

X CONGRESSO NAZIONALE & VIWORKSHOP NAZIONALE ASON

Torino 19-21 marzo 2026

PROFILO DI CINETICA E DISTRIBUZIONE NEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE DELL'ASSOCIAZIONE ACETIL-L-CARNITINA E β -CARIOFILLENE

Giovanni Antonio Checchia¹, Franco Bernini^{2,3}, Beatrice Mattina², Marcella Palumbo², Eleonora Blasi⁴, Davide Paleari⁴, Ilaria Zanotti^{2,3}

¹Dipartimento Transmurale di Riabilitazione Ospedale-Territorio AULSS6 Euganea

²Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco-Università degli Studi di Parma,

³Centro Interdipartimentale Biopharmanet-Tec-Università degli Studi di Parma,

⁴Direzione Medica, Chiesi Italia S.p.A

INTRODUZIONE

L'associazione tra acetil-L-carnitina (ALC) e beta-cariofillene (BCP) è oggetto di interesse per il potenziale impiego nel dolore neuropatico [1-3]. Questo studio ha approfondito la cinetica plasmatica e la distribuzione a livello centrale di ALC e BCP, somministrati singolarmente e in combinazione, in ratti Sprague Dawley (Autorizzazione n° 283/2024-PR). Vengono esposti dati preliminari.

GRUPPI IN STUDIO

- A. Placebo (4 maschi e 4 femmine)
- B. ALC 140 mg/kg (4 maschi e 4 femmine)
- C. BCP 14 mg/kg (4 maschi e 4 femmine)
- D. ALC+BCP 140+14 mg/kg (4 maschi e 4 femmine)
- E. BCP 56 mg/kg (4 maschi e 4 femmine)
- F. ALC+BCP 140+56 mg/kg (4 maschi e 4 femmine)

MATERIALI E METODI

Sono stati trattati 48 ratti suddivisi in sei gruppi (placebo, ALC 140 mg/kg, BCP 14 mg/kg, ALC 140+BCP 14 mg/kg, BCP 56 mg/kg, ALC 140+BCP 56 mg/kg) per via orale, una volta al giorno per 7 giorni (fig. 1). Sono stati raccolti campioni di sangue e encefalo per la quantificazione di ALC (HPLC-fluorescenza) e BCP (GC-MS).

RISULTATI

La somministrazione di ALC ha determinato un incremento significativo della concentrazione plasmatica rispetto al controllo (C_{max} 30,3 $\pm$ 8,4 μ mol/L, T_{max} 8h) (fig. 2), con distribuzione nell'encefalo superiore rispetto al veicolo (fig. 4A). La co-somministrazione con BCP, sia a basso che ad alto dosaggio, non ha modificato significativamente il profilo della cinetica plasmatica di ALC (C_{max} e AUC_{24h} sovrapponibili) (fig. 2). La quantificazione di BCP in plasma ha evidenziato una rapida comparsa dopo somministrazione (T_{max} 1h), con concentrazioni dose-dipendenti nelle prime ore (fig. 3). La distribuzione tissutale ha mostrato accesso di BCP nell'encefalo (fig. 4B). Somministrando un rapporto tra gli attivi di 10:1 (ALC:BCP; gruppo D), si riscontra la presenza di entrambi i composti nell'encefalo in rapporto 10:4. In queste condizioni si ha quindi un accesso facilitato del BCP a livello centrale (+17% vs gruppo C), che potrebbe condurre ad un effetto sinergico come osservato a questo specifico rapporto in un precedente studio in vitro (fig. 4C) [3]. Non si sono rilevate differenze tra gruppi trattati e placebo per dosaggio di transaminasi (ALT e AST), istologia epatica e encefalica, peso degli organi o peso corporeo.

CONCLUSIONI

ALC e BCP, somministrati singolarmente o in combinazione, mostrano profili di cinetica favorevoli e una distribuzione tissutale coerente con le loro caratteristiche chimico-fisiche. Sia ALC che BCP dimostrano di attraversare la barriera ematoencefalica e risultano biodisponibili nell'encefalo, inoltre, l'associazione a dosaggio 10:1 (gruppo D) raggiunge rapporti ottimali nel SNC. Questi risultati supportano la prosecuzione degli studi su modelli di dolore neuropatico, con particolare attenzione agli effetti centrali della combinazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Di Stefano et al. Journal of Pain Research 2019;12 1341-1351
- [2] Hashiesh HM et al. Biomed Pharmacother 140 2021
- [3] BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE N. 102022000022437.

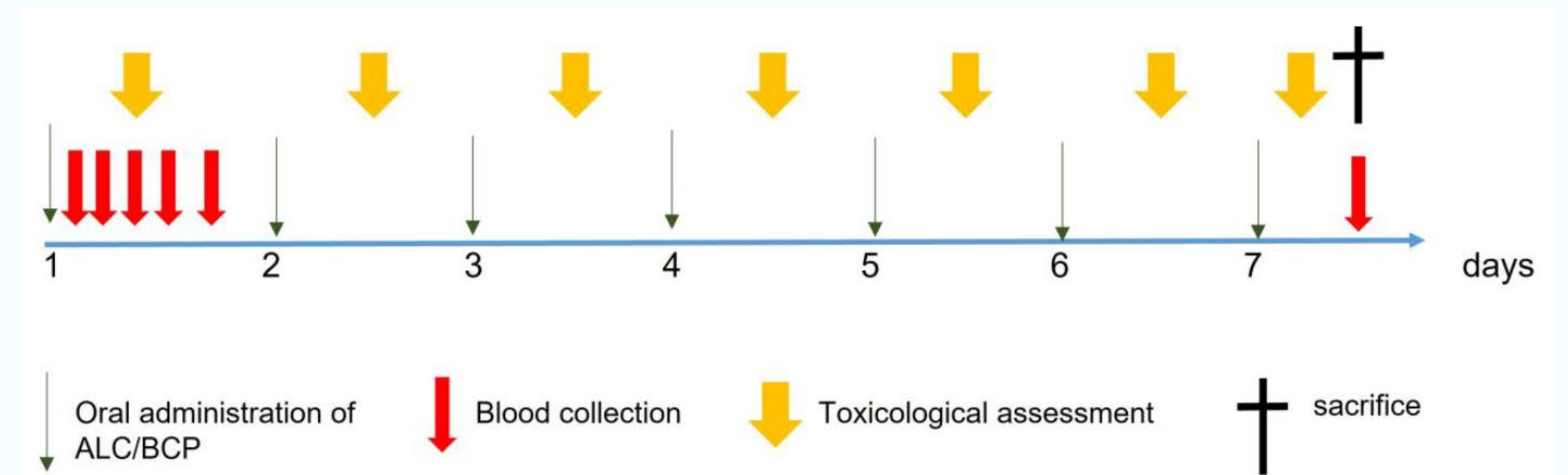


Figura 1. Disegno dello studio

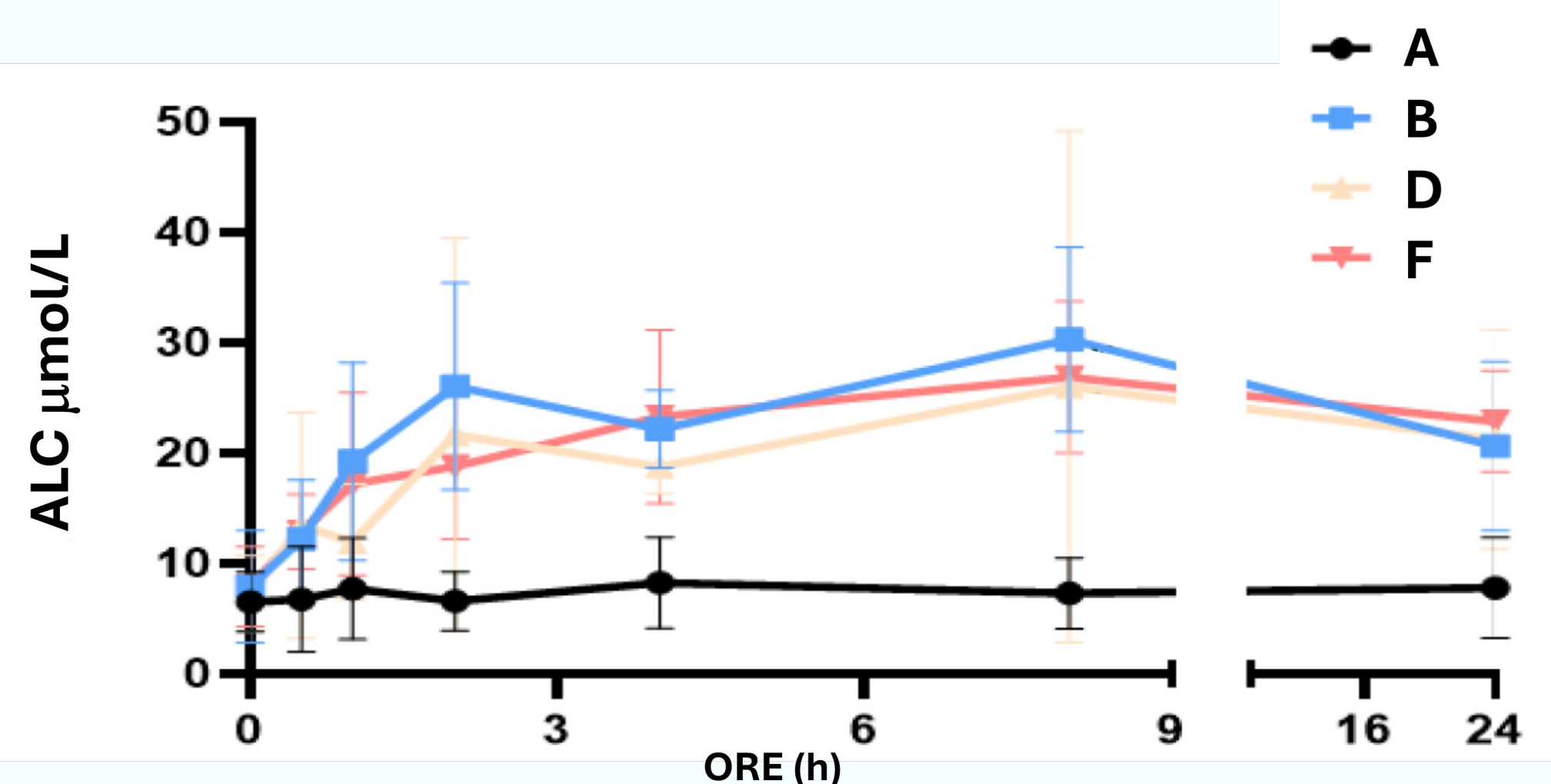


Figura 2. Andamento delle concentrazioni plasmatiche di acetil-L-carnitina (ALC) in funzione del tempo per i gruppi in studio.

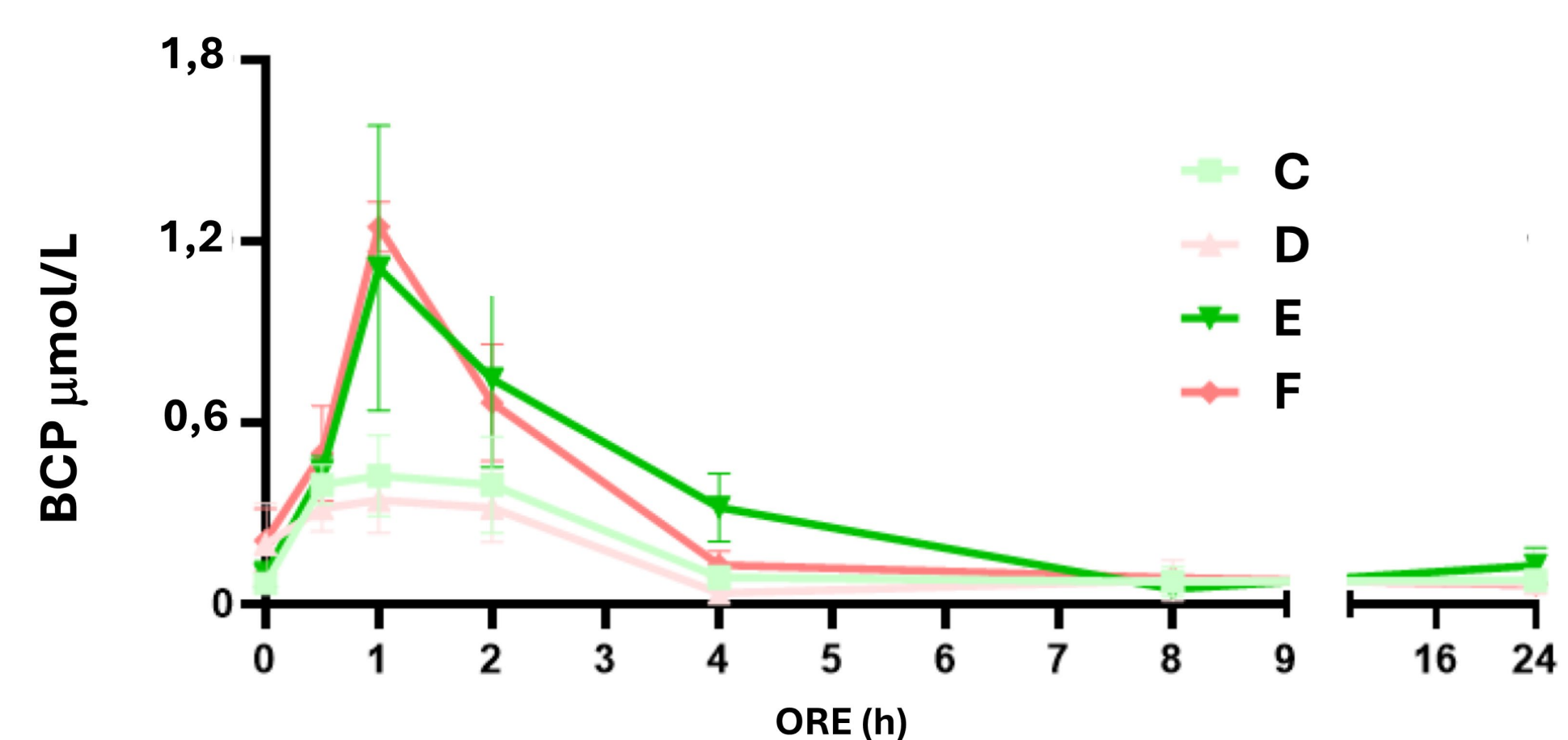


Figura 3. Andamento delle concentrazioni plasmatiche di β -cariofillene (BCP) in funzione del tempo per i gruppi in studio.

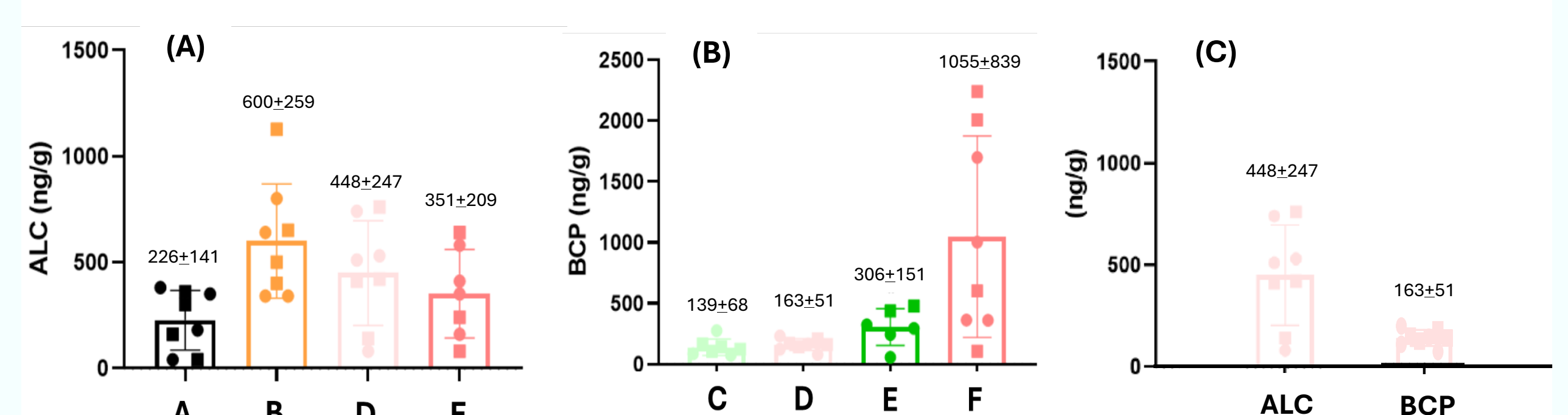


Figura 4. concentrazione di ALC (A) e BCP (B) nel tessuto nervoso encefalico (nanogrammi di sostanza/grammi di tessuto). Concentrazioni di ALC e BCP nell'encefalo per il gruppo D (ALC+BCP 140+14 mg/kg) (C). Valori riportati come medie $\pm$ deviazione standard. I quadrati indicano gli individui maschi, i rotondi indicano gli individui femmine.