



QUANTUM
Health Ethics Sustainability



NAC

n-Acetilcisteina

Integratore alimentare in
capsule vegetali con **NAC**

120 capsule da 710mg

Ingredienti: n-Acetilcisteina, Antiagglomerante: Sali di Magnesio degli acidi grassi; (per la capsula) gelatina da tapioca naturalmente fermentata in pullulan.

Quantum Hes s.r.l.

Via Tito ed Ettore Manzini 7/A | 43126 Parma (PR) | Tel. 0521290766 | P.iva 02853680342

info@quantumhes.com | www.quantumhes.it

N-acetilcisteina

Caratteristiche: la N-acetilcisteina, nota anche come Acetil cisteina o NAC, è il derivato N- acetile del più comune amminoacido L-cisteina⁴, dove un gruppo acetile si unisce ad un atomo di azoto, formando così la N-acetil-cisteina. La N-acetilcisteina si trova in natura nelle piante del genere Allium: aglio, cipolle e porri. In particolare, la cipolla (Allium cepa) la contiene a dosaggi di 45 mg per kg^{14,15}. L'amminoacido cisteina è invece presente in numerosi cibi proteici, come carne, pesce, uova, latticini e soia. Inoltre, l'organismo può produrre cisteina da alcuni composti contenenti zolfo presenti in alimenti come aglio, cipolle, broccoli e altre verdure crocifere¹⁸. La cisteina è importante per:

- La sintesi proteica
- Il metabolismo dell'omocisteina
- La sintesi della cheratina (proteina che dona struttura a peli e capelli)
- La sintesi di glutazione.

Il **glutazione** è un composto organico presente nel corpo umano ed è costituito da tre amminoacidi: glutammato, glicina e cisteina. Nel glutazione la cisteina è l'amminoacido più importante in quanto è quello che possiede il gruppo tiolico -SH, responsabile dell'attività biologica dell'amminoacido. Il gruppo tiolico SH deve essere continuamente integrato per aiutare l'organismo ad eliminare gli eventuali carcinogeni. L'organismo assume la cisteina come cistina, una molecola costituita da due cisteine legate tra loro da un ponte di solfuro, oppure come acetilcisteina.

Il glutazione viene normalmente prodotto dal nostro corpo a partire dai 3 amminoacidi che lo compongono. L'N-acetilcisteina riveste un ruolo importante nella sintesi del glutazione in quanto funziona come donatore di cisteina.

Quindi, **l'N-acetilcisteina nell'organismo libera la cisteina, che va a costituire il glutazione.** Il glutazione è il più potente e importante fra gli **antiossidanti** prodotti dall'organismo. Disattiva e neutralizza l'azione dei radicali liberi, i composti reattivi dell'ossigeno, e mantiene gli antiossidanti interni, come la vitamina C ed E, nella loro forma ridotta, cioè attiva.

Il glutazione è un composto organico la cui carenza nei globuli rossi, congenita o acquisita nel corso dell'esistenza per via di vaccinazioni, assunzione di farmaci, droghe, alimentazione inadatta, ecc., determina il precoce invecchiamento cellulare, sistemico e organico, per via di un anomalo metabolismo ossidativo, che determina la mancata

eliminazione e quindi lo stoccaggio nell'organismo di sostanze tossiche, con l'aggiunta di ioni+, scompensando i giusti rapporti fra ioni- e ioni+.

La glicina, altro amminoacido che costituisce il glutatione, è presente in vari alimenti: è abbondante nel latte e nelle uova (246 mg glicina in un uovo di circa 60 gr.). La sua principale funzione è fungere da donatore di elettroni - (negativi) nella reazione catalizzata dalla glutatione perossidasi: questa reazione svolge un ruolo preminente nell'eliminazione delle tossine e in particolar modo dell'acqua ossigenata - perossido di idrogeno, carico di ioni+, estremamente tossica per le cellule e sempre presente nel caso di malattie medie e gravi.

Azioni: Apparato respiratorio. L'azione antiossidante della NAC contribuisce a ridurre l'infiammazione nei bronchi e nel tessuto polmonare. È da tempo impiegata come principio attivo di alcuni farmaci indicati nel trattamento delle affezioni respiratorie che causano ipersecrezione densa e vischiosa di catarro, come bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie. La sua azione come mucolitico e fluidificante del catarro che si accumula nelle vie respiratorie, è dovuta alla capacità di questa molecola di rompere i legami delle proteine dell'espettorato. La fluidificazione del muco è essenziale per favorire l'eliminazione dello stesso attraverso il meccanismo fisiologico della tosse. Dissolvendo il muco nei bronchi e aumentando i livelli di glutatione, la NAC può aiutare a ridurre la gravità e la frequenza dei sintomi della bronchite cronica senza effetti collaterali³⁶. Per le sue proprietà la NAC viene impiegata per ridurre l'infiammazione e il catarro nelle persone con malattie polmonari, come la bronchite cronica e la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)³⁶. In queste circostanze, la NAC può ridurre i danni alle vie aeree e le difficoltà respiratorie, migliorando i sintomi e prevenendo le riacutizzazioni e il declino polmonare^{37,38,39}. L'N-acetilcisteina, in caso di problematiche respiratorie, inibisce l'adesività di polveri e inquinanti alla mucosa dell'apparato respiratorio e stimola l'attività di linfociti T e di macrofagi migliorando la risposta immunitaria in caso d'infezione.

Una metanalisi del 2015, valutando 13 studi su un totale di 4.155 persone con BPCO, ha concluso che 1.200 mg di N-acetilcisteina al giorno sono utili per ridurre l'incidenza e la gravità delle riacutizzazioni⁴⁰. Oltre ad alleviare la BPCO e la bronchite, la NAC può migliorare altre condizioni polmonari come la fibrosi cistica, l'asma e la fibrosi polmonare⁴². Inoltre, può alleviare i sintomi di congestione nasale e sinusale dovuti ad allergie o infezioni. Ad esempio, in uno studio su 100 bambini piccoli la NAC somministrata per via inalatoria ha migliorato i sintomi della bronchiolite acuta⁴³.

Disintossicazione: il glutatione è più efficace della vitamina C, nel migliorare l'utilizzo e la biodisponibilità del ferro, neutralizzando gli effetti tossici di alcuni agenti esogeni come: nitriti, nitrati, clorati, derivati del benzolo, derivati del toluolo, anilina ecc. Questi elementi

danneggiano l'organismo con un meccanismo insidioso: producono un'ossidazione del ferro trasformandolo dalla sua naturale forma ferrosa (Fe²⁺) nella forma ferrica (Fe³⁺) rendendo così il sangue incapace di trasportare l'ossigeno, causando inoltre un aumento della metaemoglobina, dal 1/2% fino ad un livello a volte mortale del 20/30%. Il processo di compromissione dell'emoglobina porta ad una sindrome ipossica, condizione patologica determinata da una carenza di ossigeno nell'intero corpo - ipossia generalizzata - o in una sua regione - ipossia tissutale - che causa la morte di tutte le cellule per asfissia, compresi i linfociti T4 (sindromi da immunodeficienza, AIDS, ecc.).

Il glutathione è in grado di invertire questo processo di alterazione, riportando il ferro nel suo stato ferroso rendendo il sangue di nuovo capace di trasportare l'ossigeno indispensabile per la respirazione cellulare.

Il glutathione attraverso il processo di coniugazione diretta detossifica molti xenobiotici: sostanze chimiche estranee al sistema biologico. La categoria include farmaci, vaccini, contaminanti ambientali, agenti cancerogeni, insetticidi, ma anche composti di origine naturale, composti che si originano per l'aggiunta di additivi chimici o in seguito alla cottura dei cibi, agenti tossici batterici e prodotti metabolici nocivi. Svolge un ruolo importante nella neutralizzazione di sostanze nocive come metalli pesanti e tossici quali piombo, cadmio, mercurio e alluminio. Il glutathione, infatti, attiva una reazione chimica quando entra in contatto con queste sostanze nocive, rendendole più facilmente idrosolubili e, quindi, meglio eliminabili nell'urina.

Il glutathione aiuta il fegato a disintossicarsi e a prevenire possibili danni causati dall'eccessivo consumo di alcool. Quando il fegato è in sovraccarico, il glutathione agisce per distruggere le tossine. Presente nell'organismo in forma ubiquitaria, il glutathione è particolarmente concentrato a livello epatico, dove protegge gli epatociti da molecole particolarmente tossiche di origine esogena o endogena, generatesi durante il metabolismo di alcuni xenobiotici. In questo caso, il glutathione, una volta coniugatosi ai metaboliti tossici in maniera enzimatica o non enzimatica, non può rigenerarsi con altrettanta facilità, in parte viene eliminato, principalmente per via biliare, ed in parte subisce ulteriori metabolizzazioni. Un'eccessiva concentrazione di sostanze tossiche a livello epatico può quindi depauperare i livelli tissutali di glutathione, determinando grave danno al fegato.

La NAC svolge un ruolo importante nel processo di disintossicazione dell'organismo, combattendo lo stress ossidativo. Può quindi aiutare a prevenire gli effetti collaterali dei farmaci e delle tossine ambientali^{20,21}. **Questa molecola è indispensabile per consentire l'eliminazione di un metabolita tossico del paracetamolo.** Infatti, da oltre 50 anni, la N-acetilcisteina viene somministrata per via endovenosa come antidoto all'avvelenamento da paracetamolo, in modo da prevenire o ridurre i danni ai reni e al fegato¹. In tal senso, risulta efficace quasi al 100%, purché venga somministrata entro le

prime 8 ore dal sovradosaggio¹⁹. **La NAC può essere benefica nelle intossicazioni da: piombo^{22,23}, pesticidi^{24,25,26}, inquinamento da carburanti^{27,28}, funghi velenosi³⁰, chemioterapia e radioterapia^{31,32,33,34,35}.**

Sistema immunitario: la N-acetilcisteina e il glutathione sono importanti per il normale benessere del sistema immunitario⁵⁴. In alcuni studi su pazienti con AIDS, l'integrazione con NAC ha portato a un aumento significativo della funzione immunitaria, con un ripristino quasi completo delle cellule natural killer^{54,55,56}. Livelli elevati di NAC nel corpo umano possono anche sopprimere la riproduzione virale, come osservato per i virus dell'influenza e dell'HIV^{57,58}. Poiché la NAC riduce la risposta infiammatoria del corpo, alcuni ricercatori ritengono che possa aiutare a prevenire l'influenza o a ridurre i sintomi di un comune raffreddore. In uno studio su 262 anziani, solo il 25% dei soggetti integrati con NAC (600 mg due volte al giorno per 8 settimane) ha sviluppato sintomi influenzali, contro il 79% dei soggetti del gruppo di controllo⁵⁹. Uno studio ha dimostrato che i pazienti ventilati meccanicamente trattati con NAC (600 mg due volte al giorno) hanno sviluppato una polmonite nel 26,6% dei casi contro il 46,6% dei non trattati⁶⁰.

Sulla base di queste premesse, è stato suggerito che la NAC potrebbe potenzialmente migliorare le strategie terapeutiche per la COVID-19. Alcuni autori segnalano che la NAC somministrata per via endovenosa, orale o inalatoria può sopprimere la replicazione del SARS-CoV-2 e migliorarne la prognosi se usata tempestivamente⁶¹.

Alcuni studi scientifici hanno dimostrato l'azione antitumorale del glutathione, strettamente legato all'attività fagocitica di specifiche cellule polmonari. Protegge dagli eventuali effetti dannosi del fumo, insieme ad altri antiossidanti come vitamina C, E, selenio, beta carotene e cisteina. In condizioni normali il glutathione affronta le sostanze cancerogene e rafforza il sistema immunitario antitumorale, riducendo quindi il rischio di tumore osseo, cancro al seno, al colon, della laringe, al polmone. Proteggere inoltre fegato, reni e sistema nervoso dagli effetti collaterali della chemioterapia.

Antiossidante: il glutathione elimina i radicali liberi che si formano dalla perossidazione dei lipidi che, causando la rottura di certe membrane, hanno un impatto negativo su DNA e RNA e di conseguenza determinano distorsioni cellulari e disfunzioni biochimiche. Insieme con il selenio, forma l'enzima glutathione perossidasi con funzione antiossidante, ma a livello intracellulare. L'avanzare dell'età porta ad un accorciamento dei telomeri, "cappucci" che proteggono le estremità dei cromosomi. Quando i telomeri si accorciano, il materiale genetico è meno protetto e aumenta il rischio di mutazioni caotiche nei cromosomi e il rischio di malattie degenerative. È stato inoltre osservato che i telomeri corti sono fattori di rischio di aterosclerosi, ipertensione, malattie cardiovascolari, Alzheimer, infezioni, diabete, fibrosi, sindrome metabolica, cancro e influenzano la mortalità in generale. La lunghezza dei telomeri è stata analizzata in 150 persone di età

compresa tra i 60 anni e oltre: coloro che avevano i telomeri più corti, avevano una probabilità 8 volte superiore di morire di malattie infettive e 3 volte maggiore di avere una crisi cardiaca. I ricercatori dell'UCLA a Los Angeles hanno esaminato l'effetto della supplementazione con l'antiossidante N-Acetilcisteina (NAC) sui livelli di danno ossidativo a livello del DNA e della frequenza delle delezioni del DNA in topi con deficit di Atm. Lo studio ha dimostrato che la supplementazione con acetilcisteina è in grado di ridurre in modo significativo i livelli di 8-idrossi-deossiguanosina, un indicatore del danno ossidativo e la frequenza delle delezioni del DNA. (Xagena 2004) Il glutathione impedisce che i radicali liberi si leghino alle proteine fibrose del corpo, evitando così l'indurimento e il restringimento del collagene, e quindi insorgenza di rughe, mancanza di elasticità nelle arterie, ecc. Per questo motivo il glutathione mantiene sano e "giovane" il sistema circolatorio.

Benessere dell'apparato cerebrale: depressione e disturbo bipolare: La N-acetilcisteina può contribuire ad equilibrare i livelli di glutammato, che rappresenta uno dei più importanti neurotrasmettitori⁶⁸. Potrebbe inoltre ridurre l'infiammazione e lo stress ossidativo, e promuovere la crescita di nuove cellule cerebrali^{69,70}. Secondo una revisione dei dati di più studi (su un totale di 574 pazienti con e senza depressione), la NAC può migliorare i sintomi depressivi e la funzionalità globale entro 3-6 mesi dall'uso⁶⁹. Grazie a questi effetti, è stato segnalato che la NAC migliora l'umore nei pazienti depressi dopo 3-4 mesi di integrazione^{70,71}. Uno studio di 24 settimane ha riportato che 3.000 mg di N-acetilcisteina al giorno hanno migliorato significativamente i punteggi di depressione nelle persone che assumevano farmaci per il disturbo bipolare⁷². In un altro studio su 17 pazienti bipolari, è stato riportato che la NAC migliora l'umore basso e i sintomi generali dopo 6 mesi di integrazione⁷³. La ricerca suggerisce che l'N-Acetilcisteina potrebbe svolgere un ruolo nel trattamento del disturbo ossessivo compulsivo da moderato a grave^{69,74}.

Una revisione su scala relativamente ampia ha concluso che la NAC potrebbe avere un potenziale ruolo importante nel trattamento dei disturbi ossessivo-compulsivi, con pochi effetti collaterali⁷⁵. La NAC potrebbe anche ridurre i sintomi di astinenza e dipendenza nei confronti della nicotina, del gioco d'azzardo patologico e di stupefacenti come marijuana, metanfetamine e cocaina^{76,77,78,79,80,81}.

Salute del cervello: può aiutare a migliorare la cognizione e trattare malattie come Alzheimer e Parkinson. Ad esempio, è stato riportato che il trattamento combinato con NAC e altri antiossidanti migliora la cognizione in persone anziane sane con decadimento cognitivo lieve^{82,83}. La NAC potrebbe anche rallentare la perdita di capacità cognitive nelle persone con Alzheimer^{1,84}.

Nei pazienti con morbo di Parkinson, gli integratori di NAC sembrano migliorare sia la funzione della dopamina che i sintomi della malattia come i tremori¹. In uno studio clinico, la N-acetilcisteina ha migliorato l'attività dei neuroni della dopamina, che sono molto importanti in questa malattia⁸⁵. La NAC ha anche aumentato i livelli di glutazione nel cervello di 3 persone con malattia di Parkinson⁸⁶.

Prestazione atletica: l'N-acetilcisteina può migliorare la performance sportiva e favorire il recupero, soprattutto negli sport che richiedono un'elevata capacità di sprint ripetuti, cambi di ritmo frequenti e potenza anaerobica lattacida^{87,88,89}. Il potenziale effetto stimolatorio sulla sintesi di globuli rossi, unitamente all'azione antiossidante - preziosa nelle fasi di recupero - potrebbe tradursi in benefici concreti anche per gli sportivi impegnati in sforzi aerobici prolungati. In uno studio, l'integrazione di NAC (1.200 mg/die per 9 giorni) ha migliorato le prestazioni ciclistiche in 10 atleti. Ha aumentato la loro capacità antiossidante, le prestazioni fisiche e il recupero muscolare⁹⁰. In uno studio su 12 uomini, la NAC ha migliorato le prestazioni fisiche in sprint lattacidi ripetuti e incrementali (yo-yo intermittent recovery test) dopo 6 giorni di integrazione⁹¹. In due piccoli studi su un totale di 16 persone, le infusioni di NAC somministrate prima di un esercizio intenso hanno ridotto l'affaticamento muscolare post-esercizio^{92,93}.

Quando somministrata a 10 uomini dopo un intenso esercizio fisico, la N-acetilcisteina ha abbassato l'infiammazione nei muscoli ma allo stesso tempo ha rallentato il recupero muscolare dopo 8 giorni⁹⁴. Anche in un altro studio, la NAC ha portato a adattamenti metabolici favorevoli ma ha peggiorato la potenza erogata durante un test atletico particolarmente impegnativo (10 minuti di cronometro dopo una serie di ripetute intervallate ad alta intensità) in 9 ciclisti maschi ben allenati⁹⁵.

Bibliografia

<http://www.artoi.it/farmacaci-naturali/nac-e-glutazione/>

<https://www.greenstyle.it/acetilcisteina-proprietà-effetti-benefici-157028.html>

<https://www.vitamindocor.com/it/sostanze-nutritive/aminoacidi/glutazione/>

<https://www.my-personaltrainer.it/nutrizione/glutazione.html>

<https://www.naturelab.it/blog/glutazione-contro-invecchiamento/>

Duijvestijn YC, Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease, *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD003124. doi: 10.1002/14651858.CD003124.pub3

Telomeres: One of the Most Promising Anti-Aging Breakthroughs I've Ever Seen.

https://magazine.x115.it/x115/n-acetilcisteina/#Che_Cos%E2%80%99e

1 - *Cell J.* 2017 Apr-Jun; 19(1): 11–17. Published online 2016 Dec 21. doi: 10.22074/cellj.2016.4872. PMID: 28367412

- A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine - Vida Mokhtari, M.Sc, Parvaneh Afsharian, Ph.D, Maryam Shahhoseini, Ph.D, Seyed Mehdi Kalantar, Ph.D, and Ashraf Moini, M.D

4 - *Redox Biol.* 2016 Oct; 9: 39–44. Published online 2016 May 27. doi: 10.1016/j.redox.2016.05.006. PMID: 27281491

- N-acetylcysteine inhibits lipid accumulation in mouse embryonic adipocytes - A. Peralisi, C. Martini, D. Soto, M.C. Vila, J.C. Calvo, and L.N. Guerra

14 - *Eur J Pharmacol.* 2006 Aug 14;543(1-3):151-7. doi: 10.1016/j.ejphar.2006.05.039. Epub 2006 Jun 2. Effects of N-acetylcysteine on sucrose-rich diet-induced hyperglycaemia, dyslipidemia and oxidative stress in rats - Yeda S Diniz, Katiucha K H R Rocha, Gisele A Souza, Cristiano M Galhardi, Geovana M X Ebaid, Hosana G Rodrigues, José Luiz V B Novelli Filho, Antonio C Cicogna, Ethel L B Novelli.

15 - *Int J Food Sci Nutr.* 2003 May;54(3):241-6. doi: 10.1080/09637480120092062. Hypoglycaemic and antioxidant effects of onion, *Allium cepa*: dietary onion addition, antioxidant activity and hypoglycaemic effects on diabetic rats - K E Campos, Y S Diniz, A C Cataneo, L A Faine, M J Q F Alves, E L B Novelli.

18 - *Nutr Metab (Lond).* 2007; 4: 24. Published online 2007 Nov 6. doi: 10.1186/1743-7075-4-24. PMID: 17986345

- Are we getting enough sulfur in our diet? - Marcel E Nimni, Bo Han, and Fabiola Cordoba

19 - *StatPearls - N Acetylcysteine* - Muhammed Ershad; Abdullah Naji; David Vearrier.

20 - *Altern Med Rev.* 1998 Aug;3(4):262-70. Cysteine metabolism and metal toxicity - D Quig

21 - *Int J Mol Sci.* 2015 Dec 18;16(12):30269-308. doi: 10.3390/ijms161226225. Oxidative Stress and Inflammation in Hepatic Diseases: Therapeutic Possibilities of N-Acetylcysteine - Kívía Queiroz de Andrade, Fabiana Andréa Moura, John Marques dos Santos, Orlando Roberto Pimentel de Araújo, Juliana Célia de Farias Santos, Marília Oliveira Fonseca Goulart.

22 - *Clin Toxicol (Phila).* 2013 Jul;51(6):480-6. doi: 10.3109/15563650.2013.802797. Epub 2013 Jun 4. The administration of N-acetylcysteine reduces oxidative stress and regulates glutathione metabolism in the blood cells of workers exposed to lead - Sławomir Kasperczyk, Michał Dobrakowski, Aleksandra Kasperczyk, Alina Ostalowska, Ewa Birkner.

23 - *Toxicol Ind Health.* 2016 Sep;32(9):1607-18. doi: 10.1177/0748233715571152. Epub 2015 Mar 2. Effect of N-acetylcysteine administration on homocysteine level, oxidative damage to proteins, and levels of iron (Fe) and Fe-related proteins in lead-exposed workers - Sławomir Kasperczyk, Michał Dobrakowski, Aleksandra Kasperczyk, Ewa Romuk, Monika Rykaczewska-Czerwińska, Natalia Pawlas, Ewa Birkner.

24 - *Life Sci.* 2016 Apr 15;151:359-363. doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.003. Epub 2016 Mar 2. A minireview on N-acetylcysteine: An old drug with new approaches. Ines Elbini Dhouib, Manel Jallouli, Alya Annabi, Najoua Gharbi, Saloua Elfazaa, Mohamed Montassar Lasram

25 - *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016 Aug;119(2):222-7. doi: 10.1111/bcpt.12554. Epub 2016 Feb 5. N-acetylcysteine in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning: A Randomized, Clinical Trial

Ahmad A El-Ebiary 1, Rasha E Elsharkawy 1, Nema A Soliman 2, Mohammed A Soliman 3, Ahmed A Hashem 1

26 - *Clin Toxicol (Phila).* 2013 Jan;51(1):23-8. doi: 10.3109/15563650.2012.743029. Epub 2012 Nov 14. Protective effects of N-acetylcysteine on aluminum phosphide-induced oxidative stress in acute human poisoning - Hiva Tehrani,

Zahra Halvaie, Shahin Shadnia, Kambiz Soltaninejad, Mohammad Abdollahi

27 - *Toxicol Sci.* 2014 Jun;139(2):479-87. doi: 10.1093/toxsci/kfu040. Anti-oxidant N-acetylcysteine diminishes diesel exhaust-induced increased airway responsiveness in person with airway hyper-reactivity - Chris Carlsten, Meaghan J MacNutt, Zhihong Zhang, Francesco Sava, Mandy M Pui.

28 - *Am J Respir Crit Care Med.* 2016 May 1; 193(9): 1000–1007. Published online 2016 May 1. doi: 10.1164/rccm.201506-1247OC. PMID: 26599707. Pretreatment with Antioxidants Augments the Acute Arterial Vasoconstriction Caused by Diesel Exhaust Inhalation - Cora S. Sack, Karen L. Jansen, Kristen E. Cosselman, Carol A. Trenga, Pat L. Stapleton, Jason Allen, Alon Peretz, Casey Olives, and Joel D. Kaufman

30 - *Arzneimittelforschung.* 1999 Dec;49(12):1044-7. doi: 10.1055/s-0031-1300549. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. Case report on 11 patients - S Montanini, D Sinardi, C Praticò, A U Sinardi, G Trimarchi

31 - *Am J Clin Oncol.* 2013 Feb;36(1):1-6. doi: 10.1097/COC.0b013e31822e006d. Transtympanic injections of N-

Quantum Hes s.r.l.

Via Tito ed Ettore Manzini 7/A | 43126 Parma (PR) | Tel. 0521290766 | P.iva 02853680342

info@quantumhes.com | www.quantumhes.it

- acetylcysteine for the prevention of cisplatin-induced ototoxicity: a feasible method with promising efficacy - Maria G Riga, Leonidas Chelis, Stylianos Kakolyris, Stergios Papadopoulos, Sofia Stathakidou, Eleni Chamalidou, Nikolaos Xenidis, Kyriakos Amarantidis, Prokopios Dimopoulos, Vasilios Danielides
- 32 - *Support Care Cancer*. 2006 May;14(5):484-7. doi: 10.1007/s00520-006-0018-9. Epub 2006 Feb 1. N-acetylcysteine has neuroprotective effects against oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy in colon cancer patients: preliminary data - Peng- Chan Lin, Ming-Yang Lee, Wei-Shu Wang, Chueh-Chuan Yen, Ta-Chung Chao, Liang-Tsai Hsiao, Muh-Hwa Yang, Po-Min Chen, Kon-Ping Lin, Tzeon-Jye Chiou
- 33 - *J Vasc Interv Radiol*. 2017 Mar;28(3):406-411. doi: 10.1016/j.jvir.2016.10.022. Epub 2016 Dec 26. Antioxidants Taken Orally prior to Diagnostic Radiation Exposure Can Prevent DNA Injury - Nivethan Velauthapillai, Joe Barfett, Hussein Jaffer, David Mikulis, Kieran Murphy
- 34 - *Bone Marrow Transplant*. 2014 Jun;49(6):818-23. doi: 10.1038/bmt.2014.34. Epub 2014 Mar 10. N-acetyl cysteine for prevention of oral mucositis in hematopoietic SCT: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial - A Moslehi, M Taghizadeh-Ghehi, K Gholami, M Hadjibabaie, Z Jahangard-Rafsanjani, A Sarayani, M Javadi, M Esfandbod, A Ghavamzadeh.
- 35 - *Fluids Barriers CNS*. 2017 Oct 3;14(1):26. doi: 10.1186/s12987-017-0075-0. Dose escalation study of intravenous and intra- arterial N-acetylcysteine for the prevention of oto- and nephrotoxicity of cisplatin with a contrast-induced nephropathy model in patients with renal insufficiency - Edit Dósa, Krisztina Heltai, Tamás Radovits, Gabriella Molnár, Judit Kapocsi, Béla Merkely, Rongwei Fu, Nancy D Doolittle, Gerda B Tóth, Zachary Urdang, Edward A Neuwelt.
- 36 - *Eur Respir J*. 2000 Aug;16(2):253-62. doi: 10.1034/j.1399-3003.2000.16b12.x. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review - C Stey, J Steurer, S Bachmann, T C Medici, M R Tramèr.
- 37 - *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2016;62(1):54-61. doi: 10.3177/jnsv.62.54. Efficacy of Ascorbic Acid (Vitamin C) and/N-Acetylcysteine (NAC) Supplementation on Nutritional and Antioxidant Status of Male Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients - Elham Pirabbasi, Suzana Shahar, Zahara Abdul Manaf, Nor Fadilah Rajab, Roslina Abdul Manap
- 38 - *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2006 Jun; 1(2): 99–106. Published online 2006 Jun. doi: 10.2147/copd.2006.1.2.99. PMID: 18046886 - The role for N-acetylcysteine in the management of COPD - PNR Dekhuijzen and WJC van Beurden
- 39 - *COPD*. 2014 Jun;11(3):351-8. doi: 10.3109/15412555.2013.858315. Epub 2013 Dec 30. Effect of high/low dose N-acetylcysteine on chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis - Yanfei Shen, Wanru Cai, Shu Lei, Zhongheng Zhang
- 40 - *Eur Respir Rev*. 2015 Sep;24(137):451-61. doi: 10.1183/16000617.00002215. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis - Mario Cazzola, Luigino Calzetta, Clive Page, José Jardim, Alexander G Chuchalin, Paola Rogliani, Maria Gabriella Matera.
- 42 - *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Mar 21; 103(12): 4628–4633. Published online 2006 Mar 13. doi: 10.1073/pnas.0511304103 PMID: 16537378 - Medical Sciences - High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis - Rabindra Tirouvanziam, Carol K. Conrad, Teodoro Bottiglieri, Leonore A. Herzenberg, Richard B. Moss, and Leonard A. Herzenberg.
- 43 - *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014 Jun;24(6):408-11. Effectiveness of nebulized N-acetylcysteine solution in children with acute bronchiolitis - Farrah Naz, Afsheen Batool Raza, Iftikhar Ijaz, Muhammad Yaqoob Kazi.
- 54 - *Proc Nutr Soc*. 2000 Nov;59(4):595-600. doi: 10.1017/s0029665100000847. Glutathione and immune function. W Dröge, R Breitkreutz
- 55 - *Immunol Today*. 1992 Jun;13(6):211-4. doi: 10.1016/0167-5699(92)90156-2. HIV-induced cysteine deficiency and T-cell dysfunction--a rationale for treatment with N-acetylcysteine. W Dröge, H P Eck, S Mihm
- 56 - *AIDS*. 1992 Aug;6(8):815-9. Glutathione depletion in HIV-infected patients: role of cysteine deficiency and effect of oral N-acetylcysteine - B de Quay, R Malinverni, B H Lauterburg
- 57 - *Virus Res*. 2016 Feb 2;213:116-123. doi: 10.1016/j.virusres.2015.11.017. Epub 2015 Nov 17. Influence of glutathione availability on cell damage induced by human immunodeficiency virus type 1 viral protein R. Noemí Monroy, Laura Herrero, Luis Carrasco, María Eugenia González
- 58 - *Biochem Pharmacol*. 2010 Feb 1;79(3):413-20. doi: 10.1016/j.bcp.2009.08.025. Epub 2009 Sep 2. N-acetyl-L-cysteine (NAC) inhibits virus replication and expression of pro-inflammatory molecules in A549 cells infected with highly pathogenic H5N1 influenza A virus - Janina Geiler, Martin Michaelis, Patrizia Naczak, Anke Leutz, Klaus Langer, Hans-Wilhelm Doerr, Jindrich Cinatl Jr
- 59 - *Eur Respir J*. 1997 Jul;10(7):1535-41. doi: 10.1183/09031936.97.10071535. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment - S De Flora, C Grassi, L Carati
- 60 - *Med Gas Res*. 2018 Apr 18;8(1):19-23. doi: 10.4103/2045-9912.229599. eCollection Jan-Mar 2018. Safety and efficacy of N-acetyl-cysteine for prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial - Mojtaba Sharafkhan, Ali Abdolrazaghejad, Nader Zarinfar, Abolfazl Mohammadbeigi, Ali Massoudifar, Sahand Abaszadeh
- 61 - *Ther Clin Risk Manag*. 2020; 16: 1047–1055. Published online 2020 Nov 2. doi: 10.2147/TCRM.S273700. PMID: 33177829 - N-Acetylcysteine to Combat COVID-19: An Evidence Review - Zhongcheng Shi and Carlos A Puyo
- 68 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10807/>

- Neuroscience. 2nd edition. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001.
- 69 - *J Clin Psychiatry*. 2016 Apr;77(4):e457-66. doi: 10.4088/JCP.15r09984. N-Acetylcysteine in depressive symptoms and functionality: a systematic review and meta-analysis - Brisa S Fernandes, Olivia M Dean, Seetal Dodd, Gin S Malhi, Michael Berk
- 70 - *Acta Neuropsychiatr*. 2017 Dec;29(6):337-346. doi: 10.1017/neu.2017.2. Epub 2017 Mar 20. Adjunctive N-acetylcysteine in depression: exploration of interleukin-6, C-reactive protein and brain-derived neurotrophic factor - Kyoko Hasebe, Laura Gray, Chiara Bortolasci, Bruna Panizzutti, Mohammadreza Mohebbi, Srisaiyini Kidnapillai, Briana Spolding, Ken Walder, Michael Berk, Gin Malhi, Seetal Dodd, Olivia M Dean
- 71 - *J Clin Psychiatry*. 2014 Jun;75(6):628-36. doi: 10.4088/JCP.13m08454. The efficacy of adjunctive N-acetylcysteine in major depressive disorder: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial - Michael Berk, Olivia M Dean, Sue M Cotton, Susan Jeavons, Michelle Taniou, Kristy Kohlmann, Karen Hewitt, Kirsteen Moss, Christine Allwang, Ian Schapkaitz, Jenny Robbins, Heidi Cobb, Felicity Ng, Seetal Dodd, Ashley I Bush, Gin S Malhi
- 72 - *BMC Psychiatry*. 2015 Apr 8;15:71. doi: 10.1186/s12888-015-0454-5. Oxidant/antioxidant imbalance is an inherent feature of depression - Monika Talarowska, Janusz Szemraj, Michael Berk, Michael Maes, Piotr Galecki
- 73 - *Braz J Psychiatry*. 2011 Dec;33(4):374-8. doi: 10.1590/s1516-44462011000400011. N-acetylcysteine for major depressive episodes in bipolar disorder - Pedro V Magalhães, Olivia M Dean, Ashley I Bush, David L Copolov, Gin S Malhi, Kristy Kohlmann, Susan Jeavons, Ian Schapkaitz, Murray Anderson-Hunt, Michael Berk
- 74 - *J Clin Pharm Ther*. 2016 Apr;41(2):214-9. doi: 10.1111/jcpt.12370. Epub 2016 Mar 2. N-acetylcysteine augmentation therapy for moderate-to-severe obsessive-compulsive disorder: randomized, double-blind, placebo-controlled trial
K Paydary, A Akamaloo, A Ahmadipour, F Pishgar, S Emamzadehfard, S Akhondzadeh
- 75 - *J Clin Psychopharmacol*. 2016 Feb;36(1):57-62. doi: 10.1097/JCP.0000000000000431. What Future Role Might N-Acetyl- Cysteine Have in the Treatment of Obsessive Compulsive and Grooming Disorders?: A Systematic Review - Louise Smith, Derek K Tracy, Giovanni Giaroli
- 76 - *Arch Gen Psychiatry*. 2009 Jul;66(7):756-63. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.60. N-acetylcysteine, a glutamate modulator, in the treatment of trichotillomania: a double-blind, placebo-controlled study - Jon E Grant, Brian L Odlaug, Suck Won Kim
- 77 - *Neuropsychopharmacology*. 2012 Aug;37(9):2143-52. doi: 10.1038/npp.2012.66. Epub 2012 May 2. N-acetylcysteine normalizes glutamate levels in cocaine-dependent patients: a randomized crossover magnetic resonance spectroscopy study - Lianne Schmaal, Dick J Veltman, Aart Nederveen, Wim van den Brink, Anna E Goudriaan
- 78 - *Am J Addict*. 2010 Mar 1; 19(2): 187-189. doi: 10.1111/j.1521-0391.2009.00027.x PMID: PMC2826714 NIHMSID: NIHMS159234 PMID: 20163391 - N-Acetylcysteine (NAC) in Young Marijuana Users: An Open-Label Pilot Study - Kevin M. Gray, M.D., Noreen L. Watson, B.S., Matthew J. Carpenter, Ph.D., and Steven D. LaRowe, Ph.D.
- 79 - *CNS Drugs*. 2014 Feb;28(2):95-106. doi: 10.1007/s40263-014-0142-x. - Potential role of N-acetylcysteine in the management of substance use disorders - Erin A McClure, Cassandra D Gipson, Robert J Malcolm, Peter W Kalivas, Kevin M Gray
- 80 - *J Clin Psychiatry*. 2014 Jan;75(1):39-45. doi: 10.4088/JCP.13m08411. A randomized, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine plus imaginal desensitization for nicotine-dependent pathological gamblers - Jon E Grant, Brian L Odlaug, Samuel R Chamberlain, Marc N Potenza, Liana R N Schreiber, Christopher B Donahue, Suck Won Kim
- 81 - *Arch Iran Med*. 2015 Jan;18(1):28-33. The efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of methamphetamine dependence: a double-blind controlled, crossover study - Seyed Ghafur Mousavi, Mohammad Reza Sharbafchi, Mehrdad Salehi, Mohammad Peykanpour, Naeemeh Karimian Sichani, Mohammad Maracy
- 82 - *J Alzheimers Dis*. 2015;48(3):591-5. doi: 10.3233/JAD-150057. - A Nutritional Formulation for Cognitive Performance in Mild Cognitive Impairment: A Placebo-Controlled Trial with an Open-Label Extension - Ruth Remington, Jevin J Lortie, Heather Hoffmann, Robert Page, Christopher Morrell, Thomas B Shea
- 83 - *J Nutr Health Aging*. 2010 Mar;14(3):224-30. doi: 10.1007/s12603-010-0054-5. - A vitamin/nutraceutical formulation improves memory and cognitive performance in community-dwelling adults without dementia - A Chan, R Remington, E Kotyla, A Lepore, J Zemianek, T B Shea
- 84 - *Chem Biol Interact*. 2016 Jun 25;253:10-7. doi: 10.1016/j.cbi.2016.04.026. Epub 2016 Apr 14. N-acetylcysteine protects memory decline induced by streptozotocin in mice - Michael Costa, Jamile Bernardi, Tiago Fiuza, Lidiane Costa, Ricardo Brandão, Maria E Pereira
- 85 - *PLoS One*. 2016 Jun 16;11(6):e0157602. doi: 10.1371/journal.pone.0157602. eCollection 2016. - N-Acetyl Cysteine May Support Dopamine Neurons in Parkinson's Disease: Preliminary Clinical and Cell Line Data - Daniel A Monti, George Zabrecky, Daniel Kremens, Tsao-Wei Liang, Nancy A Wintering, Jingli Cai, Xiatao Wei, Anthony J Bazzan, Li Zhong, Brendan Bowen, Charles M Intenzo, Lorraine Iacovitti, Andrew B Newberg
- 86 - *Clin Neuropharmacol*. Jul-Aug 2013;36(4):103-6. doi: 10.1097/WNF.0b013e31829ae713. - N-Acetylcysteine boosts brain and blood glutathione in Gaucher and Parkinson diseases - Mary J Holmay, Melissa Terpstra, Lisa D Coles, Usha Mishra, Matthew Ahlskog, Gülin Öz, James C Cloyd, Paul J Tuite
- 87 - *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2011 Aug 29. Online ahead of print. - N-Acetylcysteine Attenuates Fatigue Following Repeated-Bouts of Intermittent Exercise: Practical Implications for Tournament Situations - J N Cobley, C McGlory, J P Morton, Graeme L Close

- 88 - *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011 Aug 29. Online ahead of print. - N-Acetylcysteine Attenuates Fatigue Following Repeated-Bouts of Intermittent Exercise: Practical Implications for Tournament Situations - J N Cobley, C McGlory, J P Morton, Graeme L Close
- 89 - *J Clin Invest.* 1994 Dec; 94(6): 2468–2474. doi: 10.1172/JCI117615 - PMID: 7989604. - N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. - M B Reid, D S Stokić, S M Koch, F A Khawli, and A A Leis
- 90 - *Med Sci Sports Exerc.* 2014 Jun;46(6):1114-23. doi: 10.1249/MSS.0000000000000222. - Effect of N-acetylcysteine on cycling performance after intensified training - Katie May Slattery, Ben Dascombe, Lee Kenneth Wallace, David J Bentley, Aaron James Coutts
- 91 - *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011 Dec;21(6):451-61. doi: 10.1123/ijsnem.21.6.451. - N-Acetylcysteine's attenuation of fatigue after repeated bouts of intermittent exercise: practical implications for tournament situations - James N Cobley, Chris McGlory, James P Morton, Graeme L Close
- 92 - *Respir Physiol Neurobiol.* 2009 Jan 1;165(1):67-72. doi: 10.1016/j.resp.2008.10.008. Epub 2008 Oct 17. - Effects of N-acetylcysteine on respiratory muscle fatigue during heavy exercise - Megan K Kelly, René J Wicker, Thomas J Barstow, Craig A Harms
- 93 - *J Physiol.* 2006 Oct 1;576(Pt 1):279-88. doi: 10.1113/jphysiol.2006.115352. Epub 2006 Jul 13. - N-acetylcysteine attenuates the decline in muscle Na⁺,K⁺-pump activity and delays fatigue during prolonged exercise in humans - Michael J McKenna, Ivan Medved, Craig A Goodman, Malcolm J Brown, Andrew R Bjorksten, Kate T Murphy, Aaron C Petersen, Simon Sostaric, Xiaofei Gong
- 94 - *Am J Clin Nutr.* 2013 Jul;98(1):233-45. doi: 10.3945/ajcn.112.049163. Epub 2013 May 29. - Thiol-based antioxidant supplementation alters human skeletal muscle signaling and attenuates its inflammatory response and recovery after intense eccentric exercise - Yannis Michailidis, Leonidas G Karagounis, Gerasimos Terzis, Athanasios Z Jamurtas, Kontantinos Spengos, Dimitrios Tsoukas, Athanasios Chatzinikolaou, Dimitrios Mandalidis, Renae J Stefanetti, Ioannis Papassotiriou, Spyros Athanasopoulos, John A Hawley, Aaron P Russell, Ioannis G Fatouros
- 95 - *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013 Dec;38(12):1217-27. doi: 10.1139/apnm-2012-0482. Epub 2013 Jun 6. - N-acetylcysteine alters substrate metabolism during high-intensity cycle exercise in well-trained humans - Adam J Trewin, Aaron C Petersen, Francois Billaut, Leon R McQuade, Bernie V McInerney, Nigel K Stepto