

Bimestrale - Poste Italiane -
Filiale di Milano - Spedizione
in abb. post. - Regime Libero
50% aut. DRT/DCB (MI).
In caso di mancato recapito
inviare al CMP/CPO di Roserio
per la restituzione al mittente
che si impegna a corrispondere
il prescritto dritto postale.

n. **2**

Anno III
marzo-aprile
2004

KOSMÉ

RIVISTA DI **C**OSMETOLOGIA **M**EDICA E **C**HIRURGICA



E S T R A T T O

Cute e Apporto Idrico:
il Ruolo degli Oligoelementi

CUTE E APPORTO IDRICO: IL RUOLO DEGLI OLIGOELEMENTI

The water drunk during feeding has a high nutrient value due because of its mineral contents. In particular, trace elements form part of many enzymes and protein complexes that are very important for epidermal functions, such as keratinization, melanin synthesis and activation of systems for the neutralization of oxidative stimuli. Therefore, we studied a well known mineral water shown by atomic absorption spectrometry to possess qualitative and quantitative trace element contents suitable for the nutritional needs of keratinocytes. In vitro experiments confirmed the validity of this hypothesis. In vivo trials demonstrated that, when applied to the skin surface, the mineral water reduces the inflammatory effects of ultraviolet radiation, probably by interfering with oxidative mechanisms. Finally, when consumed orally for an adequate period, it improved several parameters of hydration and barrier function.

MARCO ANDREASSI,
ELISABETTA STANGHELLINI,
LUCIO ANDREASSI

Dipartimento di Medicina
Clinica e Scienze
Immunologiche, Sezione
di Scienze Dermatologiche,
Università di Siena

Address
for correspondence:
andreassi@unisi.it

KEY WORDS:
mineral water, skin biology,
trace elements

Il consumo di acque minerali come bevanda è enormemente aumentato in questi ultimi anni. Il fenomeno è da attribuire non solo alle migliori qualità organolettiche di queste acque rispetto a quelle che arrivano nelle nostre case attraverso gli acquedotti, ma anche all'aspettativa di **ottenere speciali benefici per la salute in relazione alle proprietà terapeutiche da esse vantate.**

Com'è noto, con il termine "minerale" si definiscono tutte quelle acque sorgive che, per il tipo e la quantità delle sostanze in esse disciolte, possiedono speciali proprietà terapeutiche. In particolare, esse sono classificate come **minerali** quando l'entità delle sostanze presenti in soluzione (residuo fisso) è superiore a 1000 mg/L, **medio minerali** quando la quantità delle sostanze disciolte è compresa tra 200 e 1000 mg/L e **oligominerali** quando il residuo fisso è inferiore

a 200 mg/L. Queste ultime sono quelle più largamente utilizzate a scopo alimentare.

Le acque oligominerali sono state oggetto di numerosi studi diretti a definirne la composizione e a chiarire il ruolo dei vari minerali in esse disciolti, ivi compreso il meccanismo alla base della loro attività (1, 6). Questo lavoro si propone di mettere a fuoco i **benefici** per l'apparato tegumentario **derivanti da un adeguato apporto idrominera-** **le** alla luce di quanto noto in letteratura e sulla base di dati sperimentali ottenuti con l'impiego di un'acqua oligominerale.

L'ACQUA COME ALIMENTO

Per l'assenza di potere calorico e per i suoi caratteri fisici e chimici l'acqua come alimento viene da taluni relegata in una posizione di secondo piano. In

realtà, l'acqua è di gran lunga l'alimento più importante per il nostro organismo soprattutto per le sue proprietà fisiche e chimiche, che la rendono indispensabile per la maggior parte delle funzioni vitali. In effetti l'acqua rappresenta il mezzo nel quale hanno luogo le reazioni metaboliche, partecipa ai fenomeni digestivi facilitando il transito e la fluidificazione del cibo attraverso l'apparato digerente, consente il passaggio di sostanze dalle cellule agli spazi intercellulari e ai vasi e viceversa, aiuta a regolare la temperatura corporea mediante la sudorazione e il vapore acqueo eliminato attraverso i polmoni. Ma, al di là del suo ruolo come mezzo per lo svolgimento della maggior parte delle reazioni biochimiche, l'acqua occupa un **ruolo di primo piano come fattore nutritivo proprio in virtù del suo contenuto in minerali.**

Può essere utile ricordare che fanno parte dell'organismo una-

no diversi minerali, alcuni dei quali sono da ritenere di importanza vitale per il metabolismo. Questi elementi sono presenti nel sangue, nei tessuti, negli organi e nei liquidi corporei dove partecipano a numerosi processi enzimatici e metabolici. Alcuni di essi, come il calcio, sono parte integrante della struttura stessa di taluni apparati e per questo si rinvencono in quantità rilevanti; altri, come il manganese, il rame, lo zinco, sono **presenti in quantità minime**, ma partecipano a molteplici processi metabolici entrando nella composizione di diversi enzimi e composti proteici. Sono proprio questi ultimi, un tempo scarsamente considerati o addirittura ritenuti delle impurità, che, con il progredire delle conoscenze in campo metabolico, sono stati identificati come **fattori indispensabili per l'economia dell'organismo**. Il loro apporto alimentare in parte si deve alla ingestione dei cibi, specialmente di origine vegetale, in parte al consumo di bevande e in particolare di acqua, che riveste pertanto un elevato valore alimentare per il suo contenuto in sali minerali (7).

In base al livello di fabbisogno quotidiano, i minerali presenti nelle cellule e nei tessuti umani possono essere suddivisi in tre gruppi: macrominerali, microminerali e oligoelementi (tabella 1).

■ **Macrominerali:** comprendono elementi il cui fabbisogno giornaliero è superiore a 100 mg.

■ **Microminerali:** in questo gruppo figurano elementi il cui fabbisogno giornaliero varia da meno di 1 mg a 100 mg.

■ **Oligoelementi:** si tratta di elementi il cui reale fabbisogno non è stato ancora stabilito, ma si ritiene che debba essere dell'ordine di microgrammi.

Il primo gruppo comprende elementi il cui apporto è assicurato da un'alimentazione varia e

Minerali indispensabili per l'organismo umano

Macrominerali ⁽¹⁾	Microminerali ⁽²⁾	Oligoelementi ⁽³⁾
■ calcio	ferro	arsenico
■ fosforo	rame	stagno
■ sodio	zinco	nicel
■ potassio	manganese	germanio
■ cloro	iodio	vanadio
■ magnesio	molibdeno	tungsteno
■ zolfo	selenio	piombo
	fluoro	
	bromo	
	cromo	
	cobalto	
	silicio	
	boro	

(1) Fabbisogno > 100 mg die; (2) Fabbisogno 1-100 mg die; (3) Fabbisogno: alcuni mcg die

TABELLA 1

completa. Il **calcio** è introdotto soprattutto con il latte, che ne contiene circa 1 grammo per litro, con i formaggi e altri derivati del latte; **cloro** e **sodio** entrano nel nostro organismo principalmente con il comune sale da cucina e con i vegetali; il **fosforo**, che dopo il calcio è l'elemento più largamente rappresentato nel nostro organismo, è introdotto con i cereali integrali e con pesce, carne e uova; il **magnesio** è introdotto con vegetali, frutta secca, pesce e carne; il **potassio**, presente soprattutto all'interno delle cellule, è assunto con cereali integrali, vegetali e frutta, carne e pesce; lo **zolfo**, presente in notevole quantità nella cheratina, è introdotto con carne, pesce, formaggio e latte (8-10).

Al secondo e al terzo gruppo appartengono minerali il cui ruolo può variare in relazione a particolari momenti fisiopatologici. Alcuni elementi, come il ferro, il rame e lo zinco, sono importanti durante lo sviluppo puberale

(11). Il **ferro** è essenziale per l'espansione del volume ematico e della massa muscolare. Esso svolge funzioni enzimatiche e metaboliche e può essere immagazzinato sotto forma di ferritina ed emosiderina, che fungono da riserva quando l'apporto alimentare è inadeguato (12). Il **rame** è un elemento indispensabile per la crescita, in quanto parte integrante di molti sistemi enzimatici e coinvolto nella sintesi dell'emoglobina, nell'ossidazione del ferro dallo stato ferroso a quello ferrico, nella formazione della ferritina per mezzo della ceruloplasmina (13). Lo **zinco**, cofattore essenziale per circa 200 enzimi, svolge un ruolo importante nella crescita cellulare come cofattore di enzimi necessari alla sintesi del DNA e dell'RNA, risultando essenziale nella maturazione sessuale e nello sviluppo somatico (14). Il **manganese** partecipa a numerose attività metaboliche, ma la sua principale funzione è quella antiossidante: esso protegge le cellule dai danni provo-

cati dai radicali liberi. Lo **iodio**, costituente fondamentale degli ormoni prodotti dalla tiroide, indispensabili per l'attività metabolica di tutte le cellule, contribuisce allo sviluppo e al funzionamento della tiroide, regola la produzione energetica dell'organismo, favorisce la crescita e lo sviluppo (15, 16). Il **selenio** occupa un posto importante nei meccanismi di difesa contro gli stimoli ossidativi (17),

all'intervento di fattori esterni.

L'importanza dei minerali per il trofismo delle cellule che costituiscono i tessuti cutanei si è venuta sempre meglio delineando negli studi condotti sulle colture di tessuto e in particolare sui **cheratinociti**. Questi sistemi rappresentano in effetti dei modelli preziosi e insostituibili in quanto capaci di essere attivati in condizioni completamente autonome, al riparo da interferenze

irradiati letalmente (18). Questa metodica, che consente di ottenere grandi quantità di cheratinociti a partire da piccoli frammenti cutanei, si è dimostrata utile nel trattamento dei grandi ustionati che utilizzano i cheratinociti coltivati alla stregua di *grafts* autoplastici.

Un ulteriore progresso nella coltura dei cheratinociti si è registrato all'inizio degli anni ottanta quando si è avvertita la necessità di introdurre mezzi di coltura privi di siero. Questi terreni, sviluppati sulla base di precedenti ricerche (19), si sono dimostrati particolarmente adatti per l'isolamento e la crescita dei cheratinociti (20, 22). La loro caratteristica è quella di avere un basso contenuto di calcio, di essere privi di siero, di essere provvisti di alcuni fattori di crescita, e soprattutto di essere ricchi di alcuni oligoelementi rivelatisi indispensabili per la crescita di queste cellule (*tabella 2*).

La funzione degli oligoelementi nel trofismo dei cheratinociti non è ancora perfettamente nota. Può essere utile ricordare che la cute è ricca di metalloproteine, costituite dalla combinazione di complessi proteici con ioni metallici, tra i quali ferro, rame e zinco occupano un posto di primo piano. Questi elementi svolgono un ruolo critico nel contesto funzionale e strutturale delle proteine di cui sono parte integrante, concorrendo anche a conferire stabilità alle rispettive molecole. Alcune metalloproteine sono essenziali per la respirazione, altre hanno un ruolo importante nel metabolismo intermedio, nonché nella trasmissione e regolazione dell'espressione dell'informazione genetica, nella sintesi e nell'attività degli ormoni peptidici e nel mantenimento strutturale della cromatina e delle biomembrane (23).

Non va dimenticato che la cute, proprio in virtù della sua posi-

Oligoelementi presenti nel terreno di coltura idoneo alla crescita dei cheratinociti

Elemento	Quantità espressa in moli
■ Ferro	$1,5 \times 10^{-6}$
■ Rame	$1,1 \times 10^{-8}$
■ Manganese	$1,0 \times 10^{-9}$
■ Molibdeno	$1,0 \times 10^{-9}$
■ Nichel	$5,0 \times 10^{-10}$
■ Selenio	$3,0 \times 10^{-8}$
■ Silicio	$5,0 \times 10^{-7}$
■ Stagno	$5,0 \times 10^{-10}$
■ Vanadio	$5,0 \times 10^{-9}$
■ Zinco	$3,5 \times 10^{-6}$

Da: Tsao MC et al. *J Cell Physiol* 1982; 110: 219.

TABELLA 2

OLIGOELEMENTI E CUTE

L'apparato tegumentario svolge molteplici funzioni, alcune delle quali sono di importanza vitale per il nostro organismo. La sua efficienza è condizione fondamentale anche sotto il profilo estetico: non v'è dubbio infatti che l'aspetto di ognuno sia in gran parte legato a quello della superficie cutanea e dell'epidermide in particolare. Molti inestetismi sono la conseguenza di danni strutturali dovuti a una inefficienza funzionale delle cellule epidermiche, incapaci di prevenire o riparare danni dovuti

di altri stimoli, e quindi in grado di fornire informazioni attendibili e riproducibili sulla biologia epidermica. Le acquisizioni più importanti sono scaturite dalle indagini condotte sulla composizione dei terreni impiegati per la coltura di queste cellule, che richiedono peculiari requisiti per la loro moltiplicazione e differenziazione.

A tale proposito può essere interessante ricordare che verso la metà degli anni settanta un gruppo di ricercatori statunitensi ha messo a punto una tecnica innovativa che consiste nel far crescere i cheratinociti su un *feeder layer* di fibroblasti murini

Composizione in macrominerali dell'acqua oggetto di studio

Sostanza	mg/mL
■ Ione calcio Ca ⁺⁺	59
■ Ione sodio Na ⁺	4,4
■ Ione magnesio Mg ⁺⁺	3,4
■ Ione potassio K ⁺	0,5
■ Ione stronzio Sr ⁺⁺	0,11
■ Ione idrocarbonico (HCO ₃)	185
■ Ione solforico SO ₄ ⁻	7,9
■ Ione cloridrico Cl	7,7
■ Ione nitrico NO ₃ ⁻	1,1
■ Ione fluoridrico F	0,14
■ Silice SiO ₂	4,1

TABELLA 3

zione di interfaccia con l'ambiente, è dotata di sistemi di difesa destinati a fronteggiare stimoli aggressivi, fisici e chimici, che potrebbero risultare letali per altri sistemi cellulari. Radiazioni UV, tossici ambientali come l'ozono, variazioni di temperatura, agenti delipidizzanti sono solo i più comuni agenti aggressivi capaci di indurre uno stress ossidativo che l'epidermide deve fronteggiare. Proprio per questo l'epidermide dispone di mezzi atti a neutralizzare tali stimoli lesivi, mezzi in gran parte costituiti da sistemi enzimatici che richiedono nutrienti adeguati.

In vitro il ferro si è rivelato indispensabile per la crescita di molti sistemi cellulari: il suo ruolo appare correlato a quello della ferritina (24, 25). Zinco, rame e manganese sono in grado di aumentare la migrazione dei cheratinociti attraverso una modulazione funzionale delle integrine (26, 27). Il selenio, indispensabile per il normale funzionamento del sistema immunitario, è in grado di prevenire i danni correlati agli effetti dei raggi UV inibendo gli effetti dello stress ossidativo (28, 29).

DATI SPERIMENTALI

Lo studio cui ci si riferisce è stato **condotto sull'acqua oligominerale denominata "Rocchetta"**, sulla quale sono state innanzitutto effettuate indagini dirette ad approfondirne la composizione in oligoelementi. Accertata la validità del suo conte-

nuto minerale, è stata esaminata in vitro la capacità di fungere da fattore nutritivo per lo sviluppo di cellule epidermiche. Successivamente, sono state condotte indagini dirette a valutare se l'acqua in oggetto fosse in grado di prevenire o attenuare una reazione infiammatoria sperimentalmente evocata. Infine, è stata condotta una sperimentazione mediante assunzione per bibita con lo scopo di studiare la capacità di interferire con alcuni parametri dell'idratazione.

Analisi del contenuto minerale

L'acqua oggetto di studio ha fatto registrare un residuo fisso di 179 mg/L e pertanto risulta classificabile come oligominerale. La sua composizione, riportata nella *tabella 3*, mostra un contenuto in macrominerali prevalentemente rappresentato da ioni calcio e idrocarbonico e da una discreta presenza di ioni solforico, cloridrico, sodio e magnesio.

L'analisi condotta mediante spettrometria di assorbimento atomico ha rivelato un contenuto in oligoelementi tipico di un'ac-

Composizione in oligoelementi dell'acqua oggetto di studio

Elemento	Quantità espressa in moli ⁽¹⁾
■ Ferro	1,79 × 10 ⁻⁷
■ Rame	1,57 × 10 ⁻⁸
■ Manganese	1,82 × 10 ⁻⁸
■ Molibdeno	1,04 × 10 ⁻⁸
■ Nichel	1,70 × 10 ⁻⁸
■ Selenio	6,38 × 10 ⁻⁸
■ Silicio	3,7(mg/mL)
■ Stagno	8,42 × 10 ⁻⁹
■ Vanadio	1,96 × 10 ⁻⁸
■ Zinco	7,6 × 10 ⁻⁸

1) Determinazione mediante spettrometria di assorbimento atomico.

TABELLA 4

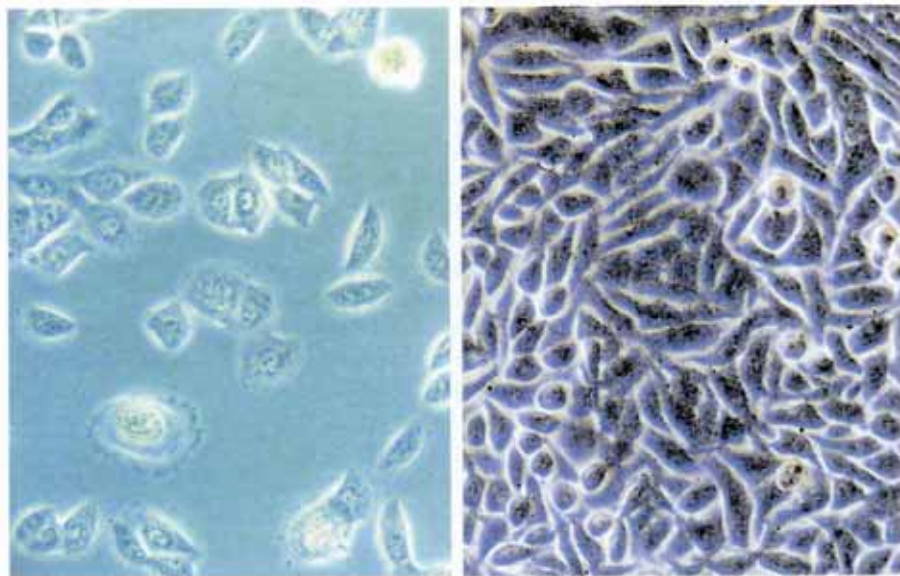


FIGURA 1
Cheratinociti umani in varie fasi di sviluppo coltivati con terreno (MCDB 153) ricostituito con l'acqua oligominerale oggetto di studio.

qua sorgiva originatisi da quelle meteoriche che s'infiltrano nel sottosuolo per la porosità del terreno e riaffiorano cariche di un contenuto minerale particolarmente ricco e variato (tabella 4). All'esame qualitativo tale componente è risultata costituita da elementi che hanno un ruolo fondamentale come cofattori di numerosi enzimi o come parte integrante di complessi proteici. È interessante rilevare che gli stessi elementi entrano nella costituzione del terreno di coltura adatto per lo sviluppo delle cellule epiteliali cutanee (vedi tabella 2). Anche le concentrazioni di tali elementi, con l'eccezione del silicio, riscontrato in elevata quantità, ricalcano di massima quelle presenti nel medium messo a punto per la coltura delle cellule epidermiche. Il valore di questo dato appare meritevole di essere sottolineato in quanto configura una composizione in grado di **assicurare ai tessuti cutanei le condizioni migliori per un ottimale trofismo**.

Valutazione della capacità nutritiva in vitro

La composizione in oligoelementi dell'acqua oggetto di studio e la sua affinità con la componente minerale dei terreni utilizzati per la coltura delle cellule epidermiche indicano un possibile ruolo della stessa come nutriente dell'epidermide, in possesso di peculiari esigenze nutrizionali.

Con queste premesse è stata studiata la capacità dell'acqua "Rocchetta" di supportare il terreno di coltura correntemente impiegato per lo sviluppo dei cheratinociti o meglio di sostituirne in parte i costituenti. Preliminarmente l'acqua oligominerale è stata adeguatamente trattata allo scopo di alleggerirne il contenuto in calcio; successivamente essa è stata impiegata per ricostituire il terreno MCDB 153. Il medium completo, ricostituito con acqua deionizzata e arricchito degli oligoelementi, è stato impiegato come controllo.

Dal complesso dei parametri esaminati (conta cellulare, tempo di duplicazione, morfologia

cellulare ecc.) è emerso che l'acqua "Rocchetta" ha un contenuto in oligoelementi in linea di massima capace di sostituire quello previsto nella composizione del terreno di coltura originale, programmato e realizzato per espandere adeguatamente ceppi umani di cheratinociti evitando la differenziazione precoce verso la cheratinizzazione (figura 1).

Stima del potere antieritematigeno

Sulla base della composizione minerale e degli effetti biologici rilevati nel corso delle prove in vitro, è stata condotta un'indagine diretta a valutare la capacità dell'acqua "Rocchetta" di **inibire o ridurre l'intensità di una reazione infiammatoria** sperimentalmente evocata. Tale proprietà, segnalata per altre acque, è da ritenere possa essere correlata alla presenza di oligoelementi capaci di attivare i sistemi antiossidanti.

L'indagine è stata condotta su 10 soggetti sani volontari, nei quali tale attività è stata valutata ponendo l'acqua oggetto di studio a contatto con la cute dell'avambraccio mediante impacco per 30 minuti, e avendo cura di effettuare il controllo nell'avambraccio controlaterale. È stato impiegato come sorgente radiante un **simulatore solare** modello Multiport 601, dotato di una lampada allo Xenon con spettro di emissione continua tra 290 e 400 nm e provvisto di 6 collettori a fibre ottiche in grado di convogliare sulla cute flussi di raggi UV. La finestra di ciascun collettore è stata regolata in modo da erogare dosi scalari con un incremento costante. La risposta eritematosa è stata valutata mediante un Minolta CR 200 Cromo Meter® (Minolta), utilizzando lo spazio di colore CIE L*a*b*, in cui l'emivettore positivo di "a*", misura le variazioni

del colore rosso, adatto per quantificare l'entità dell'eritema.

I risultati di questa indagine hanno dimostrato che l'acqua in studio è capace di ridurre in modo apprezzabile l'entità della risposta eritematosa (figura 2).

Studio dell'attività idratante dopo assunzione per via orale

Morbidezza, elasticità, assenza di rughe e omogeneità di pigmentazione sono attributi che conferiscono un aspetto gradevole alla superficie cutanea e, di conseguenza, una sensazione piacevole. Questi caratteri sono in gran parte condizionati dal contenuto idrico dell'epidermide e in particolare dello strato corneo, fondamentale per le proprietà intrinseche di questo tessuto. L'idratazione cutanea dipende dall'acqua proveniente dagli strati profondi e dalla perdita transepidermica, quest'ultima indicativa della funzione barriera. La misurazione della *Trans Epidermal Water Loss* (TEWL) unitamente alla valutazione del contenuto idrico epidermico rappresentano i parametri più si-

gnificativi per valutare lo stato di idratazione cutanea.

La TEWL rappresenta il flusso di acqua che attraversa lo strato corneo e si disperde all'esterno. La sua misurazione è basata sulla stima del gradiente di vapore acqueo in una camera aperta, valutata in un ambiente del quale siano rigorosamente mantenute costanti temperatura, umidità e ventilazione.

Il contenuto idrico dello strato corneo può essere valutato mediante stima della capacitance. Ambedue i parametri possono essere misurati mediante strumenti affidabili e metodiche non invasive.

Con l'impiego di tali metodiche e delle relative apparecchiature (Tewameter® TM 210, Corneometer® CM 820, Courage & Khazaka) è stata condotta una sperimentazione diretta a **valutare la capacità idratante cutanea dell'acqua "Rocchetta"**. L'indagine è stata condotta su 40 soggetti sani volontari, che hanno assunto per 20 giorni consecutivi un litro di acqua al giorno in aggiunta al loro abituale consumo. Lo studio ha dimo-

strato un netto e marcato aumento del contenuto idrico dello strato corneo, cui ha fatto riscontro una diminuzione della TEWL.

CONCLUSIONI

Numerosi minerali svolgono un ruolo di importanza vitale per il metabolismo dell'organismo umano. Alcuni sono parte integrante della struttura stessa di alcuni tessuti e si rinvergono in quantità rilevanti; altri sono presenti in quantità minime, ma partecipano a processi metabolici fondamentali entrando nella composizione di diversi enzimi e di un gran numero di proteine. Questi ultimi sono oggi considerati fattori indispensabili per l'economia del nostro organismo. Il loro apporto alimentare si deve in gran parte al consumo di bevande e in particolare all'acqua, che proprio per questo riveste un elevato valore alimentare.

La cute, e in particolare l'epidermide, per la sua posizione di interfaccia con l'ambiente, è dotata di sistemi di difesa, in gran parte costituiti da sistemi enzimatici, il cui funzionamento ottimale è legato all'apporto di oligoelementi. Alcune tappe del processo di cheratinizzazione e della sintesi della melanina si svolgono con l'intervento di oligoelementi; la neutralizzazione di radicali indotti da stimoli proossidanti si realizza grazie all'intervento di sistemi la cui attivazione richiede la presenza di oligoelementi.

Dati sperimentali acquisiti attraverso adatti dispositivi confermano l'assunto che l'apporto di acqua in possesso di idonei requisiti può svolgere **un ruolo importante nell'ottimizzazione di alcune fondamentali funzioni cutanee**. L'acqua "Rocchetta" si è rivelata capace, allorché assunta per bibita, di migliorare l'i-

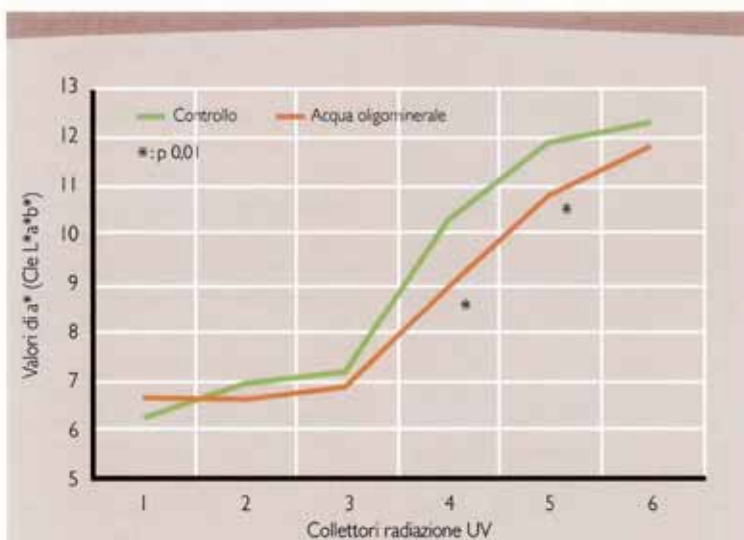


FIGURA 2

Valutazione strumentale della risposta eritematosa dopo stimolazione UV. La reazione è risultata meno intensa quando la cute è stata trattata con l'acqua oligominerale oggetto di studio.

dratazione e la funzione barriera, mentre, quando applicata per via esterna si è dimostrata in grado di ridurre lo stimolo flogogeno indotto da raggi UV. Tali requisiti sono da porre in relazione alla sua particolare composizione, che, all'analisi mediante spettrometria di assorbimento atomico, ha rivelato un contenuto in oligoelementi che sono parte integrante di numerosi enzimi e complessi proteici. È interessante notare che gli stessi elementi entrano nella composizione del terreno di coltura adatto per lo sviluppo delle cellule epiteliali cutanee. A conferma della centralità degli oligoelementi nel ruolo dell'acqua come alimento, alcune prove in vitro hanno dimostrato che l'acqua "Rocchetta" può sostituire gli elementi in tracce necessari allo sviluppo delle cellule epiteliali.

In conclusione, sulla base di quanto oggi noto sulla biologia della cellule epidermiche e dei requisiti necessari per un ottimale funzionamento della stessa, importante anche per il conseguimento di un buon aspetto esteriore, possiamo affermare che l'apporto idrominerale svolge un ruolo fondamentale. **L'acqua oggetto dello studio ha dimostrato di possedere tutti i requisiti** adatti per assolvere a questa funzione. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Evandri MG et al. Pharmacotoxicological screening of commercially available Italian natural mineral waters. *Farmacol* 2001; 56: 475.
2. Azoulay A et al. Comparison of the mineral content of tap water and bottled waters. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 168.
3. Garzon P et al. Variation in the mineral content of commercially available bottled waters: implications for health and disease. *Am J Med* 1998; 105: 125.
4. Flaten TP. A nation-wide survey of the chemical composition of drinking water in Norway. *Sci Total Environ* 1991; 102: 35.
5. Frengstad B et al. The chemistry of Norwegian groundwaters: III. The distribution of trace elements in 476 crystalline bedrock groundwaters, as analysed by ICP-MS techniques. *Sci Total Environ* 2000; 246: 21.
6. Frengstad B et al. Evaluation of the contents of mineral water, spring water, table water and spa water. *Eur J Med Res* 2000; 5: 251.
7. Gibson RS et al. Contribution of tap water to mineral intakes of Canadian preschool children. *Arch Environ Health* 1987; 42: 165.
8. Coudray C et al. Effects of dietary fibres on magnesium absorption in animals and humans. *J Nutr* 2003; 133: 1.
9. Murray TM. Prevention and management of osteoporosis: consensus statements from the Scientific Advisory Board of the Osteoporosis Society of Canada. 4. Calcium nutrition and osteoporosis. *CMAJ* 1996; 155: 935.
10. Lukaski HC et al. Functional changes appropriate for determining mineral element requirements. *J Nutr* 1996; 126: 2354S.
11. Urbano MR et al. Iron, copper and zinc in adolescents during pubertal growth spurt. *J Pediatr* 2002; 78: 327.
12. Greger JL et al. Zinc, nitrogen, copper, iron, and manganese balance in adolescent females fed two levels of zinc. *J Nutr* 1978; 108: 1449.
13. Wapnir RA. Copper absorption and bioavailability. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1054S.
14. Smit Vanderkooy PD. Food consumption patterns of Canadian preschool children in relation to zinc and growth status. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 609.
15. Vajragupta O et al. Manganese complexes of curcumin and its derivatives: evaluation for the radical scavenging ability and neuroprotective activity. *Free Radic Biol Med* 2003; 35: 1632.
16. Delange FM. Control of iodine deficiency in Western and Central Europe. *Cent Eur J Public Health* 2003; 11: 120.
17. Hunt CD et al. Aluminum, boron, calcium, copper, iron, magnesium, manganese, molybdenum, phosphorus, potassium, sodium, and zinc: concentrations in common western foods and estimated daily intakes by infants; toddlers; and male and female adolescents, adults, and seniors in the United States. *Am Diet Assoc* 2001; 101: 1058.
18. Rheinwald JG et al. Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: the formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 1975; 6: 331.
19. Hamilton WG et al. Clonal growth of chinese hamster cell lines in protein-free media. *In Vitro* 1977; 13: 537.
20. Boyce ST et al. Calcium-regulated differentiation of normal human epidermal keratinocytes in chemically defined clonal culture and serum-free serial culture. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 33s.
21. Wille JJ Jr et al. Integrated control of growth and differentiation of normal human prokeratinocytes cultured in serum-free medium: clonal analyses, growth kinetics, and cell cycle studies. *J Cell Physiol* 1984; 121: 31.
22. Tsao MC et al. Clonal growth of normal human epidermal keratinocytes in a defined medium. *J Cell Physiol* 1982; 110: 219.
23. Tapiero H et al. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomed Pharmacother* 2003; 57: 399.
24. Hammar H et al. Transferrin and epidermal growth. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 11.
25. Kovar J et al. The inability of cells to grow in low iron correlates with increasing activity of their iron regulatory protein (IRP). *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 1997; 33: 633.
26. Sen CK et al. Copper-induced vascular endothelial growth factor expression and wound healing. *Am J Physiol Heart Circ* 2000; 282: H1821.
27. Tenaud I et al. Zinc, copper and manganese enhanced keratinocyte migration through a functional modulation of keratinocyte integrins. *Exp Dermatol* 2000; 9: 407.
28. Rafferty TS et al. Inhibition of ultraviolet B radiation-induced interleukin 10 expression in murine keratinocytes by selenium compounds. *Br J Dermatol* 2002; 146: 485.
29. Rafferty TS et al. Selenium protects primary human keratinocytes from apoptosis induced by exposure to ultraviolet radiation. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 294.

QUESTIONARIO

1. Il consumo di acqua negli ultimi anni:

- a. b. si è ridotto perché è aumentato il consumo di bibite gassate
- b. si è ridotto perché sono peggiorate le caratteristiche organolettiche
- c. è rimasto invariato
- d. è aumentato anche per l'aspettativa di ottenere speciali benefici per la salute

2. Le acque oligominerali hanno un residuo fisso:

- a. maggiore di 1000 mg/L
- b. fra 200 e 1000 mg/L
- c. minore di 200 mg/L
- d. maggiore di 1500 mg/L

3. Quale delle seguenti affermazioni sul ruolo nutritivo dell'acqua è vera:

- a. l'acqua non può essere considerata un alimento perché non ha potere energetico
- b. l'acqua non partecipa ai fenomeni digestivi
- c. l'acqua ha un ruolo di primo piano come fattore nutritivo in virtù del suo contenuto minerale
- d. il manganese, il rame e lo zinco contenuti nell'acqua sono da considerarsi impurità

4. Gli oligoelementi sono quegli elementi il cui fabbisogno giornaliero:

- a. è maggiore di 100 mg
- b. non è stato ancora stabilito, ma si ritiene che debba essere dell'ordine dei microgrammi
- c. è maggiore di 200 mg
- d. è compreso tra 1 e 100 mg

5. I terreni di coltura dei cheratinociti devono:

- a. avere un alto contenuto di calcio
- b. essere ricchi di siero
- c. essere privi di oligoelementi
- d. avere un basso contenuto di calcio ed essere sieroprivi

6. Le metalloproteine:

- a. hanno come possibili costituenti tutti gli elementi contenuti nell'acqua
- b. non hanno alcun ruolo nell'espressione dell'informazione genetica
- c. possono portare ad alterazioni strutturali delle biomembrane
- d. hanno un ruolo importante nella sintesi e nell'attività degli ormoni peptidici

7. I macroelementi prevalentemente rappresentati nell'acqua oggetto dello studio (Rocchetta) sono:

- a. ioni calcio e idrocarbonio
- b. ioni fosforo e idrocarbonio
- c. ioni zolfo e fosforo
- d. ioni calcio e fosforo

8. Lo studio sull'acqua Rocchetta ha dimostrato che essa:

- a. riduce l'idratazione cutanea
- b. aumenta l'idratazione cutanea se applicata localmente
- c. riduce l'eritema indotto da raggi UV se applicata localmente
- d. ha un contenuto in oligoelementi incapace di sostituire quello previsto dalla composizione del terreno di coltura originale per cheratinociti

RISPOSTE: 1.d - 2.c - 3.c - 4.b - 5.d - 6.b - 7.a - 8.c

