

“Evaluation of Regulat<sup>®</sup> on physiological effects including **immune function** parameters and covering marker of **redox state** and **inflammation**: a randomised placebo-controlled, double-blind study in healthy volunteers.”

“Valutazione di Regulat<sup>®</sup> in base agli effetti fisiologici inclusi i parametri della **funzione immunitaria** e marcatore di **stato redox** ed **infiammazione**: uno studio in doppio cieco randomizzato controllato da placebo, con volontari sani”.

## **Riassunto e interpretazione dei risultati**

### **Indice:**

Introduzione.....	Pagina 3
Metodica dello studio umano .....	Pagina 5
Effetto immunoregolatorio.....	Pagina 5
Effetto antiossidante .....	Pagina 6
Stato antiossidante totale (TOS).....	Pagina 8
Effetto antinfiammatorio.....	Pagina 9
Funzione vettoriale e sinergia con vitamine .....	Pagina 11
Panoramica clinica.....	Pagina 14
Riassunto.....	Pagina 14
Letteratura .....	Pagina 16



## Introduzione

Regulat® è costituito da concentrati liquidi fermentati derivati da frutti, noci e ortaggi coltivati biologicamente, in una squisita combinazione. Le materie prime ricche di enzimi vengono fatte fermentare per varie settimane alla presenza di microrganismi dell'acido lattico.

La produzione avviene conformemente al processo brevettato della fermentazione a cascata (EP 1153549). In esso vengono sminuzzati gli ingredienti, con aggiunta di acqua e viene avviata una prima fermentazione. Infine da questo impasto viene prelevata una parte che viene sottoposta ad un'ulteriore fermentazione in un bioreattore con altri lattobacilli.

In base a questo principio si formano diversi strati (tempo di incubazione a seconda dei microrganismi utilizzati), che dopo una mescolatura con lo stato di base vengono sottoposti ad una fermentazione finale.

La fermentazione a cascata è una formula di impasto dinamico. In questo modo i preziosi contenuti vegetali vengono scomposti e concentrati. Nel concentrato di acido lattico destrorotatorio L(+) si formano tra gli altri, essenziali aminoacidi, di/tri/oligopeptidi, polifenoli, flavonoidi e peptidoglicano in un rapporto ideale ad alta assimilazione.

Un'immunocompetenza a regolazione sinergica di **Regulat®** è stata confermata sia nella ricerca di base dell'Università Tecnica di Monaco, a Freising-Weihenstephan, in vitro, che da BioTeSys ad Esslingen, in vivo.

Dei polifenoli la scienza sa da molto tempo che essi hanno forti effetti antiossidanti. Così il Professor Erich F. Elstner, dell'Università Tecnica di Monaco, a Freising-Weihenstephan, ha potuto dimostrare in diversi modelli enzimatici in vitro (sistema d'analisi xantina/xantinossidasi, sistema al perossinitrito, ossidazione LDL) il forte potere antiossidante di Regulat®. Tale effetto antiossidante ha un grande significato generale per la funzionalità di tutte le cellule. Per la funzionalità delle cellule immunitarie l'effetto antiossidante è enorme. Le cellule immunitarie hanno un alto fabbisogno energetico per le proprie prestazioni. A causa di un attacco patogeno tutto il corpo, in particolare le cellule immunitarie, si trova sotto stress. Di conseguenza le cellule immunitarie incentivano i mitocondri ad una produzione energetica superiore. I mitocondri necessitano di ca. il 98% dell'ossigeno del corpo umano. Se la pressione dell'ossigeno viene aumentata ulteriormente da un fabbisogno energetico decisamente superiore, come avviene sempre in caso di stress, si formano molecole di ossigeno altamente reattive (ROS; specie reattive dell'ossigeno), i radicali liberi. Oltre a questi radicali liberi, le cellule immunitarie formano e utilizzano come forma di difesa all'attacco patogeno composti ossigenati reattivi (ROS). I granulociti neutrofili ad esempio creano per l'eliminazione ossidativa degli agenti patogeni l'acido ipocloroso (HOCl) altamente reattivo. In questo modo i ROS possono avere anche un effetto di potenziamento immunitario. Ad ogni modo, l'acido ipocloroso non agisce solo contro i patogeni, ma danneggia anche le cellule

del corpo nella zona del patogeno. Per evitare danni cellulari che possono condurre a malattie, si applica il principio di produrre la quantità esatta di composti ossigenati reattivi necessari e di evitare un esubero di ROS. A questo proposito una regolazione attraverso l'omeostasi, un rapporto bilanciato tra sistema ossidativo e antiossidante, risulta molto importante. Questo equilibrio tra sistema ossidativo e antiossidante è importante anche per una comunicazione cellulare priva di difficoltà. Ad esempio il perossido di idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) svolge compiti inerenti alla trasduzione del segnale.

L'alto potere antiossidante di Regulat<sup>®</sup> agisce positivamente sulla condizione funzionante della membrana cellulare e sulla funzionalità della cascata enzimatica intercellulare. Nelle membrane cellulari umane sono immagazzinate grandi quantità di diversi acidi grassi polinsaturi. Essi vengono facilmente ossidati dai ROS nei loro legami doppi e quindi danneggiati nella loro funzionalità. Anche gli enzimi sensibili ed essenziali per tutti i processi metabolici possono essere danneggiati dai ROS e quindi risultare inutilizzabili. Se si aumenta l'effetto antiossidante attraverso l'assunzione di Regulat<sup>®</sup>, le cellule vengono protette assieme alla propria membrana e agli enzimi. Attraverso la protezione enzimatica di Regulat<sup>®</sup> vengono migliorati i cicli funzionali per quanto riguarda la comunicazione intercellulare nell'organismo.

Questi promettenti studi in vitro e molte relazioni cliniche su risultati di trattamento in parte sensazionali di dottori, terapeuti e naturopati hanno indotto l'azienda Dr. Niedermaier Pharma, assieme all'azienda BioTeSys, a condurre uno studio in vivo, in doppio cieco, randomizzato, controllato da placebo (essenza di aceto diluita in acqua) con Regulat<sup>®</sup>. Questa pianificazione dello studio segue i massimi criteri scientifici che vengono adottati solo da studi sui prodotti medicali. Per i prodotti alimentari tali studi rigidi sono assolutamente straordinari. Anche per prodotti medicali di origine vegetale gli studi randomizzati vengono condotti solamente da pochi anni. L'obiettivo dello studio su Regulat<sup>®</sup> è valutarne gli effetti nell'ambito dello stato antiossidante e dei parametri antinfiammatori.

Il coraggio dell'azienda Dr. Niedermaier Pharma è stato elogiato. Nelle cellule ex vivo analizzate dei probandi umani (persone sane), che hanno assunto Regulat<sup>®</sup> per quattro settimane, si sono evidenziati risultati molto interessanti rispetto ai pazienti trattati con placebo.

A questo va aggiunto che il significato dello studio è stupefacente, poiché si trattava di **“probandi umani”**.

## **Metodologia dello studio umano**

In questo studio sulle persone (studio umano) sono stati misurati biomarcatori speciali sia per il sistema immunitario che per lo stato ossidativo. Nella selezione dei metodi di analisi sono stati privilegiati quelli che possono dare una risposta diretta sulla funzionalità ad esempio delle cellule immunitarie, i cosiddetti parametri funzionali.

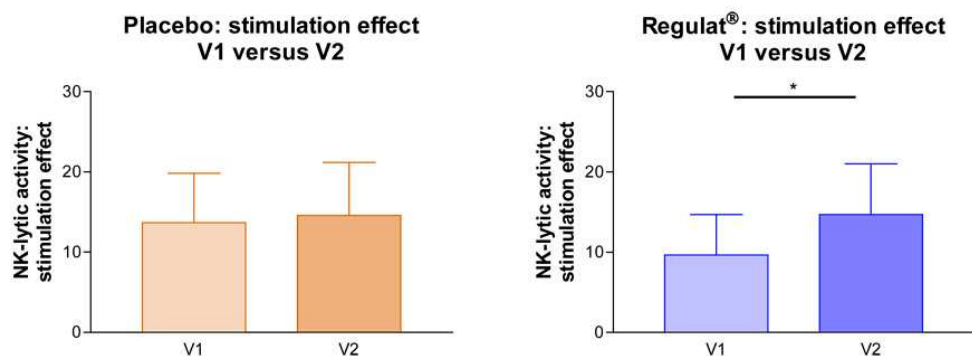
Spesso in altri studi vengono analizzati singoli valori di laboratorio che devono essere interpretati solo in riferimento a determinate funzioni possibili.

La **diagnosi diretta della funzionalità** porta a valutazioni di rilevanza superiore. Per questo la selezione dei parametri funzionali per l'attendibilità di questo studio ed i risultati hanno una grande portata.

## **Effetto immunoregolatorio:**

Le cellule Natural Killer (cellule NK) sono, assieme alle cellule T e B, la terza popolazione di linfociti del sangue. La loro funzione primaria nell'ambito della difesa immunitaria cellulare è l'eliminazione di cellule infette da virus ed il controllo immunologico di cellule invecchiate o degenerate. Le cellule NK appartengono al sistema di difesa immunitaria naturale aspecifico contro infezioni da virus e cellule tumorali. Il sistema aspecifico è congenito e presente già nei neonati. La risposta immunitaria congenita (aspecifica, non adattiva) è inoltre la base di una risposta immunitaria funzionante, acquisita successivamente (specifica, adattiva). Entrambi i sistemi lavorano costantemente e in stretta collaborazione per la difesa da patogeni.

## **Risultato dello studio:**



Attività litica NK: effetto di stimolazione

Placebo: effetto di stimolazione

Regulat®: effetto di stimolazione V1 rispetto a V2

Nell'ambito del test delle cellule NK viene determinata la lisi cellulare spontanea ed esso rappresenta l'effettiva funzionalità delle cellule NK della persona.

Parallelamente all'analisi dell'attività di lisi cellulare spontanea, in una seconda valutazione vengono stimulate le cellule NK assieme alla citochina IL-2.

L'incremento percentuale della capacità di lisi esprime l'attivabilità delle cellule NK. L'effetto di stimolazione attraverso IL-2 potrebbe aumentare significativamente dopo l'assunzione di Regulat<sup>®</sup> per 4 settimane. La riattivabilità delle cellule NK come risposta ai neurotrasmettitori (qui IL-2) è stata notevolmente migliorata nel gruppo Regulat<sup>®</sup>. Attraverso l'assunzione di Regulat<sup>®</sup> con i suoi ingredienti bioattivi è stato possibile migliorare significativamente il rendimento delle cellule NK presenti, importante per il sistema immunitario aspecifico congenito. Regulat<sup>®</sup> modula le cellule NK nella loro funzionalità e in questo modo le protegge in modo antiossidante, portando ad un rendimento superiore.

Questo rendimento superiore è la base di fondo per un sistema immunitario funzionante. Se le cellule sono completamente funzionali grazie a Regulat<sup>®</sup>, possono essere moltiplicate successivamente attraverso stimolatori immunitari.

Una somministrazione sicura di stimolatori immunitari puri può portare all'accumulo di cellule operative. Ciò viene discusso come possibile fattore scatenante di allergie e malattie autoimmuni.

### **Effetto antiossidante:**

Il **glutathione ridotto** (GSH), un tripeptide solforato costituito da acido glutammico, glicina e cisteina, è essenziale per la vita e la funzionalità di praticamente tutte le cellule del corpo. Rappresenta la difesa decisiva della membrana cellulare e mitocondriale dai danni provocati dai metabolici reattivi dell'ossigeno (protezione ossidativa).

Inoltre, il glutathione è parte essenziale della rete per la rigenerazione della vitamina C e della vitamina E.

Il GSH si forma nel fegato, è un antiossidante idrosolubile significativo, ed un importante cofattore enzimatico. Il GSH è presente **in ogni cellula del corpo** e rappresenta **la protezione intracellulare per eccellenza contro lo stress ossidativo**. Le massime concentrazioni di GSH si trovano nel fegato, negli eritrociti e nei leucociti (nelle cellule, che hanno più a che fare con l'ossigeno). Dall'altro lato i composti ossigenati reattivi (ROS, radicali liberi) vengono reputati completamente utili dal punto di vista fisiologico. Le cellule immunitarie utilizzano queste molecole reattive per la distruzione dei batteri, ad esempio. Però i ROS, in particolare quando sono presenti in quantità eccessiva, danneggiano le cellule nella zona. Questo porta nuovamente ad infiammazioni più ampie, che sono la causa diretta o indiretta di una molteplicità di malattie, come ad esempio tutte le infiammazioni croniche (allergie, infiammazioni della pelle, neurodermite, artrosi, arteriosclerosi, ecc.).

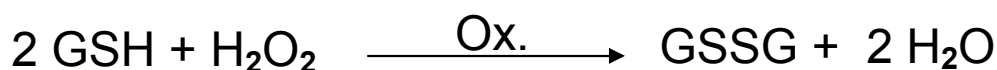
La salute rispetto all'omeostasi si basa anche sul compito di mantenere un rapporto equilibrato tra ossigeno fisiologico e radicali liberi nell'organismo.

Un rapporto del 98% ca. di ossigeno trasformato "normalmente" e del 2% ca. di ROS rappresenta il rapporto ottimale. Se vengono prodotti più ROS, un

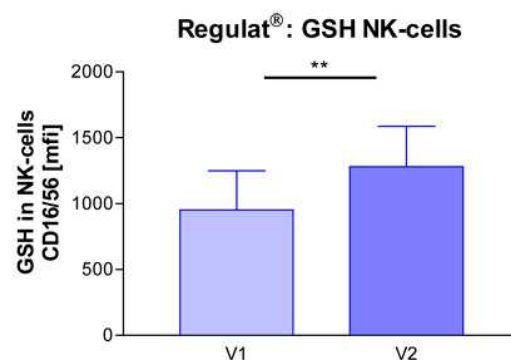
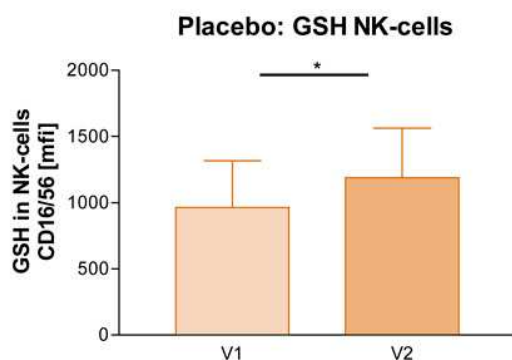
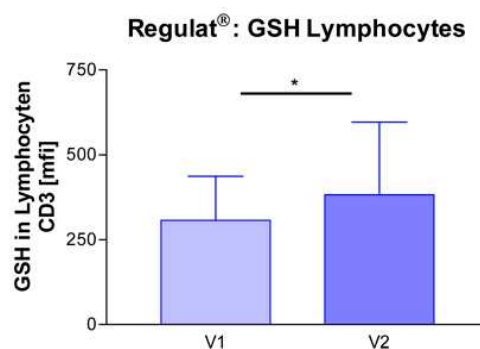
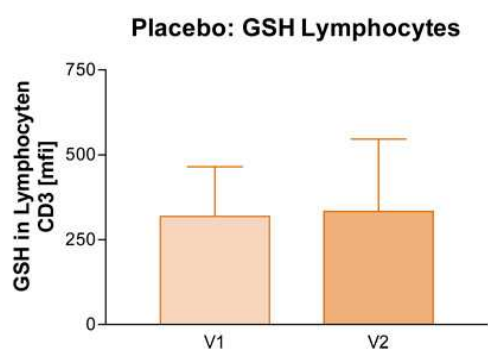
sistema antiossidante ben funzionante, il sistema di ossidoriduzione del glutatione, provoca il ripristino dell'equilibrio sano (98% a 2%).

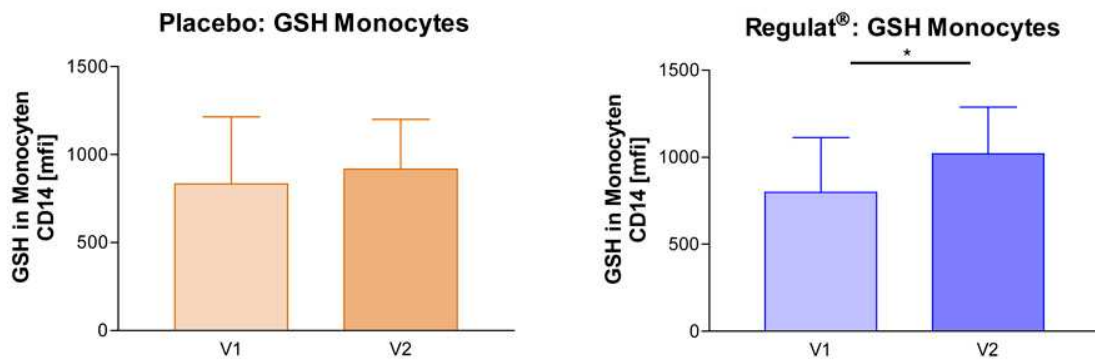
Una quantità sufficiente di GSH è di grande importanza per un sistema immunitario fisiologicamente ben funzionante. Inoltre il glutatione contribuisce fortemente alla produzione di coniugati del glutatione in reazioni di fase II nel fegato, per la disintossicazione dagli xenobiotici come ad esempio tossine, inquinamento ambientale o farmaci. Un glutatione ridotto inoltre possiede un forte effetto disintossicante sul parenchima epatico.

Il glutatione è il sistema di protezione cellulare più importante contro i radicali dell'ossigeno. Con l'aiuto dell'enzima glutatione perossidasi esso agisce come antiossidante, laddove il glutatione viene auto ossidato: qui come esempio la riduzione del perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ ).



### Risultato dello studio:





GSH nei linfociti CD3 [mfi] Placebo: GSH linfociti  
 GSH nei linfociti CD3 [mfi] Regulat®: GSH linfociti

GSH in cellule NK: CD 16/56 [mfi] Placebo: GSH cellule NK  
 GSH in cellule NK: CD 16/56 [mfi] Regulat®: GSH cellule NK

GSH in monociti CD14 [mfi] Placebo: GSH monociti  
 GSH in monociti CD14 [mfi] Regulat®: GSH monociti

In tutte le cellule analizzate (leucociti, monociti, cellule NK) è stato riscontrato un significativo incremento intercellulare di GSH dopo l'assunzione di Regulat®. Questo risultato è di un'importanza eccezionale, poiché il glutatione ridotto è estremamente labile e al contatto con l'ossigeno o succhi gastrici passa rapidamente alla forma ossidata e quindi inefficace.

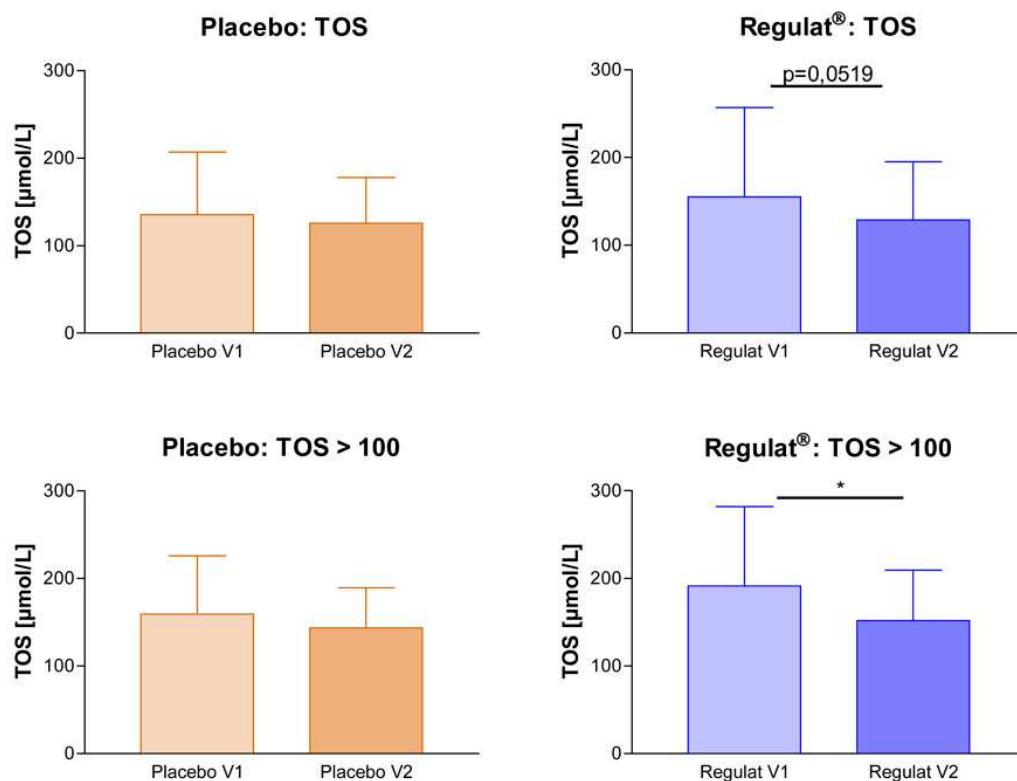
**Attraverso l'assunzione di Regulat® si può aumentare direttamente la concentrazione intercellulare di GSH (glutatione ridotto)!** Ciò spiega uno degli effetti molto positivi di Regulat® sul metabolismo.

### **Stato antiossidante totale (TOS):**

Le specie reattive dell'ossigeno che si formano nel corpo (radicali liberi, ROS) normalmente vengono depurate, come descritto in precedenza, attraverso gli antiossidanti come il GSH. Se non è disponibile sufficiente glutatione ridotto, non avviene una depurazione adeguata. Successivamente i grassi insaturi vengono ossidati in perossido lipidico. Il perossido lipidico risultante viene misurato nell'analisi del TOS (stato antiossidante totale). A causa della correlazione diretta tra radicali liberi e perossido lipidico, con l'analisi del TOS è possibile analizzare e caratterizzare lo stress ossidativo in campioni biologici.



## Risultato dello studio:



TOS [µmol/L] Placebo: TOS  
TOS [µmol/L] Regulat®: TOS  
TOS [µmol/L] Placebo: TOS > 100  
TOS [µmol/L] Regulat®: TOS > 100

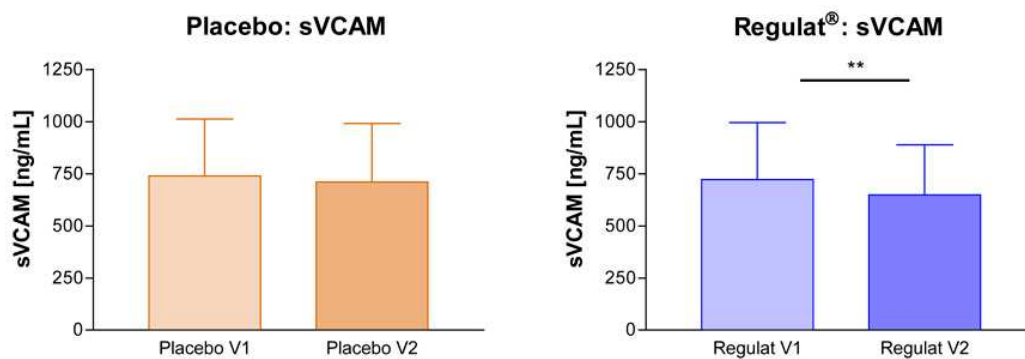
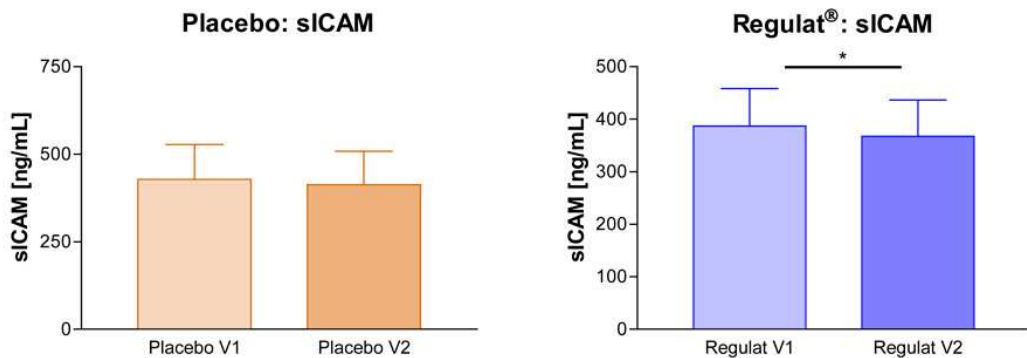
**Lo stato ossidativo è migliorato significativamente**, sia nel gruppo con valori TOS leggermente più elevati che in quello con valori fortemente incrementati, **attraverso l'assunzione per 4 settimane di Regulat®**. Anche in questo caso Regulat® dimostra di essere un vero regolatore e normalizza lo stato ossidativo a valori fisiologicamente ottimali (in caso di valori più elevati Regulat® riduce ulteriormente lo stress ossidativo!). Come nel caso di tutte le analisi con questi probandi sani, anche le persone con un valore TOS elevato rientravano nella norma.

## **Effetto antinfiammatorio:**

Le lipoproteine che si formano a causa dello stress ossidativo si accumulano negli epiteli. La difesa immunitaria prova ad espellere queste lipoproteine aggregate. Le cellule che si trovano nel flusso sanguigno hanno la proprietà di riconoscere le aree infiammatorie della parete vascolare. L'accumulo di lipoproteine ossidate genera una reazione infiammatoria del vaso sanguigno. Così le cellule immunitarie vengono attratte e aggregate sulle molecole di adesione nel luogo in questione.

Le molecole di adesione cellulare solubili (sCAMS) rappresentano una categoria di tali molecole di adesione. Dalle relazioni rappresentate precedentemente risulta che esse costituiscono importanti biomarcatori dei processi infiammatori. Comprendono, tra le altre, le forme solubili della molecola di adesione cellulare ICAM-1 (molecola di adesione cellulare intercellulare) e VCAM-1 (molecola di adesione cellulare vascolare), indicate come sICAM e s-VCAM-1. La VCAM-1 favorisce l'adesione di granulociti linfociti, monociti, eosinofili e basofili alle cellule endoteliali. La ICAM-1 è una variante delle molecole di adesione cellulare intercellulari. In basse concentrazioni la ICAM-1 è presente in modo permanente nella membrana dei leucociti e delle cellule endoteliali. Con una stimolazione attraverso citochine proinfiammatorie come IL-1 e TNF-alpha la concentrazione di ICAM-1 aumenta notevolmente. È noto che le sICAM in circolazione sono elevate nel caso di diverse malattie infiammatorie, come ad esempio arteriosclerosi, artrite reumatoide, psoriasi o sindrome metabolica.

Risultato dello studio:



sICAM [ng/mL] Placebo: sICAM  
sICAM [ng/mL] Regulat®: sICAM  
sICAM [ng/mL] Placebo: sVCAM  
sICAM [ng/mL] Regulat®: sVCAM

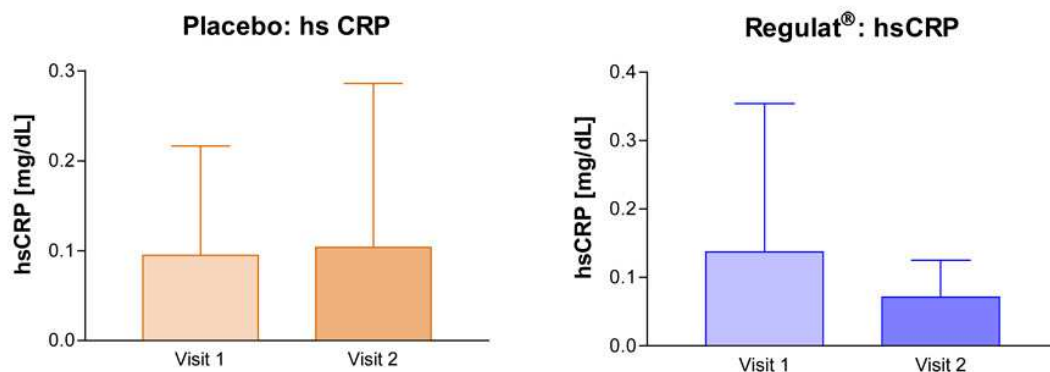
**Dopo un'assunzione di Regulat® per 4 settimane si è osservata una significativa riduzione di molecole di adesione cellulare sICAM-1 e sVCAM-1.** Questo risultato è ancor più stupefacente, poiché come già menzionato, tutti i probandi erano sani.

Questa riduzione di sICAM-1 e sVCAM-1 è un importante indicatore dell'**effetto antinfiammatorio di Regulat®.**

Regulat® utilizza per il suo effetto antinfiammatorio una strada indipendente dal metabolismo della prostaglandina, che influisce molto prima sulla cascata infiammatoria. Perché l'adesione cellulare è uno dei primi passi nella genesi infiammatoria!

Attraverso il metabolismo della prostaglandina, che si modifica molto più tardi nella genesi infiammatoria, agiscono i comuni analgesici non steroidi, come l'acido acetilsalicilico e il diclofenac. Regulat® in questo studio non ha influenzato la produzione dei metaboliti della prostaglandina E (PGE).

L'effetto antinfiammatorio di Regulat® viene confermato da un secondo parametro. La proteina C reattiva (hsCRP = proteina C reattiva ad alta sensibilità) come parametro infiammatorio aspecifico durante l'assunzione di Regulat® cala notevolmente. Poiché la maggior parte dei probandi aveva un valore di normale partenza sano < 0,5 mg/100ml, questa riduzione attraverso l'assunzione di Regulat® è notevole.



hsCRP [mg/dL] Placebo: hs CRP  
hsCRP [mg/dL] Regulat®: hsCRP

### **Funzione vettoriale e sinergia con vitamine:**

Dagli studi in vitro e dalle relazioni cliniche sappiamo che Regulat® oltre ai meccanismi descritti in precedenza stimola una sana funzionalità intestinale grazie ai peptoglicani in esso contenuti e all'acido lattico destrorotatorio L(+). I componenti di Regulat® rappresentano tra le altre cose una specie di vettore per le vitamine antiossidanti C ed E. Attraverso questa funzione di trasporto la vitamina C ed E, essenziali per l'organismo, possono superare meglio la prima barriera tra intestino e sangue e sono disponibili in maggiore concentrazione. Nel superamento della seconda barriera tra il sangue e le cellule, Regulat® agisce come sostanza del vettore.

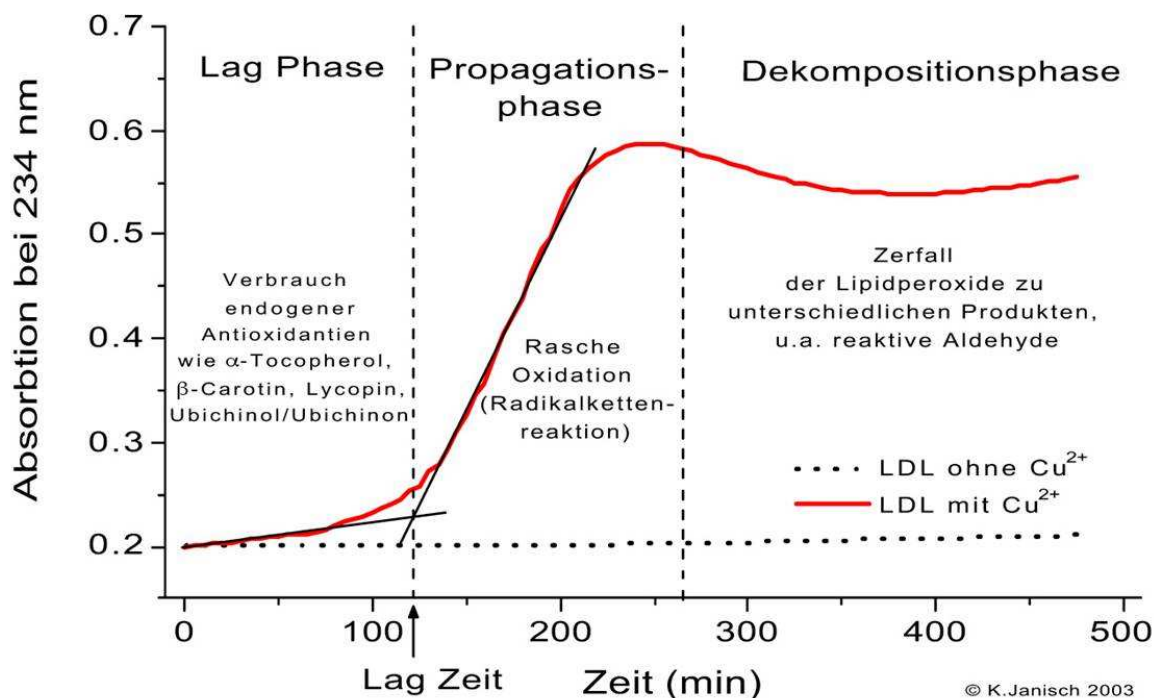
**In questo modo con Regulat® si assiste all'azione di maggiori quantità di vitamine.**

La vitamina C intracellulare e Regulat® si rinforzano sinergicamente nel proprio effetto antiossidante. Ad esempio impediscono la perossidazione lipidica (LDL). Questo forte effetto sinergico di Regulat® è stato dimostrato dal Professor E. Elstner nel suo studio:

Se la LDL nel plasma viene modificata in modo ossidativo a causa dello stress (ipertensione arteriosa, ecc.), i macrofagi si depositano sulle pareti sanguigne e immagazzinano calcio (calcolosi), che potrebbe portare all'infarto.

La LDL, lipoproteina a bassa densità, necessaria all'organismo per il trasporto di colesterolo nelle cellule, viene protetta dall'ossidazione con la somministrazione di Regulat®.

Nei modelli è stato dimostrato che Regulat® prolunga la fase di latenza (stato ridotto della LDL), che corrisponde allo stato fisiologico sano, fino a 10 ore.



Assorbimento a 234 nm

Fase di latenza Utilizzo di antiossidanti endogeni come alfatocoferolo, betacarotene, licopene, ubichinolo/Coenzima Q

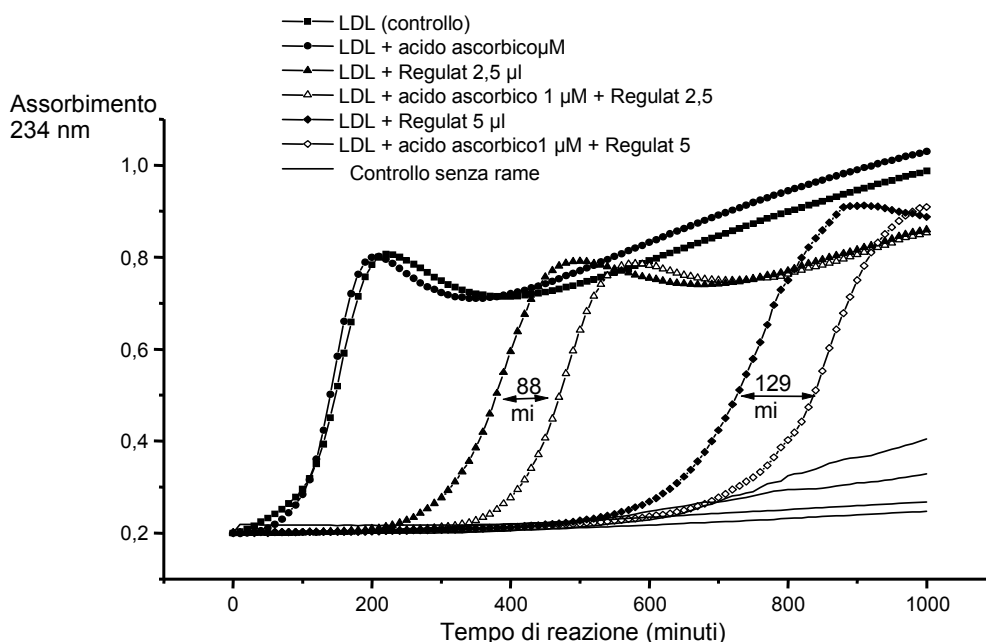
Fase di propagazione Rapida ossidazione (reazione della catena dei radicali)

Fase di decomposizione Scomposizione del perossido lipidico in diversi prodotti, tra cui aldeide reattiva

LDL senza Cu<sup>2+</sup> LDL con Cu<sup>2+</sup>

Fase di latenza Tempo (min)

Inoltre si potrebbe dimostrare che un'assimilazione combinata di Regulat® con vitamina C ha un effetto sinergico rispetto ad un prolungamento della fase di latenza (protezione di 13 ore!).



## **Panoramica clinica**

Le persone con un livello elevato di stress ossidante, come fumatori, allergici, persone con neurodermatiti, persone anziane, persone con artrosi, reumatiti e disturbi della circolazione arteriosa, amanti del sole, diabetici, persone con valori elevati di grassi nel sangue (sindrome metabolica), pazienti affetti da cancro, persone sotto stress psichico e/o fisico costante o persone, che mangiano poca frutta e verdura, possono trarre vantaggio dall'assunzione regolare di Regulat®. Ciò si ricava dai risultati dello studio con i rispettivi risvolti psicologici chiari. Centinaia di diagnosi positive di malattie (casistica) confermano il potenziale campo di impiego di Regulat®.

Poiché Regulat®, come è stato dimostrato in modo efficace in questo studio, regola il sistema immunitario aspecifico, la sua assunzione è utile sia in caso di malattie da raffreddamento (debolezza difensiva), che di soggetti allergici (malattie autoimmuni).

L'effetto di Regulat® è stato descritto dai probandi e dai pazienti come un incentivo energetico e prestazionale. Inoltre l'aspetto della pelle viene descritto come serico e morbido.

## **Riassunto**

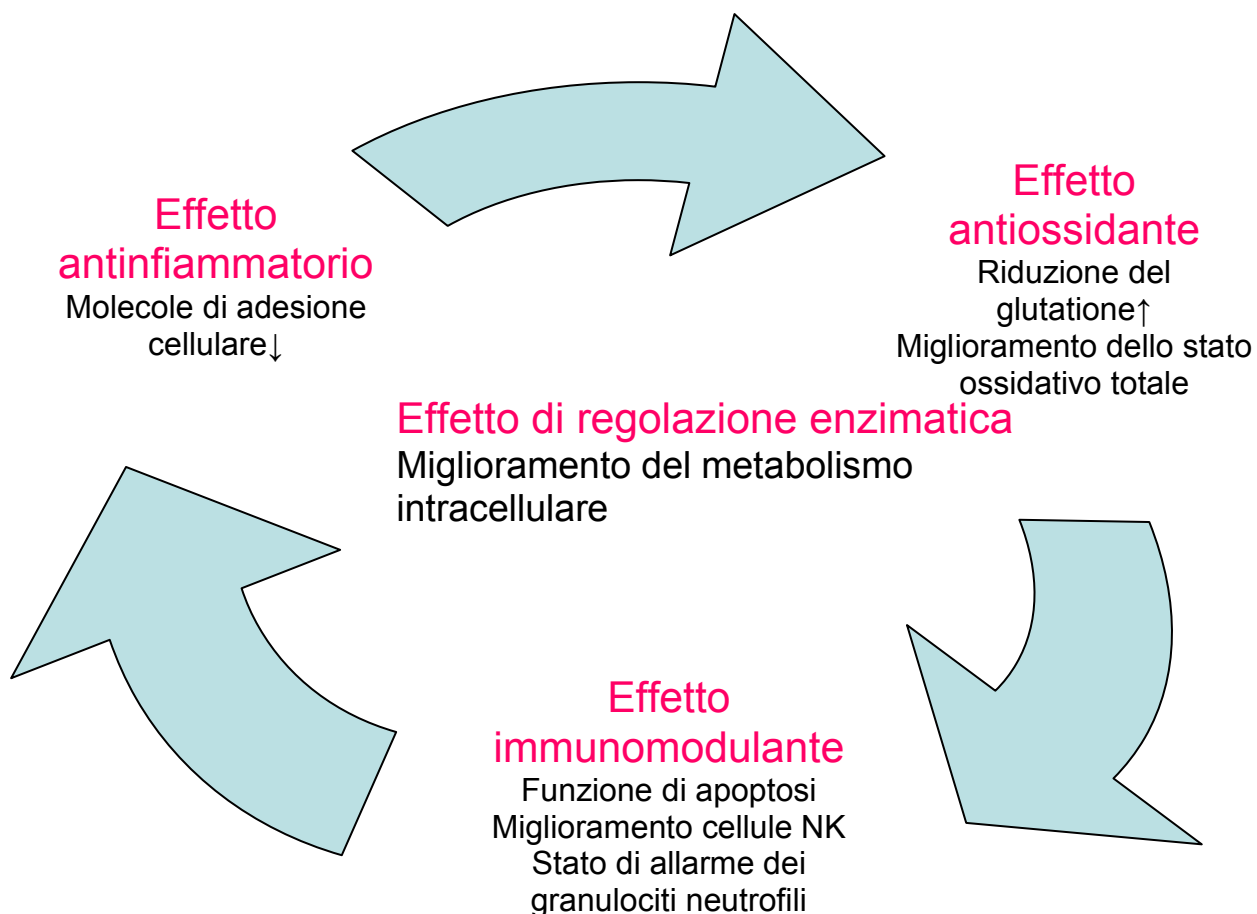
Nell'ambito di questo studio, dopo 4 settimane di integrazione con Regulat® sono stati rilevati effetti fisiologici significativi degni di nota nei probandi sani.

Lo stato ossidativo (TOS) è stato migliorato notevolmente con Regulat® nell'ambito di una regolazione sul livello naturale e sano (omeostasi). La concentrazione di GSH intracellulare (glutazione ridotto) è aumentata significativamente in tutte le cellule immunitarie analizzate. Si può dare per scontato che in tutte le cellule corporee è presente una maggiore quantità di glutazione ridotto (GSH) grazie all'assunzione di Regulat®. Il GSH protegge dallo stress ossidativo a livello intracellulare e mantiene le cellule funzionali e prestanti.

In questo modo il rendimento della cellule NK presenti, importanti per il sistema immunitario aspecifico congenito, in questo studio viene notevolmente migliorato. Regulat® modula le cellule NK nella loro funzione di lisi. Le cellule NK modulate con Regulat® reagiscono meglio dal punto di vista funzionale a stimoli come IL con un tasso di lisi significativamente superiore.

Dopo l'assunzione di 4 settimane di Regulat® è stata infatti mostrata una riduzione non molto accentuata (poiché tutti i probandi erano sani e non soffrivano di infiammazioni croniche), ma significativa delle molecole di adesione solubili sICAM-1 e sVCAM-1. Questa riduzione di sICAM-1 e sVCAM-1 rappresenta un indicatore importante dell'effetto antinfiammatorio di Regulat®, documentato in centinaia di resoconti. L'effetto antinfiammatorio di Regulat® viene confermato da un secondo parametro. La proteina C reattiva (hsCRP = proteina C reattiva ad alta sensibilità) come parametro di infiammazione aspecifico cala notevolmente durante l'assunzione di Regulat®.

Gli effetti di Regulat® documentati in questo studio umano costituiscono una triade ad influsso reciproco positivo. Gli effetti antiossidanti, immunomodulanti e antinfiammatori di Regulat® provocano nel risultato finale un metabolismo intracellulare sano, che rispecchia la regolazione enzimatica positiva di Regulat®.



**Letteratura:**

Dati su file, Dr. Niedermaier Pharma GmbH

Hippeli, S., Janisch, K., Kern, S., Ölschläger, C., Treutter, D., May, C., Elstner E. (2007) Antioxidant and immune modulatory activities of fruit and vegetable extracts after "cascade fermentation". Current Topics in Biochemical Research, 9, 83-97

Vollmar, A., Dingermann, Th. (2005) Immunologie –Grundlagen und Wirkstoffe, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, ISBN 3-8047-2189-3

Elstner, E. (2008) Enzym- und Immunmodulation: die neue Gesundheitsvorsorge, KaRL f: Haug Verlag, Stuttgart, ISBN 978-3-8304-9192-7

Thews, G., Mutschler E., Vaupel P. (2007) Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, ISBN 978-3-8047-2342-9

**Referente:**

Dr. Niedermaier Pharma GmbH  
Dr. Michael Muehlhaupt  
Farmacista

Tel. +49 (0) 89/66 07 97-39

**Contatto per l'Italia:**

Regulat Italia Sas  
Sig. Alfredo Zanette  
Tel. +39 0473 231669 - +39 333 7458827