un complément alimentaire composé de D2SO4 et différents minéraux, acides aminés et enzymes, qui lui confèrent des propriétés antioxydantes.

Introduction à la Méthodologie:

Dans l'étude suivante, nous avons recherché l'effet et les mécanismes d'action du CELLFOOD® sur: les ECV 304, les EC prélevées depuis la veine ombilicale humaine (HUVEC), la fonction mitochondriale, le métabolisme respiratoire in vitro, la génération de ROS, l'induction de MnSOD et le parcours de HIF-1 alpha.

Les mitochondries de l'endothélium, lieu principal de production d'ATP, modulent les dynamiques intracellulaires d'espèces réactives à l'oxygène (ROS) qui, à leur tour, contrôlent la fonction endothéliale. Les cellules endothéliales demandent un apport en O2 adéquat. Hypoxie et hyperoxie peuvent favoriser l'hyper-production de ROS en induisant un stress oxydatif et le dysfonctionnement endothélial. Nous avons donc étudié la capacité et les mécanismes de la formule antioxydante du CELLFOOD® dans un modèle de cellules endothéliales cultivées in vitro, afin de moduler la disponibilité en oxygène mais également de réguler la génération de ROS en conditions d'hypoxie.

Méthodologie:

TEST I

Nous avons utilisé des cellules prises par la veine ombilicale humaine, HUVEC, et des cellules ECV -304. La consommation d'oxygène des cellules a été mesurée en utilisant une électrode de Clark.

Les résultats ont mis en évidence que la prise de CELLFOOD® induit, après quelques minutes, un accroissement de la consommation d'oxygène, associé à une augmentation de la capacité oxydative des mitochondries et une excellente viabilité cellulaire. Des observations similaires ont été faites après une période de 8 jours de culture en présence de CELLFOOD®: l'accroissement de la consommation d'oxygène est associé à une augmentation d'ATP et au maintien des concentrations des LDH. De plus, le CELLFOOD® a été administré aux EC quotidiennement durant 8 jours (pour confirmer l'étude) avec des concentrations croissantes:

- Jour1 : 0,3 ul/ml
- Jour 2 : 0,3 ul/ml
- Jour 3 : 0,3 ul/ml
- Jour4 : 0,7 ul/ml
- Jour5 : 0,7 ul/ml
- Jour6 : 0,7 ul/ml
- Jour7 : 1 ul/ml
- Jour8 : 1 ul/ml

(Les EC non traitées, ont également servi en tant que témoins).

TEST II

Mesure d'ATP et niveaux de LDH en cellules endothéliales de veine ombilicale humaine

L'ATP intracellulaire et les niveaux de LDH ont été déterminés en utilisant une luminescence commerciale ATP assay-Kit (Invitrogen S.r.l., San Giuliano Milanese, Milano, Italia) et une cytotoxicité de LDH. Pour la détermination intracellulaire d'ATP, les HUVEC ont été cultivées dans 6 plaques en utilisant de l'eau bouillante. L'ATP et les LDH standards ont été plusieurs fois utilisés pour engendrer une courbe de calibration. (La concentration en protéines a été déterminée par la méthode de Bradford).

Analyse statistique:

Les comparaisons entre les groupes ont été déterminées à l'aide du test de l'ANOVA. Les valeurs de p inférieur à 0.05 sont considérées statistiquement significatives.

Résultats:

L'ajout de CELLFOOD® aux cultures de cellules nous permet d'observer un accroissement rapide de la consommation d'oxygène par les cellules ainsi qu'un accroissement de la concentration intracellulaire d'ATP sans avoir de variations du pH. L'analyse de ces données démontre que l'utilisation du CELLFOOD® induit le déplacement métabolique du parcours glycolytique vers la voie mitochondriale respiratoire. Pour identifier le mécanisme responsable des effets de CELLFOOD® nous avons recherché une enzyme antioxydante endogène, la MnSOD (manganese superoxyde dimustase), qui permet d'équilibrer la production de ROS et prévenir le dommage oxydatif. Les composants antioxydants de CELLFOOD® ont la capacité de réguler la production de ROS en conditions d'hypoxie; les résultats obtenus démontrent l'importance de CELLFOOD® dans l'amélioration du métabolisme respiratoire et dans l'activation des mécanismes antioxydants dans les EC, tout en préservant la fonction endothéliale.

Discussion:

L'endothélium participe à de nombreuses fonctions physiologiques et pathologiques humaines.

Ses dysfonctionnements représentent un facteur de risque pour le développement d'événements cliniques, comme les maladies vasculaires et les infarctus.

Le bon fonctionnement du système cardio-vasculaire dépend d'un endothélium vasculaire structurellement et fonctionnellement intact, dès lors, la conservation d'un taux d'homéostasie convenable des EC est une exigence évidente. Dans l'étude présentée, nous avons recherché les effets et les mécanismes d'action du CELLFOOD® (complément alimentaire) sur le métabolisme oxydatif d'EC in vitro. Nous avons montré tout ce qu'il suit:

1) L'administration unique de CELLFOOD® aux EC détermine une augmentation significative de la consommation d'O₂ en comparaison aux cellules NT.

2) L'administration répétée durant 8 jours de CELLFOOD® aux HUVEC a permis d'optimiser la consommation d'O₂ mais également d'améliorer l'activité et la production mitochondriale sans l'accumulation des LDH.

3) Grâce à l'utilisation des MnSOD, le CELLFOOD® inhibe la génération des ROS tout en bloquant l'activation de HIF-1 alpha provoquée par hypoxie.

Conclusion:

CELLFOOD® améliore le métabolisme respiratoire des cellules endothéliales en préservant l'activité des mitochondries et représente donc une thérapie efficace en support au traitement des maladies caractérisées par des problèmes vasculaires.