

# Relazione sulla

# N,N,N-TRIMETILGLICINA

La **N,N,N-trimetilglicina** è un metilante , essa svolge un importantissimo ruolo nel processo di detossicazione nei confronti di un forte ossidante e generatore di radicali liberi, l'*omocistina*, la quale, se il suo valore è elevato, è una delle cause principali delle malattie cardiovascolari.

La **N,N,N-trimetilglicina**, si chiama così perché ha tre gruppi metilici legati alla glicina tramite atomi d'azoto, una volta ingerita viene trasformata dal fegato in N,N-dimetilglicina e porta all'organismo tutti i vantaggi di quest'ultima, ma con un effetto antiossidante maggiore, proprio per la presenza di un gruppo metilico in più, il quale si andrà a legare con un radicale libero.

La **N,N,N-trimetilglicina** per essere efficace deve essere pura, ovvero anidra, perché in questa forma 100 grammi di **N,N,N-trimetilglicina** contengono un grammo d'acqua ed il resto è **N,N,N-trimetilglicina** pura.

Come abbiamo detto la **N,N,N-trimetilglicina** perdendo un suo gruppo metilico si trasforma in N,N-dimetilglicina, la quale interviene nel ciclo di Krebs, andiamo quindi a vedere i vantaggi della N,N-dimetilglicina.

## DESCRIZIONE GENERALE E FORMULAZIONE

La N,N-Dimetilglicina è una parte intricata del metabolismo umano ed in termini biochimici può essere considerato un metabolita intermediario. Recenti studi americani hanno dimostrato il valore e l'efficacia della dimetilglicina come integratore alimentare antistress e che è in grado di dare i seguenti benefici:

- ☐ Accrescente il processo energetico nel corpo
- ☐ Aiutante le funzioni cardiovascolari
- ☐ Migliorante il metabolismo del glucosio
- ☐ Migliorante l'utilizzazione dell'ossigeno
- ☐ Stimolante l'immuno responso

La dimetilglicina può perciò migliorare la performance fisica e mentale di individui sotto stress ed aiutare il corpo nei processi di recupero e rigenerativi, se causati da intenso esercizio fisico.

## ***N,N-DIMETILGLICINA E ACIDO PANGAMICO***

La dimetilglicina costituisce la parte attiva di un composto sintetico chiamato Acido Pangamico del quale ne parlò per primo Krebs nel 1951, sebbene ricerche sulla dimetilglicina risalgano al 1945 e prima. In Russia sono stati pubblicati estesi lavori dal 1960 al 1970 sul sale di acido pangamico. Credendo fosse una vitamina, la chiamarono vitamina B<sub>15</sub>. Come riportato su esclusive interviste americane e rilasciate da ricercatori sovietici (Bukin e Gradina) la formula del pangamato di calcio è basata sulla N,N-dimetilglicina, e contiene pure dimetilglicina libero. Il pangamato è semplicemente un veicolante per la dimetilglicina. Sfortunatamente, molte delle ricerche sovietiche, attribuiscono incorrettamente al pangamato un'attività vivente, mentre invece è un substrato della dimetilglicina. Questo ha causato decenni di confusione nella letteratura scientifica.

## ***RICERCHE SOVIETICHE SULLA DIMETILGLICINA***

Le ricerche sovietiche sulla loro dimetilglicina (formula base) hanno dimostrato tre proprietà : un effetto lipotropico dovuto alla presenza di gruppi metilici instabili; stimolazione del metabolismo ossidativo nei tessuti; una capacità detossificante. L'area principale di applicazione per la dimetilglicina, negli studi russi era nel trattamento di alterazioni cardiovascolari associate ad insufficienza di ossigeno nel metabolismo. Buoni risultati si sono pure ottenuti nel trattamento di numerose altre alterazioni, come diabete, disturbi cutanei, affezioni epatiche ed anche detossificazione di alcolizzati e drogati. I russi riportano anche l'assicurazione del ruolo della dimetilglicina nella medicina dello sport come un fattore che promuove un più efficiente adattamento all'attività muscolare, risultante in grande resistenza ed apprezzabile riduzione dei tempi di recupero dell'atleta.

## ***COSA E' LA DIMETILGLICINA ?***

La N,N-dimetilglicina (è permesso conferire alla N,N-dimetilglicina il solo nome di dimetilglicina) è il dimetilato derivato dal semplice aminoacido Glicina, nel quale due gruppi metilici sono attaccati tramite un atomo di azoto ad una molecola di Glicina.

Sebbene ricerche abbiano dimostrato che la dimetilglicina è un componente attivo fisiologicamente, esso non è una vera vitamina, poiché nessun sintomo è mai stato associato alla carenza della stessa nella dieta dell'animale e dell'uomo. La dimetilglicina dovrebbe essere classificata con altri fattori accessori al cibo e sostanze vitamino-simili, come ad esempio la Colina, l'Inositolo, l'Acido Para-Aminobenzoico (PABA) e l'Acido Orotico (Vitamina B-13).

La Dimetilglicina o i suoi sali associati e proteine complesse, è trovata naturalmente, in bassi livelli, in alcuni cibi, come carne, semi e cereali. Il DMG non si trova in alti livelli, perché come metabolita intermedio è rapidamente metabolizzato da altri importanti substrati secondari. La dimetilglicina può essere considerato un importante integratore alimentare anti-stress J.W. Meduski, Ph. D., dell'Università del Sud California Scuola di Medicina, ha chiamato il DMG un "Intensificatore Metabolico".

Sebbene il corpo umano produca la dimetilglicina dalla Colina e Betaina, accrescere l'assunzione nella dieta di questo integratore alimentare può, significativamente, migliorare l'adattamento biologico agli stress fisici e mentali ed aiutare il recupero di affezioni degenerative.

## **BIOCHIMICA DELLA N, N-DIMETILGLICINA**

Il ruolo della dimetilglicina come metabolita intermedio in cellule eucariotiche è stato scoperto prima del 1938 da Neils Nielson del Carlsberg Laboratory a Copenhagen. La dimetilglicina è prodotta nelle cellule mammarie dal catabolismo della colina e betaina. La dimetilglicina prodotta può essere coinvolta in varie reazioni enzimatiche od essere usata per la produzione di numerosi metaboliti secondari come glicina, serina, ed un certo numero di unità di carbonio. Queste stesse unità di carbonio possono trovarsi in vari stati di ossidazione come formiato e gruppi di metile. La dimetilglicina può anche essere usata per produrre una serie di metilati etanolaminici che possono essere il risultato nella resintesi di colina.

La Dimetilglicina è un metabolita biologicamente attivo del solo ciclo del carbonio, il quale può accrescere molte funzioni fisiologiche del corpo.

### ***DIMETILGLICINA ED I PROCESSI DI TRANSMETILAZIONE***

Essa deriva da una produzione di gruppi metilici che il DMG sostiene nei processi di metilazione nell'organismo. La Metilazione o la Transmetilazione è un processo per mezzo del quale i gruppi metilici ( $\text{CH}_3$ ) sono trasferiti da una molecola ad un'altra. Essa è un processo biochimico indispensabile alla vita, alla salute ed alla rigenerazione delle cellule del corpo.

Vitamine, ormoni, neurotrasmettitori, enzimi, acidi nucleici (RNA, DNA) e gli anticorpi dipendono, tutto sommato, dal trasferimento dei gruppi metilici a completare la loro sintesi e funzione nell'organismo. Ci sono più di 41 reazioni di transmetilazione conosciute nell'organismo.

In una serie di conversioni enzimatiche, la dimetilglicina aumenta i gruppi metilici ( $\text{CH}_3$ ), ciò è dovuto ad un processo conosciuto come dimetilizzazione ossidativa, scoperta per la prima volta da Handler nel 1941. Il metabolismo della Dimetilglicina e gli enzimi specifici implicati nella trasformazione furono susseguentemente studiati da Mac Kenzie, Horner e Frisell. Mac Kenzie e Frisell hanno studiato il sistema enzimatico Dimetilglicina Deidrogenase, il quale catalizza la dimetilizzazione della dimetilglicina nel mitocondrio del fegato.

Le sole unità di carbonio prodotte dalla dimetilglicina possono essere usate per la formazione dell'aminoacido essenziale di metionina dalla omocistina. Questa trasformazione richiede acido folico, nad<sup>+</sup>, fad, vitamina B<sub>12</sub> e coenzima Q. La metionina in circolo è usata per la produzione di S-Adenosilmetionina (SAM), il transmetilante attivo nel corpo.

La dimetilglicina perciò può agire come un donatore indiretto di metile e funzionare come un'efficiente "pompa di metionina" in modo da convertire le molecole di omocistina in eccesso in metionina. Questo processo mantiene le cellule del corpo in uno stato di alta transmetilazione potenziale. ***La dimetilglicina riduce anche la concentrazione di omocisteina nel sangue la quale tende a salire dove vi è una bassa disponibilità di gruppi metilici. In sperimentazione alti livelli di omocisteina si sono visti causare aterosclerosi. Il Dr. Kilmer Mc Cully, un patologo, ha suggerito che nell'uomo un elevato livello di omocisteina è una causa di aterosclerosi ed una causa di malattie cardiovascolari. La dimetilglicina può quindi giocare un ruolo importante nel mantenere l'omocisteina a livelli normali.***

Inoltre generando solo unità di carbonio, la dimetilglicina genera due molecole di carbonio come glicina, serina l'etanamina le quali sono benefiche per la vita della cellula. Per esempio la funzione della glicina è quella di un importante neurotrasmettitore inibitore del sistema nervoso centrale ed usata per produrre creatina, una molecola di fosfato molto energetica usata nel tessuto muscolare e nel tessuto del sistema

*nervoso centrale. La dimetiletanolamina è stata ritenuta efficace per il trattamento organico e funzionale personale e nei disordini del comportamento dei bambini.* (E.M. Fields, New York State J. Med., p. 901, March 15,1961).

**Queste due unità di carbonio sono anche usate per la produzione di acidi nucleici (RNA, DNA) che sono le vere molecole della vita.**

Il ruolo metabolico della dimetilglicina è quello di fornire entrambe le molecole di carbonio alla cellula, come pure la sua abilità di contribuire alla formazione della S-Adenosilmetionina (SAM) e susseguenti reazioni di transmetilazione, si può spiegare così della dimetilglicina l'ampia attività metabolica nell'organismo.

### ***ASSIMILAZIONE ED IMMAGAZZINAMENTO***

La dimetilglicina viene assimilata rapidamente e molto efficacemente dal tratto digerente, ma soprattutto per via sublinguale. La assunzione della dimetilglicina per via sublinguale fa sì che l'assorbimento sia estremamente rapido, gli effetti sono frequentemente evidenti entro 20 minuti dall'assunzione del prodotto. Tutte le sperimentazioni sulla dimetilglicina hanno dimostrato che essa è metabolizzata rapidamente dal fegato, e, per tale motivo il corpo non immagazzina apprezzabili quantità del prodotto.

Studi hanno dimostrato che alimentando animali con altissime quantità di dimetilglicina la stessa non è poi stato rintracciato nelle urine, ciò dimostra la sua rapida metabolizzazione in una e due unità di carbonio.

### ***AREE DI APPLICAZIONE CLINICA***

Ricerche cliniche negli USA e in Russia hanno dimostrato che la Dimetilglicina può essere usata come un integratore alimentare nel trattamento di molte condizioni relative a stress, come:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Affezioni cardiovascolari  | <input type="checkbox"/> Affaticamento cronico    |
| <input type="checkbox"/> Affezioni epatiche         | <input type="checkbox"/> Alcolismo e droga        |
| <input type="checkbox"/> Allergie                   | <input type="checkbox"/> Alterazioni neurologiche |
| <input type="checkbox"/> Artriti                    | <input type="checkbox"/> Diabete                  |
| <input type="checkbox"/> Enfisema polmonare         | <input type="checkbox"/> Ipoglicemia              |
| <input type="checkbox"/> Medicina dello sport       | <input type="checkbox"/> Problemi respiratori     |
| <input type="checkbox"/> Risposte immuno-deficienti | <input type="checkbox"/> Autismo                  |

## ***RICERCHE SULLA SICUREZZA DELLA DIMETILGLICINA***

La Dimetilglicina è stata creata per essere un integratore alimentare estremamente sicuro come dimostrato da una serie di studi su animali da laboratorio, condotti dall'Università Medica della California del Sud. Meduski ha riportato che l'idrocloridrato di dimetilglicina ha un LD<sub>50</sub> (dose letale sul 50% della popolazione animale studiata) di 7,4g per Kg di peso dell'animale (nel caso specifico, topi bianchi). Questo dosaggio è considerato generalmente come non tossico.

La dimetilglicina è un composto endogeno ed il sistema enzimatico nel corpo converte effettivamente la sostanza in metaboliti che possono essere usati dall'organismo o comunque eliminati dallo stesso. Studi sull'assunzione per un lungo tempo, di dimetilglicina, hanno dimostrato un largo margine di sicurezza. Infatti questi studi hanno dimostrato che somministrazioni di dimetilglicina nei ratti per due anni, non hanno rivelato anormali problemi di salute, anche quando la dimetilglicina era somministrata a livelli di 1/10 della LD<sub>50</sub> su base giornaliera (740mg/Kg di peso corporeo al giorno).

La dimetilglicina è ipoallergenica e non-mutogenica. Recenti studi pubblicati da Herbert e Coleman hanno specificato un effetto mutogenico possibile da dimetilglicina quando è miscelato con abnormi quantità di nitrito di sodio. Questi studi, ora, si sono dimostrati errati, in quanto è stato evidenziato da altri recenti e ripetuti studi (fatti dalla Bioassay Corporation di Woburn, MA) che la Dimetilglicina, sia da sola che in associazione con nitriti, non è mutogenica.

La dimetilglicina è un integratore alimentare sicuro che è stato usato da migliaia di cliniche e medici per quasi un decennio senza che si siano avuti effetti indesiderati.

## ***L'IMPORTANZA DELLA N, N-DIMETILGLICINA NELLA SALUTE***

Ricerche hanno dimostrato che la dimetilglicina è un integratore alimentare fisiologicamente attivo che:

- a) *è un agente anti-stress che può apportare significativa performance, sia fisica che mentale*
- b) *può apportare e/o stimolare l'utilizzazione dell'ossigeno nel corpo, in modo da ridurre  
gli stati di scarsa ossigenazione dei tessuti*
- c) *può aumentare la resistenza ad affezioni ed infezioni rafforzando la risposta del sistema  
immunitario, compreso la produzione di anticorpi e linfociti*
- d) *aiuta la disintossicazione*
- e) *può dare significativi miglioramenti in pazienti con insufficienza circolatoria ed angina  
pectoris*
- f) *migliora il metabolismo del glucosio negli atleti, nei diabetici e negli ipoglicemici*

- g) *può ridurre l'elevato tasso di colesterolo, trigliceridi, e migliora la circolazione*
- h) *può abbassare l'elevata pressione sanguigna*
- i) *riduce la fatica dell'allenamento ed accorcia i tempi di recupero dopo estenuanti esercizi fisici*
- l) *migliora i livelli energetici fisici e mentali, riducendo la produzione di acido lattico durante gli stress fisici e mentali*
- m) *può ritardare lo sviluppo di cataratta in animali da laboratorio*
- n) *può migliorare l'attenzione mentale e le funzioni del cervello*
- o) *ha proprietà lipotropiche che aumentano le funzioni del fegato*
- p) *può agire come un donatore indiretto di metile e provvedere proficuamente alla produzione di unità per la biosintesi delle vitamine, degli ormoni, dei neurotrasmettitori, degli anticorpi e degli acidi nucleici; può inoltre metabolicamente attivare molecole simili alla colina, creatina e metionina.*

### ***RICERCHE E STUDI CLINICI CON LA N, N-DIMETILGLICINA***

L'intento di questa parte di letteratura clinica sulla dimetilglicina è quella di dare ai professionisti della salute la facoltà di comprendere le benefiche applicazioni della dimetilglicina nell'area degli integratori alimentari capaci di portare benessere fisiologico

#### ***Affezioni cardiovascolari***

La somministrazione di dimetilglicina in pazienti sofferenti di insufficienza circolatoria, ipertensione, atero ed arteriosclerosi ed anormalità cardiache è risultata migliorare le condizioni fisiche in un grande numero di casi. Ad un simposio tenutosi a Mosca nel 1964, concordemente, l'Accademia delle Scienze e l'Istituto di Biologia e Chimica Medica, hanno riportato studi sulla dimetilglicina e la sua applicazione su oltre 20 casi clinici nel trattamento di affezioni cardiovascolari. La formula della dimetilglicina era marcata come pangamato di calcio, ma un accurato accertamento della chiara letteratura scientifica ha fatto risultare che il principio attivo somministrato nel prodotto era la dimetilglicina. Risultati favorevoli si sono ottenuti nell'80-90% dei pazienti. Sebbene gli studi russi possano essere criticati per la mancanza di condizioni di controllo come il "doppio cieco", le scoperte cliniche furono impressionanti. Dopo l'assunzione della dimetilglicina, *le sperimentazioni hanno riportato i migliori risultati nelle seguenti aree: aterosclerosi, arteriosclerosi, circolazione coronarica e funzione miocardica, angina pectoris ed ipertensione sanguigna.* Buoni risultati si sono ottenuti con la somministrazione giornaliera di 50-90mg di dimetilglicina. *I miglioramenti furono ascritti alla capacità della dimetilglicina di aumentare la disponibilità di ossigeno nei vari tessuti, alla capacità di migliorare i vari processi ossidativi nel corpo ed alla capacità di normalizzare il metabolismo dei lipidi e dei carboidrati.* Quattro anni di valutazioni sulla dimetilglicina (da parte di Mitchell Pries, M.D.) hanno confermato le ricerche sovietiche. *In sperimentazioni su 400 pazienti affetti da disturbi*

**cardiovascolari ai quali è stato somministrato la dimetilglicina, il Dr. Pries ha notato miglioramenti nelle seguenti aree:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> abbassamento della elevata pressione sanguigna            | <input type="checkbox"/> aumentata sensazione del benessere |
| <input type="checkbox"/> diminuzione dell'elevato tasso di colesterolo             | <input type="checkbox"/> meno aritmie                       |
| <input type="checkbox"/> miglioramento del responso ai tests dello stress cardiaco | <input type="checkbox"/> riduzione dei dolori di angina     |
| <input type="checkbox"/> miglioramento nell'insufficienza circolatoria             |   |

Durante la sperimentazione tutti i pazienti hanno eliminato o ridotto l'assunzione dei prodotti della terapia classica prescrittagli. Questi risultati si sono ottenuti con dosi giornaliere di 60mg di dimetilglicina, sebbene oggi per avere sicure risposte cliniche ne sia consigliato l'assunzione giornaliera di almeno 200mg.

### ***Diabete***

La letteratura sovietica riferisce i successi della somministrazione di Dimetilglicina a pazienti con anormalità nel metabolismo degli zuccheri. Il Dott. Shpirt ha reso noto che la loro formula di Calcio Pangamato (*in realtà dimetilglicina*) **ha abbassato la glicemia a valori normali in diabete di media entità**. Questo fenomeno si è accompagnato ad **una scomparsa simultanea del glucosio dalle urine**. Questo studio conferma la capacità della dimetilglicina di stimolare la ossidazione del glucosio.

Ci sono stati diversi studi individuali da parte di medici americani che hanno attestato la validità della dimetilglicina ***nell'abbassare la glicemia e di trattare i danni circolatori nei diabetici, comprese cancrene, dolori alle estremità degli arti ed infine la cicatrizzazione delle piaghe e delle ulcere cutanee*** .

Per valutare gli effetti metabolici della Dimetilglicina nel Diabete Mellito è stato effettuato uno studio su animali, presso l'Università di Bridgeport. Un gruppo di cavie, scelte per lo studio e predisposte geneticamente al diabete tramite manipolazione biologica, mostrano caratteristiche simili al diabete umano: iperglicemia, obesità, glicosuria, polidipsia e modificazioni morfologiche nel pancreas. In due di questi studi al primo gruppo di cavie è stato iniettato una soluzione di 740mg di Dimetilglicina per Kg del peso corporeo dell'animale. Al gruppo di controllo è stato invece iniettato solamente una soluzione fisiologica. La dieta ed i fattori ambientali erano gli stessi per i due gruppi. L'analisi statistica ha mostrato che le cavie del primo gruppo trattate con la dimetilglicina hanno significativamente abbassato la glicemia ed hanno avuto un aumento di peso corporeo inferiore del 20-25 % rispetto al gruppo di controllo

Questi studi su animali hanno confermato l'aumento del metabolismo glucidico di questa molecola. La dimetilglicina sembra stimolare il consumo d'ossigeno tissutale ed aumentare l'ossidazione a livello cellulare. ***E' noto che la Dimetilglicina riduce il picco di acido lattico prodotto in stati emotivi e di stress fisico. Ciò indica che la dimetilglicina migliora la respirazione cellulare.*** Questo può spiegare i benefici effettivi della Dimetilglicina nei pazienti diabetici.



## ***Ipoglicemia***

Nel libro del Dr. Carlos Mason “*The Methyl Approach to Hypoglycemia*” si discutono gli effetti dello stress e dell’acido lattico nell’ipoglicemia, e, si sottolinea, la necessità di gruppi metilici ( $\text{CH}_3$ ) per sostenere le funzioni epatiche, surrenali e pancreatiche. Stanley e Schlenk riferiscono che ***tutti gli ormoni delle ghiandole surrenali sono dipendenti dalla metilazione***. Una riduzione dell’attività catalitica dei metili può portare ad un abbassamento dei livelli ormonali ed indurre un dismetabolismo glucidico. I livelli di acido lattico sono innalzati in pazienti ipoglicemici a causa di una riduzione della respirazione cellulare. ***La Dimetilglicina è utile ai pazienti ipoglicemici perché li aiuta a ridurre gli alti livelli di acido lattico ed a fornire una sorgente di gruppi metilici, necessari alle reazioni di transmetilazione.***

## ***Risposta immunitaria***

La ***Dimetilglicina è efficace anche nello stimolare il sistema immunitario***. I laboratori della Da Vinci (Vermont) hanno fatto brevettare il 24 maggio 1983 la N, N-Dimetilglicina. Le indicazioni terapeutiche comprendono sia l’aumento dell’immunità cellulare che umorale. C’è stato un eccellente articolo sulla rivista “JAMA” riguardante gli effetti sulle funzioni immunologiche della Dimetilglicina. Questa molecola può essere aggiunta alla lista delle sostanze nutritive (come la vitamina A, B<sub>12</sub>, piridossina, acido folico, ferro e zinco) essenziali alle funzioni del sistema immunitario. In uno studio antecedente, fatto dal Dr. Nizametidinova, è riferito che: porcellini d’India irradiati con raggi X e trattati con Calcio-Pangamato non mostravano segni di soppressione immunologica che si sono invece manifestati nel gruppo di controllo. Questo studio ha suggerito al Dr. Graber l’idea che la dimetilglicina possa essere un valido agente immunologico nel corpo umano.

Studi successivi del Dr. Graber, e suoi collaboratori della Facoltà di Medicina dell’Università della Carolina del Sud, ***hanno dimostrato come la Dimetilglicina può stimolare gli anticorpi ed una risposta cellulare nell’uomo. In uno studio in doppio cieco, a 20 volontari sono stati somministrati per via sublinguale 120mg di dimetilglicina al giorno, e questi hanno mostrato un aumento di 4-5 volte del livello anticorpale indotto da un vaccino pneumococcico, confrontato con un gruppo di controllo che aveva ricevuto un placebo.***

Questo gruppo testato ha anche dimostrato un aumento del fattore inibitorio stimolato da agenti specifici dopo vaccinazione, confrontato sempre al gruppo di controllo. L’aumento di LIF dimostra che la dimetilglicina ha aumentato l’immunità cellulare nel gruppo testato.

In un test in vitro che comprende la risposta mutagene dei linfociti provenienti da 45 pazienti affetti da anemia drepanocitica e diabete, la Dimetilglicina raddoppia la risposta dei linfociti a tre lectine. Questi pazienti normalmente hanno un sistema immunitario depresso ed il test con la Dimetilglicina ha dimostrato ancora il suo effetto immuno-stimolante. Alcuni linfociti, provenienti da 30 soggetti sani sono stati trattati con la Dimetilglicina, in media il loro numero è raddoppiato, ciò dimostra che la dimetilglicina ha un ruolo effettivo e non solamente tonificante.

***Le implicazioni di queste ricerche evidenziano che i pazienti che hanno una ridotta risposta immunitaria od una maggiore suscettibilità alle infezioni possono beneficiare della somministrazione di dimetilglicina. Queste includono diabetici, portatori di anemia drepanocitica e pazienti affetti da cancro.***



## Affaticamento cronico

L'affaticamento cronico ed una riduzione di energia vitale possono avere diverse origini, comprese anemie, infezioni latenti, intolleranza al glucosio, disfunzione epatica e dismetabolismo. Bassi livelli di ferro, acido folico o vitamina B<sub>12</sub> possono contribuire a ridurre la produzione di globuli rossi e diminuire l'ossidazione cellulare. ***La Dimetilglicina può stimolare la respirazione cellulare, l'utilizzo dell'ossigeno, e migliorare le funzioni epatiche; inoltre aumenta la performance fisica e mentale, riducendo gli effetti dell'affaticamento. Gli atleti stanno usando la dimetilglicina da anni per la sua capacità di aumentare il metabolismo dei carboidrati, di incrementare l'efficienza dell'ossigeno cellulare e di ridurre il picco di acido lattico. Diversi studi hanno dimostrato che la dimetilglicina è efficace nel ridurre l'affaticamento e diminuire i periodi di riposo necessari dopo intensi allenamenti.*** La Dimetilglicina può inoltre migliorare la sensazione di benessere in molti pazienti affetti da stati di affaticamento cronico senza cause precise. Diversi medici riferiscono che ***la dimetilglicina è efficace nel ridurre in eguale modo l'affaticamento mentale.***

## Disturbi neurologici

Una mancanza od una sregolazione di neurotrasmettitori può causare una serie di disturbi nervosi e cerebrali. Siccome la Dimetilglicina è anche un precursore di diversi aminoalcol ed aminoacidi che aiutano la funzione cerebrale, inclusi glicina e dimetiletanolamina, è opportuno non sottovalutare l'effetto di questa molecola sul sistema nervoso. Nel "New England Journal of Medicine" (Ottobre 1982) è riportato un caso clinico dove ***la dimetilglicina è stata efficace nel controllare attacchi epilettici su un paziente di 22 anni che aveva una lunga storia di ritardo mentale e di attacchi di grande male epilettico. Prima del trattamento il paziente accusava tra i 16 e 18 attacchi epilettici generalizzati per settimana, anche sotto terapia di fenobarbitale e carbamazepina. La somministrazione di 90mg di Dimetilglicina due volte al dì per una settimana ha ridotto il numero degli attacchi da 16-18 a 3 a settimana.*** Due tentativi di interrompere la somministrazione di dimetilglicina hanno causato un incremento drammatico di attacchi epilettici. Probabilmente la dimetilglicina è capace di attraversare la barriera ematoencefalica meglio della glicina e diventare una sorgente di glicina neurotrasmettitore nel cervello. Diverse altre spiegazioni possono essere possibili. I miglioramenti monitorizzati in altri pazienti epilettici non sono stati così drammatici come nel caso prima citato, ma sono stati riportati molti casi di aiuto da parte della dimetilglicina in pazienti neurologici e pazienti soggetti ad attacchi epilettici. Una ricerca più approfondita sull'argomento è attualmente in corso.

## Medicina dello sport

Pipes ha dimostrato che la Dimetilglicina ha migliorato notevolmente la performance in un gruppo di atleti. Il gruppo trattato con la dimetilglicina, paragonato con un gruppo al quale era stato somministrato placebo, ha mostrato ***un aumento del 27,5 % del VO<sub>2</sub> Max ed un aumento del 23,6 % del tempo di esaurimento muscolare.*** La capacità ergogenica (*aumento di energia*) della dimetilglicina può essere dovuta a diversi fattori, incluso la migliore utilizzazione dello ossigeno e respirazione cellulare, un ridotto picco di acido lattico, un aumento del metabolismo carbolipidico e gli effetti sui tessuti dell'ormone corticosteroidico. In un altro studio, effettuato il doppio cieco su un piccolo gruppo di atleti di alto livello, Kleinkopf ha dimostrato che la dimetilglicina ha effetti positivi sul VO<sub>2</sub> Max. Questo, inoltre, conferma uno studio precedente di allenatori russi. Karpukhina, Oreshchenko e Stolyarova hanno riferito ***positivi effetti nel sangue di sportivi durante l'esercizio con un supplemento di dimetilglicina pangamato, hanno controllato gli effetti di un allenamento intenso sulla glicemia e sui livelli di acido lattico e glutazione.*** Precedenti esperimenti, effettuati su animali, hanno mostrato che il pangamato garantisce un normale tasso di glicina, ciò paragonato

con un gruppo di controllo. *Studi effettuati sull'uomo confermano i risultati degli esperimenti effettuati su animali ed indicavano che il pangamato normalizza la glicemia, riduce il livello di acido lattico ed aumenta il tasso ematico di glutatione.*

Uno studio eseguito da Lytle nel 1978, che riprendeva in parte il lavoro precedente dei russi, ha utilizzato la dimetilglicina in un gruppo di ginnasti e di velocisti ed ha dimostrato l'efficacia dello stesso nel normalizzare la glicemia durante la competizione. In uno studio incrociato, in doppio cieco, gli atleti a cui era stato somministrato la dimetilglicina mostravano una riduzione del 30 % dei livelli di lattato nel sangue se paragonati agli atleti del gruppo di controllo.

I risultati di questi test dimostrano l'effetto positivo della dimetilglicina nei processi biologici durante l'attività muscolare e sembra che questa molecola possa ridurre l'ipossia tissutale incrementando l'utilizzazione dell'ossigeno. La dimetilglicina può inoltre accelerare il recupero durante i periodi di riposo che seguono l'allenamento.

### ***Studi su animali con la Dimetilglicina***

#### **A Effetti della somministrazione di N, N-Dimetilglicina nei cavalli da corsa.**

Levine, e suoi collaboratori, hanno pubblicato un articolo dove sono mostrati gli effetti della somministrazione di dimetilglicina nella dieta di dieci cavalli da corsa. I risultati di questo studio indicano che la dimetilglicina riduce il lattato ematico prodotto dall'allenamento. I cavalli si sono rivelati più "aggressivi", hanno migliorato l'appetito ed il recupero della fatica dopo

corse od allenamenti, nei confronti di un gruppo di controllo.

#### **B Valutazione clinica della N, N-Dimetilglicina nella performance di levrieri da corsa.**

Gannon e Kendall riferiscono i risultati della somministrazione di Dimetilglicina nei levrieri.

Dopo aver determinato i migliori tempi di gara su distanze di 513 e 718 metri, i cani erano testati dopo la somministrazione di 1,5 mg di dimetilglicina/Kg una volta al giorno per cinque giorni e prima di ogni prova. I miglioramenti sono stati visti in entrambe le prove. Gli animali correvano le suddette distanze più velocemente ed avevano un miglior tempo di recupero paragonati ai test precedenti. Questo studio suggerisce che la dimetilglicina è efficace nel migliorare il rendimento, l'endurance ed i risultati nei levrieri da corsa. Altre applicazioni cliniche della dimetilglicina comprendono la riduzione della incidenza di crampi muscolari nei levrieri .

#### **C Diminuzione della concentrazione di acido lattico nel sangue di conigli trattati con la N,N-Dimetilglicina.**

Meduski ed i suoi collaboratori hanno effettuato un esperimento su conigli e monitorato gli effetti della Dimetilglicina nella produzione di acido lattico in condizione di ipossia. Conigli bianchi neozelandesi sono stati sottoposti a severi stress chirurgici, prove conosciute per elevare la concentrazione di lattato nel sangue. Questi animali sottoposti a trattamento con la dimetilglicina mostrano marcate riduzioni dei livelli di acido lattico nel sangue se paragonati ad un gruppo di controllo. La dimetilglicina non ha cambiato la pressione venosa o arteriosa né i valori respiratori negli animali testati.

#### **D Esperimenti sulla captazione dell'ossigeno nei topi in ambiente povero d'ossigeno.**

Meduski ha anche riportato un aumento della captazione di ossigeno nei topi trattati con la Dimetilglicina ed esposti ad un ambiente povero d'ossigeno (8%) paragonati a quelli di un gruppo di controllo. I topi trattati con la dimetilglicina dimostrano un miglior adattamento alla ipossia, paragonati al gruppo di controllo. Essi utilizzano più ossigeno da un ambiente dove scarseggia.

**E** Gli effetti della Dimetilglicina nella cataratta subcapsulare posteriore progressiva nei topi .

Uno studio è stato effettuato presso la Pacific University College di Optometria, per valutare gli effetti che può avere la dimetilglicina nella cataratta progressiva dei topi. La dimetilglicina era somministrata giornalmente negli occhi di dieci topi e la progressione della malattia era monitorata ad intervalli settimanali per un periodo di otto settimane. L'opacità delle lenti era graduata secondo diverse dimensioni, posizioni e densità. Il gruppo testato è stato paragonato ad un gruppo di controllo randomizzato. Dopo otto settimane il confronto statistico mostrava che nei topi trattati con dimetilglicina lo sviluppo della cataratta era significativamente più basso rispetto al gruppo che riceveva una soluzione salina. Il meccanismo d'azione della dimetilglicina nel ritardare la cataratta è dovuto alla sua capacità di aumentare la captazione dello ossigeno da un tessuto ipossico. ***Questo studio suggerisce l'uso potenziale della Dimetilglicina nel trattamento della cataratta.***

### ***PROPRIETA' IMMUNOMODULANTI DELLA DIMETILGLICINA NELL'UOMO***

***CHARLES D. GRABER, JEAN M. GOUST, ARMAND D. GLASSMAN, ROGER KENDALL, C. BOYD LOADHOLT.***

Dal Dipartimento d'Immunologia e Microbiologia, del Laboratorio di Medicina e di Biometria, Università di Medicina della Carolina del Sud, Charleston, e dei Laboratori Da Vinci, Burlington, Vermont .

La Dimetilglicina è un aminoacido terziario non essenziale per il metabolismo corporeo, presumibilmente aumenta l'utilizzazione dell'ossigeno dai tessuti e complessa i radicali liberi. Il suo potenziale immunomodulante è stato scoperto da uno studio relativo ad una molecola analoga alla dimetilglicina, Calcio Pangamato. ***Uno studio in doppio cieco su 20 volontari ha mostrato un aumento di quattro volte di anticorpi, stimolati da una vaccinazione pneumococcica*** nei soggetti che hanno ricevuto la dimetilglicina per via orale paragonati a quelli di controllo ( $P < 0.01$ ). La produzione del fattore di inibizione leucocitario in risposta alla concanavalina A era simile nei due gruppi, ma quello trattato con la dimetilglicina ha aumentato significativamente mente la risposta del fattore di inibizione leucocitario alla streptochinasi-streptodornasi ( $P < 0.01$ ) e ad antigeni pneumococcici dopo immunizzazione con vaccino ( $P < 0.001$ ) La risposta in vitro dei linfociti di pazienti affetti da diabete e quelli affetti da anemia drepanocitica, alla fitoemoagglutinina, concanavalina A e una fitolacca americana mitogena era aumentata di circa tre volte dopo addizione di dimetilglicina. ***Questi risultati suggeriscono che la dimetilglicina aumenta la risposta bioumorale e cellulomediata nell'uomo.*** Coadiuvanti ed immunomodulatori usati per modificare la risposta immunitaria determinano una varietà di effetti dannosi. Essi possono essere tossici, sensibilizzanti e qualche volta, anche se attenuati, possono causare sepsi e decessi. Agenti orali in numero più ridotto, ma facile da somministrare, al posto di coadiuvanti e immunomodulatori, hanno alcuni di questi problemi, per esempio il Levamizolo, sostanza largamente utilizzata nella terapia delle neoplasie, è un buon amplificatore dell'immunità cellulomediata in pazienti immunosoppressi, ma non potenzia questa immunità in soggetti sani. I suoi effetti collaterali sono ben conosciuti. Il Tilorone è principalmente un induttore di interferone e inoltre altera

l'attività dei linfociti B e T, ma il suo effetto iniziale può essere una deplezione di linfociti T che può essere clinicamente non opportuna. Nel 1972, una ricerca nella letteratura veterinaria russa dimostra che il Calcio Pangamato è estremamente efficace nel restaurare l'immunoreazione a particolari antigeni in porcellini d'India e conigli irradiati da raggi X. Siccome gli studiosi russi non hanno adeguatamente definito la composizione che hanno utilizzato nei loro esperimenti di Calcio Pangamato la nostra attenzione è stata focalizzata sulla Dimetilglicina un prodotto idrolizzato dell'acido pangamico. La dimetilglicina è un metabolita intermediario presente in molti alimenti ed è stata constatata la sua attività biologica in altri settori, si è pensato quindi che la dimetilglicina e non l'Acido Pangamico è attivo nel provocare una risposta immunitaria. *Per anni gli atleti olimpici sovietici sono stati trattati con questo supplemento dietetico per migliorare le loro performance, senza accusare effetti collaterali.* Inoltre, la dimetilglicina può essere utilizzato come coadiuvante orale per esperimenti in vivo ed in vitro.

### *Materiali e metodi*

**STUDI IN VITRO:** la trasformazione blastica saggiata utilizzando linfociti di donatori sani, di pazienti con anemia drepanocitica, e diabetici, non la dimetilglicina trattati e DMG trattati, è stata valutata dopo esposizione a fitoemoagglutinina (1:2000), concanavalina A (con A; 2,5µ g/ml), e fitolacca americana mitogena (1:50). Linfociti provenienti da trenta soggetti sani di 20-55 anni, da 15 pazienti con anemia drepanocitica e da 30 diabetici insulinodipendenti di 36-55 anni sono stati incubati per 24 ore con 1mg di DMG/ml di cellule ( $10^6$  /ml) a 37° C in atmosfera al 5% di CO<sub>2</sub>.

**STUDI SULL'UOMO:** sono stati utilizzati 20 soggetti sani tra i 18 ed i 64 anni in esperimenti in vivo in doppio cieco. Sono stati utilizzati studenti volontari e loro familiari appartenenti alla Facoltà di Medicina dell'Università della Carolina del Sud (Charleston). Hanno partecipato 9 donne ed 11 uomini. Tra i familiari sono stati accoppiati soggetti della stessa età in modo che il regime alimentare fosse simile. Dieci soggetti sono stati trattati per 10 settimane con 120mg di dimetilglicina contenuti in 6 tavolette che contenevano anche 180 mg di gluconato di calcio. Prelievi di sangue sono stati effettuati nei giorni 0, 14, 35, e 56 per uno studio sull'immunità umorale e per testare il fattore inibitorio leucocitario (LIF). Dieci soggetti coetanei di controllo sono stati sottoposti ad un identico programma di prelievi, ma, invece di ricevere la dimetilglicina, hanno ricevuto 300mg di gluconato di calcio contenuti in 6 tavolette placebo. Inoltre, ai due gruppi, al quattordicesimo giorno è stato somministrato in aggiunta il vaccino Pneumovax (Merck, Sharp e Dohme, West Point, Pa.), contenente 14 antigeni tra gli 88, sierotipi capsulari con SSS (Specific Soluble Substance = sostanza solubile specifica) nella quantità di 0,5ml (consigliata dal produttore per una ottimale sieroconversione). Il metodo indiretto HA è stato utilizzato per misurare il livello di anticorpi nel primo e nel quattordicesimo giorno (prima della immunizzazione) ed al trentacinquesimo e cinquantaseiesimo giorno (dopo immunizzazione). Questo metodo indiretto HA utilizza globuli rossi umani (ottenuti dallo stesso donatore durante lo studio) rivestiti di una combinazione di CrCl<sub>3</sub> (concentrato 20 volte) e SSS puro (fornito dalla Merck, Sharp e Dohme) come antigene.

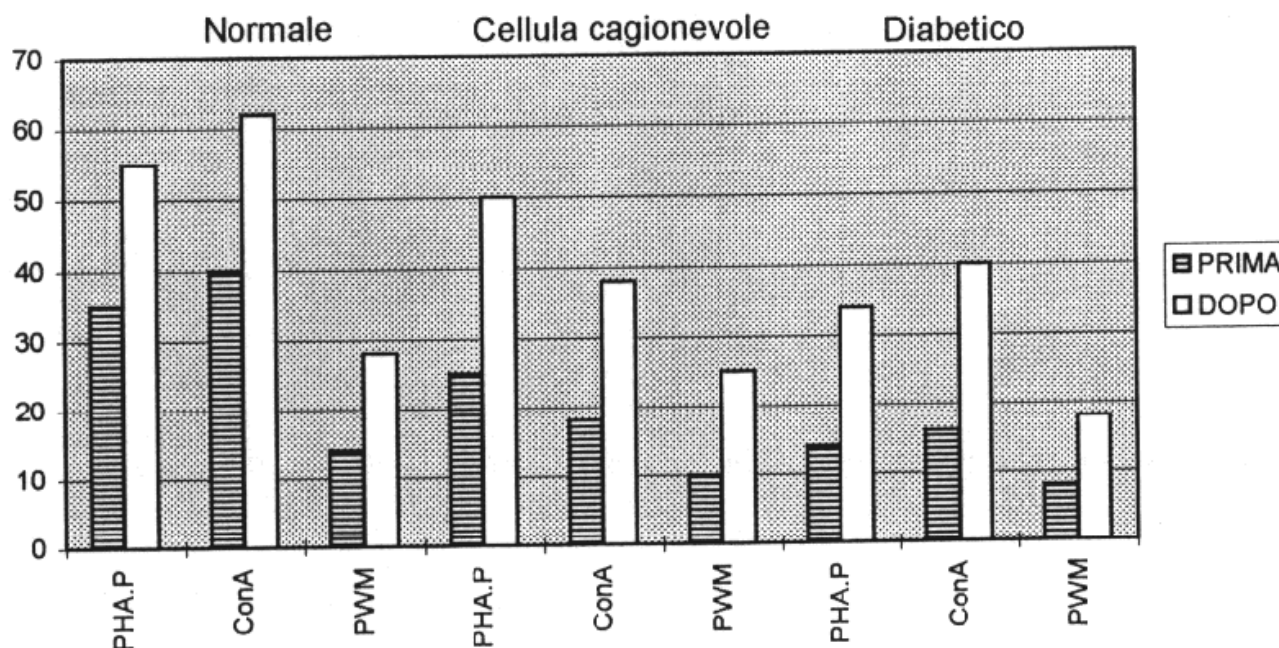
Tutti i test sono stati realizzati tre volte in modo che ogni soggetto, nello stesso studio, avesse effettuato 12 test HA (6 prima e 6 dopo immunizzazione) per monitorare la sieroconversione da Pneumovax. Le letture furono fatte separatamente da tre tecnici di laboratorio (che hanno effettuato il test HA indiretto diverse volte) e furono registrate senza nessuna possibilità di visione. Cellule mononucleate prelevate da soggetti DMG-trattati e soggetti di controllo furono isolate mediante gradiente di Ficoll-Hypaque, ed alcune parti (1ml) sono state messe in cultura per tre giorni in presenza di ConA (90µ g/ml) streptochinasi-streptodornasi (2,5 unità/ml) (Lederle Laboratories, Pearl River, N.Y.) e Pneumovax-SSS antigene (14µ g/ml). Le cellule galleggianti del test e le cellule di controllo sono state prelevate e mantenute a -70 gradi centigradi fino all'utilizzazione. Granulociti furono ottenuti da un unico donatore durante lo studio tramite una



sedimentazione con destrano e separazione Ficoll-Hypaque e furono messe in soluzione a  $2,25 \times 10^{10}$  cellule/ml in RPMI-1640 medium più 10% di siero equino. Un volume di queste cellule fu mescolato con due volumi di linfociti galleggianti a 37°C per 45', dopo di che queste cellule e quelle galleggianti furono poste in culture di agarosio. Dopo una notte di incubazione in atmosfera al 5% di anidride carbonica, i vetrini furono messi ad asciugare, ed il cerchio formato dalla migrazione dei granulociti fu misurato. Gli indici LIF furono determinati utilizzando l'equazione: (percentuale di superficie di migrazione in presenza di lectina od antigeni) / (percentuale di superficie di migrazione senza lectina o antigeni). L'analisi statistica dei dati per l'immunità bioumorale ha usato analisi di misurazione ripetute della varianza ottenuta a Log<sub>10</sub> in valori titolati nei due gruppi utilizzando un programma statistico computerizzato BMD P2V. Per il test LIF, i valori P sono stati calcolati utilizzando un test di Student modificato che compara gli indici di migrazione nei due gruppi. Negli sperimenti umani con immunomodulatore per via orale, due volte a settimana ed ad ogni prelievo di sangue (durante le otto settimane dello studio) è rilevata la temperatura corporea, la pressione sanguigna ed i sintomi provocati nei volontari. Il consenso formale è stato chiesto ad ogni partecipante.

## Risultati

I risultati delle prove di trasformazione blastica sono mostrati nella figura 3. I test sui linfociti provenienti dai 30 volontari sani mostrano un aumento di cpm da 32 a  $50 \times 10^3$  dopo trattamento con sale di dimetilglicina (1mg/ml) ed esposizione alla fitoemoagglutina. Simili aumenti sono stati visti quando erano utilizzate ConA o Fitolacca mitogena. ***La captazione di timidina da linfociti prelevati da 15 pazienti con anemia drepanocitica e da 30 diabetici è raddoppiata o triplicata dopo esposizione alla dimetilglicina ed a tre lectine.***



**Figura** Grafico dei risultati della trasformazione blastica di linfociti. Nei saggi si sono visti bassi livelli di incorporazione di [<sup>3</sup>H]timidina da linfociti in 30 donatori sani, 15 pazienti con anemia drepanocitica, e 30 diabetici insulino-dipendenti, prima [=] e dopo [ ] il trattamento in vitro con la Dimetilglicina (1 mg/ml) dopo esposizione a Fitoemoagglutine (PHA P), Concanavalina A (ConA), o Fitolacca mitogena (PWM).

Studi che comprendevano la Dimetilglicina come coadiuvante e Pneumovax come immunogeno non hanno prodotto sintomi nei volontari. I soggetti trattati con 120mg di DMG giornaliero per un periodo di otto settimane non riferiscono sintomi di gastrite, innalzamento della temperatura o modificazioni della pressione sanguigna. Il Pneumovax produce, in tutti i soggetti, solo un eritema nella zona di iniezione. La tabella 1 mostra il significato del titolo di anticorpi prima e dopo vaccinazione per 10 individui trattati con la Dimetilglicina e 10 coetanei come controllo.

**Tabella 1.**

Gruppo assoggettato età (in anni)	prima della vaccinazione	Titoli anticorpi dopo la vaccinazione	Rapporto di titolo prima/dopo vaccinazione
<b>Test (*)</b>			
A 19	9,5	128	13
B 41	80	512	6
C 64	9	160	17
D 54	26	192	7
E 28	30	640	20
F 42	60	1.152	19
G 38	160	2.176	13
H 14	80	3.072	38
I 60	4,5	768	170
J 54	3	96	32
<b>media</b>	<b>46,2</b>	<b>889,6</b>	<b>19,2</b>
<b>Controllo (+)</b>			
K 19	5,5	48	8
L 43	17	128	7
M 60	6	48	8
N 56	40	256	6
O 27	3,5	32	9
P 47	7,5	20	3
Q 39	192	192	1
R 16	18	192	10
S 61	13	128	9
T 54	8,5	320	37
<b>media</b>	<b>31,1</b>	<b>136,4</b>	<b>4,3</b>
note : la differenza tra i due gruppi è stata significativa ( $P < 0,01$ ) da ripetuti valori di analisi di variazioni a $\log_{10}$			
(*) 5 femmine e 5 maschi .			
(+ ) 6 femmine e 4 maschi .			

Nel gruppo del test i titoli aumentano da 6 a 170 volte; nel gruppo di controllo, trattato con placebo, l'aumento varia da 3 a 37 volte. Un soggetto del gruppo di controllo (Q), avendo il più alto titolo di preimmunizzazione non ha dato alcuna risposta alla vaccinazione. Il livello dell'aumento del titolo degli anticorpi è stato più di 4 volte superiore nel gruppo testato rispetto al gruppo di controllo (19,2 su 4,3). I valori delle analisi misurati erano valutati a  $\log_{10}$  e mostravano una differenza significativa ( $P < 0,01$ ). Non sono state rilevate differenze significative negli indici LIF in nessun momento, neanche quando è stata utilizzata la concanavalina A come stimolante. Tuttavia, utilizzando la streptochinasi-streptodornasi come stimolante, gli indici LIF erano significativamente più bassi ( $P < 0,001$ ) per il gruppo trattato con dimetilglicina che per il gruppo di controllo, sia immediatamente prima dell'immunizzazione (quattordicesimo giorno) (dimetilglicina 0,85 ; controllo 0,97), sia cinque settimane dopo l'immunizzazione (cinquantaseiesimo giorno) (dimetilglicina 0,79 ; controllo 0,95), questo risultato indica la migliorata responsività di linfociti in vitro. Con Pneumovax come stimolante, l'indice LIF era significativamente più basso ( $P < 0,001$ ) per il gruppo testato rispetto al gruppo di controllo in ambedue i giorni del controllo, trentacinquesimo giorno (dimetilglicina 0,79 ; controllo 0,92) e cinquantaseiesimo giorno (dimetilglicina 0,81 ; controllo 0,94).

## Discussione

I risultati delle nostre ricerche in vitro ed in vivo sono fortemente significativi per riconoscere il ruolo della dimetilglicina come immunomodulatore se non immunoadiuvante nell'uomo. Quest'ultima definizione, strettamente definita in accordo all'Organizzazione Mondiale della Sanità su adiuvanti immunologici, probabilmente dovrà essere riservata alle sostanze somministrate per via parenterale che dovranno essere

incorporate o iniettate simultaneamente con un antigene. In questo studio la dimetilglicina era somministrata per via orale o mescolata con linfociti in vitro. ***In tutti i casi, è stato osservato, un miglioramento della risposta immunitaria cellulare ed umorale.*** La normalizzazione della responsività mitogena dei linfociti in vitro provenienti da pazienti affetti da anemia drepanocitica o diabetici, anche se necessitavano di una media-alta concentrazione di dimetilglicina, è da rilevare. In entrambi i gruppi, l'attività di trasformazione blastica dei linfociti trattati con la dimetilglicina ed esposti a tre lectine era approssimativamente raddoppiata.

Questa risposta può essere catalogata, ed eventualmente considerata, come effetto reintegrante dell'immunità cellulomediata solo nei pazienti immunodepressi, come descritto per il levamisolo. Tuttavia, i linfociti trattati con la dimetilglicina provenienti da 30 soggetti sani, hanno in media raddoppiato la risposta alla fitoemoagglutinina, ConA, e Fitolacca mitogena; quindi, evidentemente, ***la dimetilglicina non ha solamente un effetto reintegrante, ma dovrebbe essere considerato come potenziante.*** E' da notare che il test LIF, su 20 soggetti sani, non mostra una significativa differenza nella responsività dei linfociti trattati con ConA, ma mostra differenze significative in responsività nel trattamento con streptochinasi-streptodornasi effettuati al quattordicesimo e cinquantaseiesimo giorno, tra il gruppo trattato con la dimetilglicina ed il gruppo di controllo ( $P < 0,025$  e  $P < 0,001$ ). E' ancora più importante da rilevare il fatto che la responsività al Pneumovax-SSS sia molto aumentata dopo immunizzazione con questo vaccino nel gruppo dimetilglicina - trattato, rispetto al gruppo di controllo, al trentacinquesimo giorno ( $P < 0,001$ ) ed al cinquantaseiesimo giorno ( $P < 0,001$ ). Siccome il Pneumovax è un polisaccaride ed è conosciuto come T-celluloindependente e stimolatore delle cellule B, non si era previsto che la combinazione di dimetilglicina e di SSS potesse evocare una risposta cellulomediata. Forse la dimetilglicina induce un aumento non specifico di linfocine (*fattore di proliferazione*) non correlato ad una sostanza immunogena. Molto chiara è la differenza nella risposta umorale tra il gruppo testato ed il gruppo di controllo. Nonostante Weibel ed altri abbiano riferito che alcuni soggetti immunizzati con Pneumovax possano produrre anticorpi contro certi sierotipi, 19 dei 20 soggetti immunizzati, in questo studio si sono sieroconvertiti. L'unica eccezione si è manifestata nel gruppo placebo dove un individuo (Q) non ha mostrato un'apparente risposta a nessuno dei 14 antigeni. Il suo titolo di preimmunizzazione (1/192) potrebbe suggerire una anergia polisaccaridica. Tre titoli HA indiretti ( $< 1:1000$ ) straordinariamente elevati sono stati osservati nel gruppo trattato con la dimetilglicina. Un soggetto di questo gruppo ha mostrato un aumento di 170 volte, dopo l'immunizzazione. Soprattutto, il gruppo trattato con la dimetilglicina ha quintuplicato il valore dei titoli rispetto al gruppo di controllo. ***Questa scoperta è particolarmente importante alla luce della relativa frequente mancanza di sieroconversioni verso i polisaccaridi capsulari immunogeni. Il trattamento con la dimetilglicina può concettualmente produrre un aumento della sieroconversione con questi vaccini, in particolare nei bambini. In conclusione la dimetilglicina è un immunomodulatore cellulare ed umorale, come i nostri dati suggeriscono, questo integratore, non energetico, potrebbe essere utilizzato con vaccini nelle infezioni intracellulari od in certe malattie parassitarie, come la malaria.*** Inoltre questa molecola dovrebbe essere testata per i suoi effetti sui tumori animali dove i parametri immunitari di crescita sono conosciuti. ***Siccome la dimetilglicina non è tossica e può essere somministrata per via orale, può offrire vantaggi rispetto ai coadiuvanti in sospensione oleosa ora utilizzati nei pazienti affetti da neoplasie associate con vaccini di antigeni tumorali.*** Non è chiara questa correlazione, se esiste, tra i nostri risultati e quelli riferiti dai russi. Nel presente studio la dimetilglicina è stata somministrata per via orale ed è stata trovata come efficace stimolatore dell'immunità umorale e cellulare. Nell'articolo di Nizametidinova, ai porcellini d'India, irradiati da raggi X, era iniettato Calcio Pangamato, che ha eliminato la soppressione immunologica che era invece riscontrata nel gruppo di controllo irradiato. Ulteriori studi sono necessari per determinare se la dimetilglicina può produrre risultati simili.