LYL Le Guide Love Your Life

GLICINA

Dalla struttura del collagene alla neurotrasmissione, dal glutatione al sonno e al metabolismo



Giovanni Chetta

GLICINA

Dalla struttura del collagene alla neurotrasmissione,
dal glutatione al sonno e al metabolismo

Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life
Versione 1.0 – 2026

Sommario

Guida alla lettura 6
In sintesi 7
1. Glicina: identità molecolare e significato biologico 7
La più piccola tra gli amminoacidi proteici 7
Essenziale, non essenziale o condizionatamente essenziale? 7
2. Sintesi endogena, turnover e metabolismo interorgano 8
Le principali fonti endogene 8
Il sistema di scissione della glicina 8
3. Serina, glicina e metabolismo a un carbonio 9
GNMT, sarcosina e regolazione dei gruppi metile 9
Un punto pratico: omocisteina e metilazione 10
4. Collagene, matrice extracellulare e tessuti connettivi 10
Perché nel collagene compare una glicina ogni tre residui 10
Glicina, prolina e vitamina C 11
5. Glutatione, stress ossidativo e GlyNAC (glicina + N-acetilcisteina) 12
La glicina come terzo amminoacido del glutatione 12
Che cosa mostrano gli studi su GlyNAC 13
Glicina da sola o GlyNAC? 13
6. Creatina, eme, purine, acidi biliari e coniugazione 13
Sintesi della creatina 13
Sintesi dell'eme 14
Purine e nucleotidi 14
Acidi biliari e glicino-coniugazione 14
7. Sistema nervoso: recettore della glicina (GlyR), recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) e trasportatori 15
Il recettore inibitorio della glicina 15
Il recettore NMDA: un ruolo completamente diverso 15
Interesse psichiatrico sperimentale 16
8. Glicina e sonno 17
Che cosa mostrano gli studi nell'uomo 17
Un possibile meccanismo termoregolatorio 17
Confronto con melatonina, acido gamma-amminobutirrico (GABA), L-teanina e altre sostanze 18

9. Metabolismo glucidico, insulino-resistenza e fegato 20
Perché nei fenotipi metabolici la glicina è spesso più bassa 20
Supplementazione e controllo glicemico 20
10. Infiammazione, endotelio e sistema cardiovascolare 20
Glicina e segnalazione infiammatoria 20
Endotelio e rischio cardiometabolico 21
11. Mitocondri, invecchiamento e funzione fisica 21
Disponibilità di glicina e mitocondrio 21
Glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) e anziani 21
12. Muscolo, esercizio, recupero e composizione corporea 22
La glicina non è un classico amminoacido anabolico 22
Glicina, creatina e proteine 22
13. Intestino, microbiota e asse intestino-fegato 22
Un rapporto bidirezionale 22
Acidi biliari, microbiota e segnali metabolici 23
14. Fonti alimentari e disponibilità nutrizionale 23
Dove si trova la glicina 23
Collagene alimentare e glicina libera non sono equivalenti 24
15. Supplementazione: dosi, tempi e combinazioni 24
Non esiste una dose unica 24
Glicina e magnesio bisglicinato 25
Sinergie ragionevoli 26
Distanze e “conflitti” 26
16. Sicurezza, tollerabilità e situazioni che richiedono prudenza 26
Tollerabilità generale 26
Quando serve una valutazione clinica 26
Glicina e oncologia: prudenza interpretativa 27
17. Livello delle evidenze per le principali funzioni 27
18. Glicina nella medicina del terreno e nella medicina integrata 28
La domanda corretta non è “serve la glicina?”, ma “qual è il collo di bottiglia?” 28
Un modello di valutazione in cinque passaggi 28
Esempi di monitoraggio 29
19. Domande frequenti 29

La glicina è un sedativo? 29
Tre grammi la sera sono una dose universale? 29
Il magnesio bisglicinato sostituisce 3 g di glicina? 29
Collagene idrolizzato o glicina? 29
Glicina e N-acetilcisteina (NAC) devono sempre essere associate? 30
La glicina “disintossica” il fegato? 30
20. Messaggi chiave 30
Glossario 31
Bibliografia 33
L'Autore 36

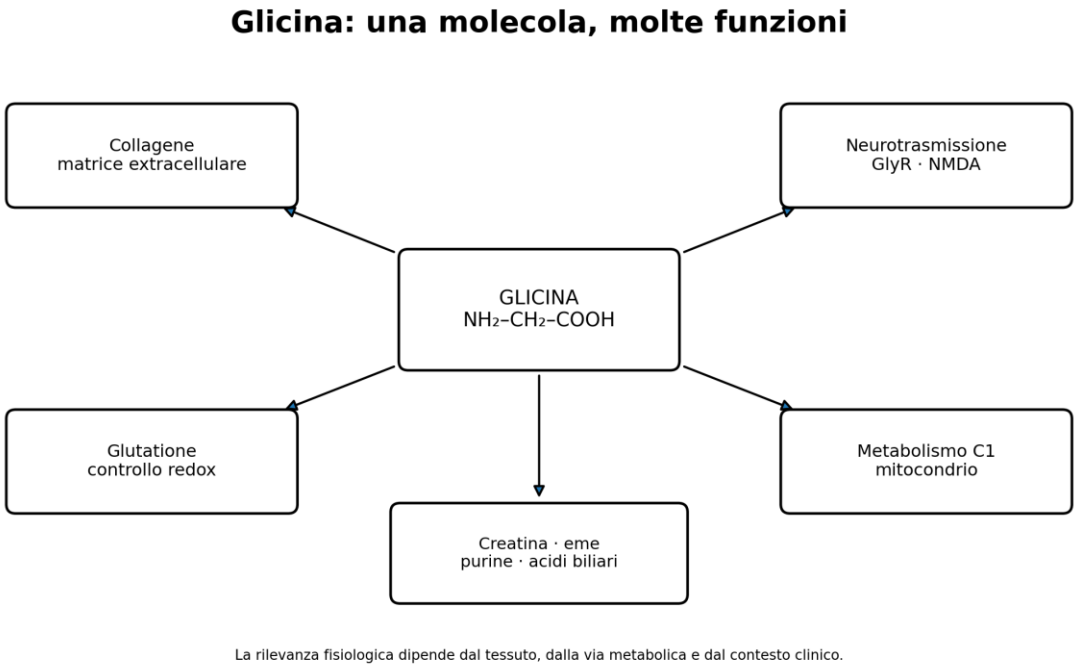
Guida alla lettura

La glicina attraversa ambiti biologici molto diversi: è un amminoacido proteico, entra nella struttura del collagene, partecipa a numerose vie metaboliche e svolge funzioni neurochimiche. Il suo significato cambia quindi con il tessuto, la richiesta metabolica, l'età, l'alimentazione e lo stato di salute.

Nel testo, le evidenze vengono lette su tre piani distinti. Il primo comprende funzioni biochimiche consolidate, come la presenza della glicina nel collagene, nel glutatione, nella creatina e nell'eme. Il secondo riguarda associazioni fisiopatologiche osservate nell'uomo, tra cui le basse concentrazioni plasmatiche di glicina descritte in alcuni fenotipi di insulino-resistenza. Il terzo riguarda gli effetti della supplementazione, per i quali le prove sono più eterogenee e spesso meno solide di quelle relative ai meccanismi di base. Mantenere separati questi livelli evita di trasformare una plausibilità biochimica in una promessa clinica.

Ogni sigla e ogni acronimo vengono esplicitati alla prima occorrenza di ciascun capitolo, comprese le occorrenze in tabelle e schemi. Il Glossario finale raccoglie le abbreviazioni biochimiche e i termini più ricorrenti. Le tabelle facilitano la consultazione, ma dosi, indicazioni e sicurezza richiedono sempre la lettura nel contesto individuale.

La prospettiva è quella della medicina del terreno e della medicina integrata. La supplementazione viene quindi valutata insieme ad alimentazione, attività fisica, sonno e ritmi circadiani, funzione intestinale, composizione corporea, infiammazione, stato redox e funzione mitocondriale.



La glicina collega struttura, metabolismo, controllo redox e neurotrasmissione.

In sintesi

- La glicina svolge funzioni strutturali, metaboliche e neurochimiche tra loro diverse.
- Una via biochimica documentata non equivale automaticamente a un beneficio clinico della supplementazione.
- Il Glossario finale aiuta a orientarsi tra enzimi, recettori, trasportatori e metaboliti citati nel testo.

1. Glicina: identità molecolare e significato biologico

La più piccola tra gli amminoacidi proteici

La glicina è il più semplice tra gli amminoacidi proteici. La formula è $NH_2–CH_2–COOH$ e la massa molecolare è di circa 75,07 g/mol. La catena laterale coincide con un atomo di idrogeno e, per questo motivo, la molecola non presenta il centro chirale tipico della maggior parte degli altri amminoacidi. Nel consueto significato stereochimico degli amminoacidi proteici, non esistono quindi una forma L e una forma D della glicina.

Le dimensioni minime della glicina le consentono di occupare regioni stericamente difficili delle proteine. Questa proprietà è decisiva nel collagene ed è utile anche nei ripiegamenti stretti e nei tratti della catena polipeptidica che richiedono particolare flessibilità.

Essenziale, non essenziale o condizionatamente essenziale?

La classificazione nutrizionale tradizionale definisce la glicina un amminoacido non essenziale, perché l'organismo umano può sintetizzarla. La definizione indica una capacità biosintetica, ma non dimostra che la produzione endogena copra in ogni circostanza tutte le richieste metaboliche. Alcuni modelli quantitativi suggeriscono che, in condizioni particolari, sintesi endogena e apporto alimentare possano non soddisfare interamente il fabbisogno teorico, soprattutto quello legato al turnover del collagene. Da questa ipotesi deriva la definizione di glicina "condizionatamente essenziale" proposta da alcuni autori. Si tratta però di un'ipotesi fisiologica e non di una raccomandazione ufficiale alla supplementazione sistematica.

La disponibilità di glicina può assumere maggiore rilievo quando aumentano la sintesi del collagene, la richiesta di glutatione, la sintesi endogena di creatina o il flusso del metabolismo a un carbonio. Un singolo sintomo non permette però di riconoscere o quantificare un'eventuale insufficienza funzionale.

Aspetto	**Significato**
Classificazione classica	Amminoacido non essenziale: l'organismo può sintetizzarlo.
Ipotesi di essenzialità condizionata	La sintesi endogena può essere relativamente insufficiente in condizioni di elevata richiesta.

Aspetto	Significato
Limite interpretativo	Non esiste una dose universale di supplementazione derivata da questa ipotesi.
Valutazione corretta	Alimentazione, stato metabolico, età, attività fisica e obiettivo clinico devono essere considerati insieme.

2. Sintesi endogena, turnover e metabolismo interorgano

Le principali fonti endogene

La serina rappresenta una delle principali fonti endogene di glicina. La serina idrossimetiltransferasi (SHMT), enzima dipendente dalla vitamina B6, catalizza la reazione e trasferisce un'unità a un carbonio al tetraidrofolato. In questo modo il metabolismo di serina e glicina si collega direttamente alla rete dei folati.

Altre vie possono contribuire alla formazione di glicina attraverso trasformazioni che coinvolgono, tra gli altri precursori, treonina, colina e idrossiprolina. Il peso delle diverse vie cambia con il tessuto e con lo stato metabolico. Fegato e rene partecipano in misura rilevante alla produzione e all'utilizzazione sistemica, mentre il mitocondrio è centrale nel catabolismo tramite il sistema di scissione della glicina.

Il sistema di scissione della glicina

Nel mitocondrio, il sistema di scissione della glicina (GCS, glycine cleavage system) degrada la glicina con produzione di anidride carbonica, ammoniaca e un'unità a un carbonio trasferita al tetraidrofolato. Il GCS non svolge soltanto una funzione catabolica: alimenta il metabolismo a un carbonio e collega l'omeostasi della glicina alla sintesi dei nucleotidi, al ciclo della metionina e alla produzione di equivalenti riducenti.

Quattro componenti cooperano nel GCS. La glicina deidrogenasi/decarbossilasi, codificata dal gene GLDC e nota anche come P-proteina, avvia la decarbossilazione e richiede piridossal-5'-fosfato, forma coenzimatica della vitamina B6. L'aminometiltransferasi (AMT), o T-proteina, trasferisce il gruppo aminometile al tetraidrofolato. La proteina H del sistema di scissione della glicina (GCSH) funziona come braccio lipoylato mobile; la diidrolipoamide deidrogenasi (DLD), o L-proteina, riossida il sistema utilizzando nicotinamide adenina dinucleotide ossidato (NAD^+). La DLD partecipa anche ad altri complessi mitocondriali.

Difetti genetici importanti del sistema di scissione possono causare l'iperglicinemia non chetotica, rara malattia metabolica caratterizzata da accumulo di glicina e gravi manifestazioni neurologiche. L'esempio mostra bene un principio generale della fisiologia: una sostanza necessaria all'organismo non diventa benefica a qualsiasi concentrazione.

Via	Sede prevalente	Ruolo della glicina	Cofattori/connessioni
Serina → glicina	Citosol e mitocondrio	Produzione endogena e scambio di unità a un carbonio	Folati, vitamina B6
Scissione della glicina	Mitocondrio	Catabolismo e generazione di unità a un carbonio	Tetraidrofolato, nicotinamide adenina dinucleotide ossidato (NAD^+)
Sintesi proteica	Tutti i tessuti	Incorporazione nelle proteine	Disponibilità di amminoacidi ed energia
Coniugazioni metaboliche	Fegato e altri tessuti	Formazione di composti più idrosolubili o funzionali	Coenzima A e specifici enzimi di coniugazione

3. Serina, glicina e metabolismo a un carbonio

Il metabolismo a un carbonio comprende reazioni che trasferiscono piccoli frammenti carboniosi legati ai folati. Le unità a un carbonio (C1) contribuiscono alla sintesi delle purine e del timidilato, al metabolismo della metionina, alle reazioni di metilazione e a una parte della difesa redox. Serina e glicina occupano nodi centrali di questa rete, nella quale il nicotinamide adenina dinucleotide fosfato ridotto (NADPH) fornisce potere riducente.

La serina idrossimetiltransferasi (SHMT) catalizza la conversione reversibile di serina e tetraidrofolato in glicina e 5,10-metilene-tetraidrofolato. La reazione avviene in compartimenti cellulari differenti. Il mitocondrio può generare unità a un carbonio destinate al citosol, mentre la direzione e l'intensità del flusso dipendono dalla proliferazione cellulare, dalla disponibilità di serina, dallo stato dei folati e della vitamina B6 e dal contesto metabolico.

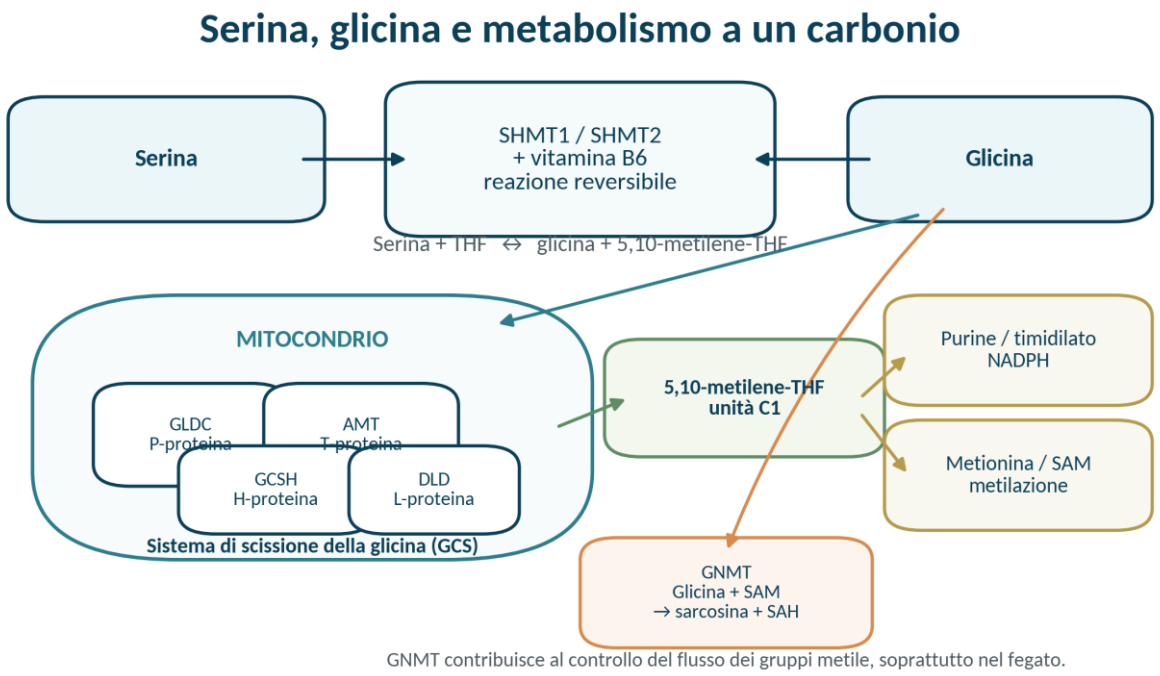
La glicina va quindi interpretata all'interno della rete serina-folati-metionina, non come un nutriente isolato. Aumentarne la disponibilità non sostituisce un adeguato stato di folati, vitamina B6 e vitamina B12 e non corregge automaticamente alterazioni del ciclo della metionina o dell'omocisteina.

GNMT, sarcosina e regolazione dei gruppi metile

La glicina N-metiltransferasi (GNMT), particolarmente abbondante nel fegato, trasferisce alla glicina un gruppo metile proveniente dalla S-adenosilmetionina (SAM), principale donatore cellulare di gruppi metile. La reazione produce sarcosina e S-adenosilomocisteina (SAH). Poiché il rapporto SAM/SAH contribuisce al potenziale di metilazione cellulare, la GNMT partecipa al controllo dell'eccesso di SAM e alla regolazione del flusso delle reazioni di metilazione.

La sarcosina può rientrare nel metabolismo della glicina. Nel mitocondrio viene riconvertita a glicina liberando un'unità a un carbonio che confluisce nel pool dei folati. Glicina, folati e ciclo

della metionina formano quindi una rete dinamica, particolarmente rilevante nel fegato e nei tessuti con elevata attività biosintetica.



Interconnessione tra serina, glicina, sistema di scissione mitocondriale, metabolismo a un carbonio e regolazione dei gruppi metile attraverso GNMT.

La relazione tra serina, glicina e folati connette biosintesi, metilazione e difesa redox.

Un punto pratico: omocisteina e metilazione

L'omeostasi dell'omocisteina dipende dall'equilibrio tra remetilazione e transulfurazione. La glicina partecipa indirettamente a questa rete attraverso il metabolismo a un carbonio, ma non costituisce da sola un trattamento dell'iperomocisteinemia. La valutazione clinica deve considerare almeno folati, vitamina B12, vitamina B6, funzione renale, funzione tiroidea e farmaci; le varianti genetiche pertinenti vanno valutate quando esiste un'indicazione specifica.

4. Collagene, matrice extracellulare e tessuti connettivi

Perché nel collagene compare una glicina ogni tre residui

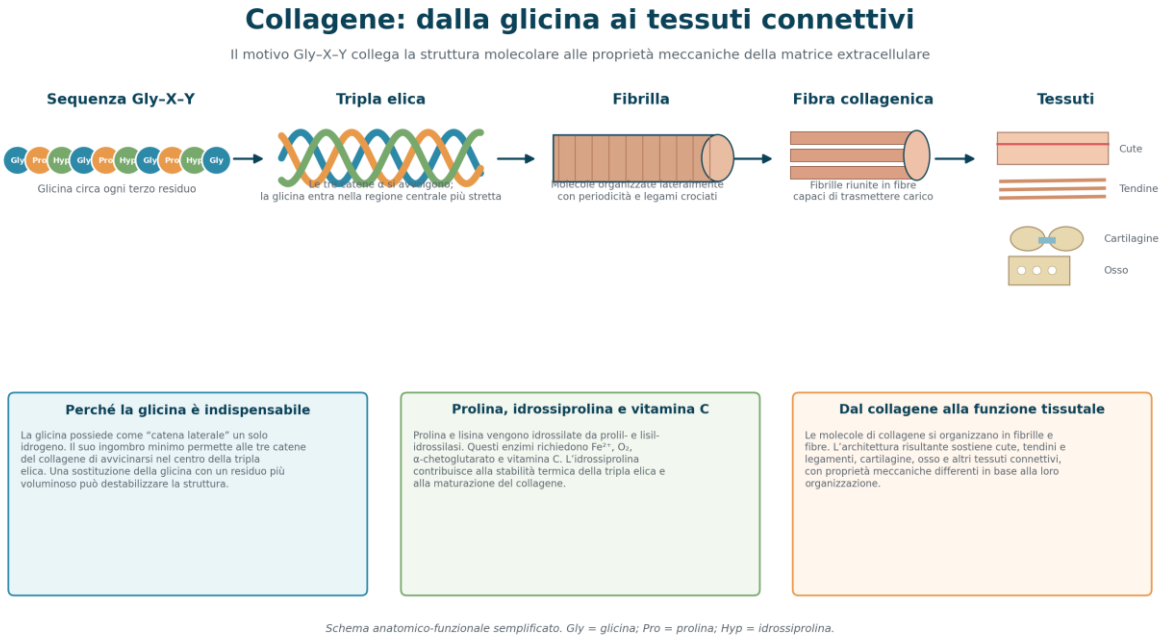
Il collagene contiene una quota eccezionalmente elevata di glicina. Le catene collageniche presentano il motivo ripetuto Gly–X–Y, nel quale le posizioni X e Y sono spesso occupate da prolina e idrossiprolina. La glicina compare ogni tre residui perché il suo minimo ingombro sterico permette alle tre catene di avvicinarsi nel centro della tripla elica.

La sostituzione di una glicina con un amminoacido più voluminoso può destabilizzare la tripla elica. Alcune collagenopatie genetiche mostrano direttamente questo rapporto tra struttura e funzione: specifiche sostituzioni della glicina compromettono la formazione o la stabilità del collagene.

Glicina, prolina e vitamina C

La glicina fornisce un elemento strutturale essenziale, mentre prolina e idrossiprolina contribuiscono alla geometria e alla stabilità della tripla elica. L'idrossilazione richiede l'azione delle prolil- e lisil-idrossilasi, enzimi che utilizzano ferro, ossigeno, α-chetoglutarato e vitamina C. La vitamina C mantiene il ferro dell'enzima nello stato funzionale e sostiene così la corretta maturazione del collagene.

Glicina, collagene o vitamina C non possono compensare, da soli, la mancanza di uno stimolo meccanico adeguato. Tendine, osso e muscolo si adattano al carico; la nutrizione rende disponibili i substrati e l'esercizio fornisce una parte indispensabile del segnale adattativo.



Schema anatomico-funzionale semplificato. Gly = glicina; Pro = prolina; Hyp = idrossiprolina.

Organizzazione anatomico-funzionale del collagene: dalla sequenza Gly–X–Y alla tripla elica, alle fibrille, alle fibre e ai principali tessuti connettivi, con la glicina evidenziata come residuo strutturale chiave.

La minima dimensione della glicina consente il serrato impacchettamento delle tre catene nella regione centrale della tripla elica.

Tessuto	**Ruolo del collagene**	**Fattori oltre alla glicina**
Tendine e legamento	Trasmissione e resistenza ai carichi	Carico progressivo, vitamina C, proteine, recupero
Osso	Matrice organica sulla quale si organizza la componente minerale	Stimolo meccanico, vitamina D, calcio, proteine, ormoni
Cute	Resistenza e organizzazione dermica	Età, esposizione solare, fumo, stato nutrizionale

Tessuto	Ruolo del collagene	Fattori oltre alla glicina
Cartilagine	Rete di sostegno della matrice	Carico, proteoglicani, infiammazione, integrità articolare
Fascia	Continuità e trasmissione meccanica	Idratazione, movimento, carico e rimodellamento tissutale

5. Glutatione, stress ossidativo e GlyNAC (glicina + N-acetilcisteina)

La glicina come terzo amminoacido del glutatione

Il glutatione è un tripeptide composto da glutammato, cisteina e glicina. La forma ridotta è indicata come glutatione ridotto (GSH), mentre quella ossidata è il glutatione ossidato (GSSG). Il GSH interviene nella neutralizzazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), nella rigenerazione di altri sistemi antiossidanti, nelle reazioni di detossificazione enzimatica e nel controllo dello stato redox intracellulare.

La cisteina viene spesso considerata il substrato più limitante per la sintesi del GSH. In alcune condizioni anche la disponibilità di glicina può diventare rilevante, soprattutto quando cresce la richiesta di glutatione. Studi nell'uomo indicano che la combinazione di glicina e N-acetilcisteina (NAC), denominata GlyNAC, può modificare lo stato del glutatione in gruppi selezionati; l'entità della risposta dipende però dalla popolazione studiata e dalla condizione di partenza.



La disponibilità di glicina può contribuire alla sintesi del GSH, ma non sostituisce l'intero sistema antiossidante cellulare.

Sintesi del glutatione e ciclo redox: il GSH riduce perossidi attraverso sistemi enzimatici e viene rigenerato dal GSSG grazie alla glutatione reduttasi e al NADPH.

La glicina è un componente obbligato del glutatione; GlyNAC fornisce glicina e un precursore della cisteina.

Che cosa mostrano gli studi su GlyNAC

In un piccolo studio randomizzato condotto su adulti anziani, sedici settimane di GlyNAC sono state associate a miglioramenti di diversi biomarcatori e misure funzionali. Un secondo studio randomizzato, su 114 adulti anziani sani e tre livelli di dose per due settimane, non ha rilevato un aumento significativo dell'endpoint primario, il glutatione circolante, nell'intero campione. Le analisi stratificate hanno suggerito una risposta maggiore nei soggetti con stress ossidativo più elevato e stato del glutatione più basso. Il quadro complessivo indica quindi una risposta plausibilmente dipendente dal contesto, che non consente generalizzazioni.

Studio/contesto	Intervento	Risultato essenziale	Limite interpretativo
Studio randomizzato controllato (RCT) in 24 adulti anziani	GlyNAC per 16 settimane	Miglioramenti riportati in GSH, stress ossidativo, funzione mitocondriale e misure fisiche	Campione piccolo; molteplici endpoint
RCT in 114 adulti anziani sani	1,2–3,6 g/die di glicina + uguale dose di NAC per 2 settimane	Endpoint primario del glutatione non aumentato nell'intero campione; possibili risposte nei soggetti con maggiore stress ossidativo	Durata breve; popolazione relativamente sana
Studi metabolici in condizioni selezionate	Glicina + NAC	Correzione di difetti di sintesi del glutatione in specifici gruppi	Non dimostra indicazione universale

Glicina da sola o GlyNAC?

Glicina e GlyNAC non rappresentano lo stesso intervento. GlyNAC associa glicina e NAC, perciò gli effetti osservati non possono essere attribuiti con certezza a uno solo dei due componenti. La NAC possiede inoltre un proprio profilo farmacologico e può interagire con alcuni trattamenti o risultare poco adatta in determinate condizioni. Le alte dosi di GlyNAC richiedono quindi una prudenza maggiore rispetto al normale apporto alimentare di glicina.

6. Creatina, eme, purine, acidi biliari e coniugazione

Sintesi della creatina

La sintesi endogena della creatina utilizza glicina, arginina e metionina. Glicina e arginina formano guanidinoacetato; in un passaggio successivo, il guanidinoacetato riceve un gruppo metile dalla S-

adenosilmetionina e diventa creatina. La via consuma quindi l'intera molecola di glicina e una quota rilevante dei gruppi metile messi a disposizione dal metabolismo della metionina.

La creatina alimentare, presente soprattutto in carne e pesce, riduce la necessità di sintesi endogena; nei vegetariani e nei vegani, di conseguenza, la produzione interna assume un peso relativo maggiore. Anche la supplementazione di creatina riduce il fabbisogno di sintesi endogena. L'effetto riguarda soprattutto il carico di metilazione e non dimostra che la glicina diventi necessariamente il substrato limitante.

Sintesi dell'eme

Nel mitocondrio, l'enzima 5-aminolevulinato sintasi (ALAS) condensa glicina e succinil-coenzima A (succinil-CoA) formando 5-aminolevulinato, primo passaggio della biosintesi dell'eme nei mammiferi. L'eme è necessario per emoglobina, mioglobina, citocromi e numerosi enzimi. La partecipazione della glicina a questa via non implica però che una sua supplementazione aumenti l'emoglobina in assenza di una carenza specifica o di una reale limitazione del substrato.

Purine e nucleotidi

La glicina contribuisce direttamente alla formazione dell'anello purinico e, attraverso il metabolismo a un carbonio, alla disponibilità delle unità necessarie per la sintesi dei nucleotidi. Le purine entrano nell'acido desossiribonucleico (DNA), nell'acido ribonucleico (RNA) e in nucleotidi energetici come adenosina trifosfato (ATP) e guanosina trifosfato (GTP). Il contributo è particolarmente rilevante nei tessuti proliferanti, ma la sintesi dei nucleotidi dipende anche da altri substrati, dai folati, dall'energia disponibile e dalla regolazione cellulare.

Acidi biliari e glicino-coniugazione

Nel fegato, una quota importante degli acidi biliari viene coniugata con glicina o taurina. Nell'adulto umano prevalgono in genere le forme glicino-coniugate. La coniugazione modifica le proprietà fisicochimiche degli acidi biliari e ne favorisce la funzione nella digestione e nell'assorbimento dei lipidi.

La glicina partecipa anche alla coniugazione di alcuni acidi organici endogeni e di alcuni xenobiotici. Il termine "detox" è appropriato soltanto quando indica queste precise vie enzimatiche di coniugazione. Un maggiore apporto di glicina non implica, in modo automatico, una maggiore capacità di eliminare qualsiasi sostanza.

Prodotto/via	**Substrati principali**	**Funzione**
Creatina	Glicina + arginina + metionina	Riserva e trasferimento rapido di gruppi fosfato ad alta energia
Eme	Glicina + succinil-CoA	Emoglobina, mioglobina, citocromi ed enzimi emici

Prodotto/via	Substrati principali	Funzione
Purine	Glicina + unità a un carbonio + altri precursori	DNA, RNA, ATP, GTP e segnali cellulari
Acidi biliari coniugati	Acidi biliari + glicina	Solubilità e funzione digestiva
Coniugati di acidi organici	Glicina + specifici acil-CoA	Modifica della solubilità e facilitazione dell'escrezione di alcuni metaboliti

7. Sistema nervoso: recettore della glicina (GlyR), recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) e trasportatori

Il recettore inibitorio della glicina

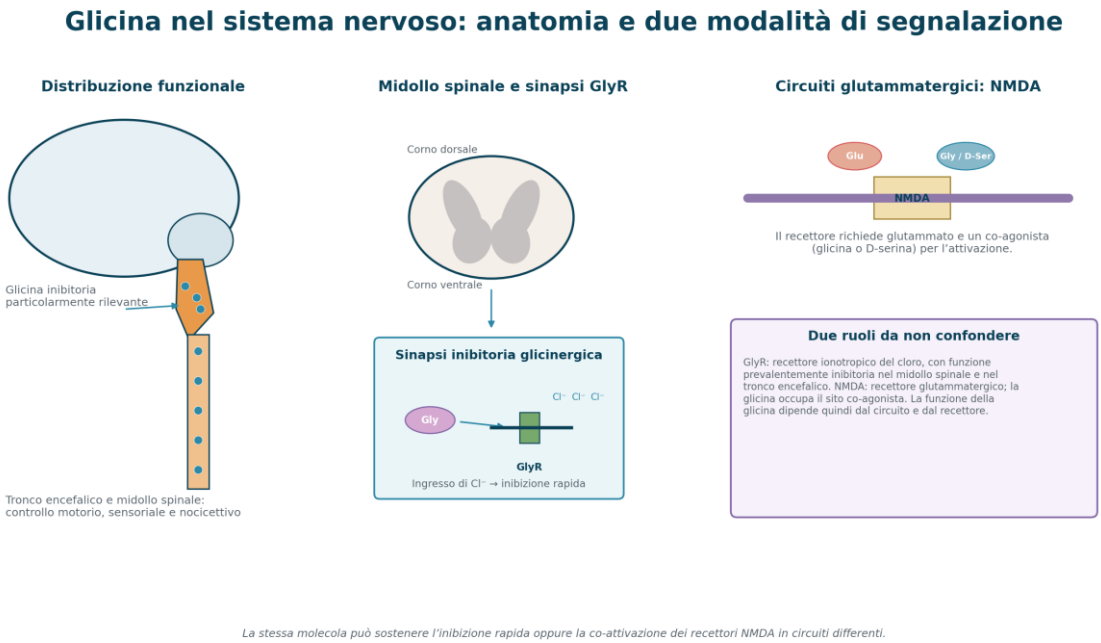
Nel sistema nervoso centrale, la glicina funziona come neurotrasmettitore inibitorio soprattutto nel midollo spinale e nel tronco encefalico. Il recettore della glicina (GlyR) è un canale ionotropico permeabile principalmente agli ioni cloruro. Nell'adulto, l'apertura del canale tende a stabilizzare il potenziale di membrana e a ridurre l'eccitabilità neuronale.

La trasmissione glicinergica contribuisce al controllo motorio, all'elaborazione sensoriale e alla modulazione nocicettiva. Una riduzione dell'inibizione nel corno dorsale del midollo può favorire ipereccitabilità e dolore; questa fisiologia, da sola, non dimostra però che la glicina assunta per via orale sia un analgesico clinicamente efficace.

Il recettore NMDA: un ruolo completamente diverso

La glicina svolge un ruolo diverso sui recettori N-metil-D-aspartato (NMDA), che appartengono alla famiglia dei recettori ionotropici del glutammato. In questo caso agisce come co-agonista obbligatorio: insieme al glutammato o all'aspartato contribuisce all'attivazione del recettore. I recettori NMDA partecipano alla plasticità sinaptica, all'apprendimento e alla memoria; un'attivazione eccessiva o inappropriata può invece contribuire all'eccitotossicità.

In diverse regioni cerebrali, la D-serina può condividere con la glicina il ruolo di co-agonista. La concentrazione locale di glicina dipende anche dai trasportatori della glicina di tipo 1 e 2, GlyT1 e GlyT2. GlyT1 è ampiamente espresso anche nelle cellule gliali e regola la glicina extracellulare in prossimità dei recettori NMDA; GlyT2 è tipico dei terminali glicinergici e sostiene il riciclo presinaptico.



Distribuzione anatomico-funzionale della segnalazione glicinergica: nel midollo spinale e nel tronco encefalico la glicina sostiene l'inibizione rapida attraverso GlyR; nei circuiti glutammatergici agisce invece come co-agonista del recettore NMDA.

GlyR e NMDA spiegano perché la stessa molecola possa partecipare a funzioni neurochimiche molto diverse in circuiti differenti.

Interesse psichiatrico sperimentale

Il sito co-agonista del recettore NMDA ha portato a studiare la glicina anche in psichiatria, soprattutto nella schizofrenia. Trial storici e meta-analisi hanno valutato dosi molto elevate, spesso comprese tra 0,4 e 0,8 g/kg/die, come aggiunta alla terapia antipsicotica. Alcune analisi hanno rilevato segnali favorevoli in specifici domini sintomatologici; i risultati restano però disomogenei e dipendono anche dal trattamento concomitante.

Questi dosaggi appartengono alla ricerca clinica specialistica e non sono trasferibili all'autosupplementazione. Le possibili interazioni con i farmaci antipsicotici e la variabilità dei risultati impongono di tenere distinto l'interesse farmacologico per il sistema NMDA dall'impiego nutraceutico della glicina in altri contesti.

Sistema	Recettore/trasportatore	Effetto principale	Nota
Sinapsi glicinergica	GlyR	Inibizione rapida tramite Cl^-	Particolarmente importante in midollo e tronco encefalico
Sinapsi glutammatergica	Recettore NMDA	Co-agonismo con glutammato e modulazione della plasticità	D-serina può condividere il sito di co-agonista

Sistema	Recettore/trasportatore	Effetto principale	Nota
Regolazione extracellulare	GlyT1	Controllo della glicina nello spazio extracellulare	Rilevante anche vicino ai recettori NMDA
Riciclo presinaptico	GlyT2	Recupero della glicina nei terminali glicinergici	Essenziale per il mantenimento della trasmissione inibitoria

8. Glicina e sonno

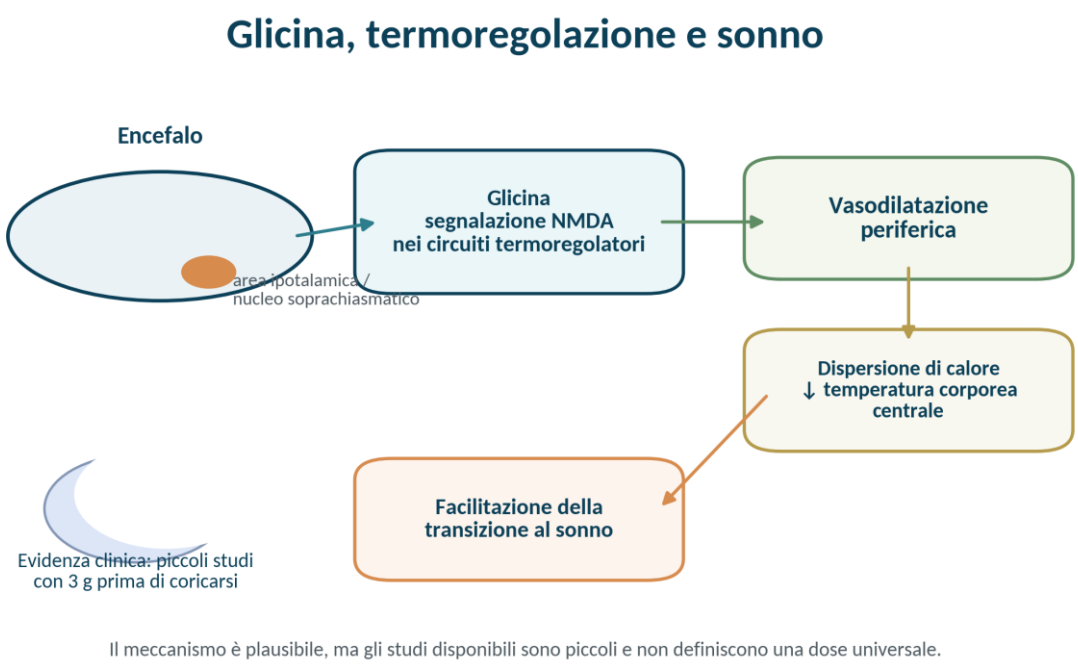
Che cosa mostrano gli studi nell'uomo

Piccoli studi crossover e studi con polisonnografia hanno valutato 3 g di glicina poco prima di coricarsi in adulti che riferivano un sonno insoddisfacente. I risultati hanno mostrato miglioramenti di alcuni indici soggettivi, una riduzione della latenza all'addormentamento e della latenza al sonno a onde lente, senza modificazioni marcate dell'architettura del sonno. In condizioni di restrizione parziale del sonno, alcuni partecipanti hanno riferito anche minore fatica e sonnolenza durante il giorno.

Il limite principale riguarda la ridotta numerosità dei campioni e la scarsità di studi indipendenti di lunga durata. Una recente revisione esplorativa ha rilevato almeno un esito favorevole nei pochi trial disponibili, sottolineando però la necessità di studi più ampi, misure standardizzate e un migliore controllo dei fattori confondenti.

Un possibile meccanismo termoregolatorio

La transizione verso il sonno è favorita dalla dispersione periferica del calore e dalla conseguente riduzione della temperatura corporea centrale. Studi sperimentali suggeriscono che la glicina possa modulare circuiti del nucleo soprachiasmatico attraverso il recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) e facilitare la vasodilatazione periferica. Il meccanismo è plausibile sul piano fisiologico, ma non permette di attribuire ogni forma di insonnia a una carenza di glicina.



Modello termoregolatorio proposto per l'effetto della glicina sul sonno: vasodilatazione periferica, dispersione di calore e facilitazione della transizione al sonno.

Negli studi sul sonno la dose più ricorrente è 3 g assunti prima di coricarsi; l'evidenza resta limitata.

Contesto	Dose studiata	Esiti riportati	Forza dell'evidenza
Qualità soggettiva del sonno	3 g prima di coricarsi	Miglioramento di alcuni punteggi soggettivi	Bassa-moderata: piccoli studi crossover
Polisonnografia	3 g prima di coricarsi	Riduzione della latenza a sonno e sonno a onde lente senza importanti modifiche dell'architettura	Bassa: campioni piccoli
Restrizione parziale del sonno	3 g 30 minuti prima di coricarsi	Minore sonnolenza/fatica in alcuni esiti	Bassa: studio molto piccolo

Confronto con melatonina, acido gamma-amminobutirrico (GABA), L-teanina e altre sostanze

Mettere a confronto queste sostanze è utile soprattutto per evitare equivalenze improprie. La melatonina è prima di tutto un segnale cronobiologico: informa l'organismo che è iniziata la fase notturna. La glicina sembra invece favorire il sonno attraverso meccanismi neurochimici e termoregolatori, compresa la dispersione periferica del calore. L'acido gamma-amminobutirrico (GABA), la L-teanina, il magnesio, la fosfatidilserina e l'inositolo intervengono su sistemi differenti. Per questo due sostanze accomunate da un possibile effetto rilassante non sono necessariamente intercambiabili e la loro associazione non garantisce, da sola, un risultato migliore.

La tabella riassume il razionale prevalente di ciascuna opzione e i principali limiti interpretativi. Non propone una graduatoria: nella pratica contano il tipo di disturbo, il ritmo circadiano, la presenza di risvegli, l'iperattivazione mentale o neuromuscolare, le terapie in corso e la qualità delle evidenze.

Sostanza	**Meccanismo/razionale prevalente**	**Lettura pratica e limiti**
Glicina	Partecipa alla neurotrasmissione e può favorire la termoregolazione che accompagna l'addormentamento, anche attraverso la dispersione periferica del calore.	Nei piccoli studi sul sonno, 3 g poco prima di coricarsi sono la dose più ricorrente. I risultati sono interessanti, ma i campioni sono ridotti e mancano conferme robuste nel lungo periodo.
Melatonina	Ormone-segnale della notte, coinvolto nella sincronizzazione circadiana del ciclo sonno-veglia.	Il razionale è soprattutto circadiano, per esempio quando il problema riguarda l'orario del sonno. Il momento di assunzione fa parte dell'intervento; considerarla soltanto un sedativo è riduttivo.
Acido gamma-amminobutirrico (GABA)	Principale neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale; contribuisce a ridurre l'eccitabilità neuronale.	Il ruolo fisiologico del GABA endogeno è ben definito. Molto meno definita è la traduzione di questo meccanismo nella supplementazione orale e nel trattamento dell'insonnia.
L-teanina	Modula sistemi glutammatergici e GABAergici ed è stata studiata soprattutto per i suoi effetti sul rilassamento.	L'interesse è maggiore quando prevalgono tensione mentale e difficoltà a "staccare", senza ricercare necessariamente una sedazione marcata. I dati specifici sull'insonnia restano limitati.
Magnesio	Cofattore di numerosi processi nervosi e neuromuscolari; contribuisce alla regolazione dell'eccitabilità.	Il razionale è più chiaro quando l'apporto è insufficiente o coesiste una componente neuromuscolare. Gli studi sul sonno sono eterogenei e non mostrano un beneficio uniforme.
Fosfatidilserina	Fosfolipide delle membrane cellulari, studiato anche in relazione alla risposta allo stress.	Nel sonno l'interesse è soprattutto indiretto, quando domina un'iperattivazione serale associata allo stress. Le prove dirette sull'insonnia sono limitate.
Inositolo	Partecipa alla segnalazione cellulare attraverso i fosfoinositidi; la ricerca clinica si è concentrata soprattutto su ambiti neuropsichiatrici.	Se il sonno è disturbato da ansia o rimuginio, il razionale deriva soprattutto da questi ambiti. I dati diretti sull'insonnia sono più deboli.

In sintesi, queste sostanze non sono alternative equivalenti. Prima di associarle conviene capire quale componente domina il disturbo: ritmo circadiano, tensione mentale, iperattivazione, componente neuromuscolare o altro. Va poi verificato se l'intervento scelto dispone di evidenze pertinenti. Un protocollo più ricco di ingredienti non è, per questo solo motivo, più razionale o più efficace.

9. Metabolismo glucidico, insulino-resistenza e fegato

Perché nei fenotipi metabolici la glicina è spesso più bassa

Numerosi studi metabolomici hanno rilevato concentrazioni plasmatiche di glicina più basse in persone con obesità, insulino-resistenza, diabete di tipo 2 e malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica (MASLD). In alcuni studi prospettici, valori più bassi precedono la comparsa del diabete. La coerenza dell'associazione è interessante, ma non dimostra che la riduzione della glicina costituisca una causa primaria della malattia.

Tra le spiegazioni proposte rientrano un maggiore utilizzo della glicina per il glutatione e le reazioni di coniugazione, alterazioni del metabolismo epatico e mitocondriale, modificazioni del flusso serina-glicina, una diversa utilizzazione intestinale e cambiamenti associati alla resistenza insulinica. È verosimile che più meccanismi contribuiscano contemporaneamente.

Supplementazione e controllo glicemico

Piccoli studi hanno segnalato possibili effetti favorevoli su glicemia, risposta insulinica o marcatori infiammatori. Le prove disponibili non consentono però di stabilire una dose terapeutica standard per diabete o insulino-resistenza. Bilancio energetico, riduzione dell'eccesso adiposo viscerale, esercizio e qualità della dieta dispongono di evidenze molto più robuste e rimangono l'asse dell'intervento.

Osservazione	**Interpretazione prudente**
Glicina plasmatica spesso più bassa in obesità e diabete di tipo 2	Biomarcatore metabolico interessante; causalità non dimostrata in modo definitivo.
Livelli più elevati associati a minor rischio in alcuni studi prospettici	Associazione epidemiologica; può riflettere un metabolismo più sano.
Supplementazione con effetti favorevoli in piccoli studi	Segnale clinico da confermare; non sostituisce dieta, attività fisica o farmaci quando indicati.
Relazione con MASLD	Plausibilità legata a glutatione, metabolismo epatico e asse intestino-fegato; servono trial più robusti.

10. Infiammazione, endotelio e sistema cardiovascolare

Glicina e segnalazione infiammatoria

La glicina può modulare alcune risposte cellulari attraverso recettori espressi anche al di fuori del sistema nervoso e mediante effetti indiretti sullo stato redox. Modelli cellulari e animali hanno mostrato riduzioni di segnali pro-infiammatori, compresa l'attività del fattore nucleare kappa B. Poiché gran parte dei dati deriva da sistemi sperimentali, l'entità di un effetto antinfiammatorio nell'uomo non può essere data per acquisita.

Endotelio e rischio cardiometabolico

Basse concentrazioni di glicina sono state associate a diversi fenotipi cardiometabolici. Alcuni studi su glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) hanno inoltre riportato miglioramenti di marcatori della funzione endoteliale e della pressione sistolica in adulti anziani. I risultati collegano in modo interessante disponibilità di glutatione, funzione mitocondriale e biologia vascolare, ma non dimostrano che la glicina isolata prevenga gli eventi cardiovascolari.

La prevenzione cardiovascolare richiede una valutazione complessiva di pressione arteriosa, lipidi, lipoproteina(a), glicemia, funzione renale, fumo, attività fisica, composizione corporea, sonno e terapia farmacologica quando indicata. In questo quadro la glicina può essere considerata un possibile modulatore del terreno metabolico, non un'alternativa alle strategie che hanno dimostrato efficacia sugli eventi clinici.

11. Mitocondri, invecchiamento e funzione fisica

Disponibilità di glicina e mitocondrio

Il mitocondrio produce e utilizza intermedi collegati alla glicina attraverso il metabolismo a un carbonio, la sintesi dell'eme e il sistema di scissione della glicina. Con l'età possono cambiare sia le concentrazioni di glicina sia la capacità di mantenere il glutatione e la funzione mitocondriale. Da queste osservazioni nasce l'interesse per un possibile ruolo della glicina nei processi associati all'invecchiamento biologico.

Una revisione sistematica degli studi nell'uomo ha rilevato segnali favorevoli in diversi sistemi fisiologici, insieme a una notevole eterogeneità dei protocolli, alla breve durata di molti interventi e a un rischio di bias elevato in alcune aree. Le prove non consentono quindi di definire la glicina un "geroprotettore" clinicamente dimostrato. Il termine descrive al massimo un'ipotesi di ricerca, non una conclusione terapeutica.

Glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) e anziani

Negli studi su GlyNAC sono stati riportati miglioramenti dello stress ossidativo, di alcuni parametri mitocondriali e di misure quali forza, velocità del cammino e capacità di esercizio in piccoli campioni di adulti anziani. Il dato va letto insieme allo studio più ampio che, dopo due settimane, non ha rilevato un aumento del glutatione nell'intero campione di anziani sani. Stato basale, dose, durata del trattamento ed endpoint scelti sembrano quindi influire in modo sostanziale sulla risposta.

Per preservare la funzione fisica nell'anziano rimangono centrali esercizio di forza, adeguato apporto proteico ed energetico, correzione di un'eventuale carenza di vitamina D, qualità del sonno, gestione delle patologie croniche e prevenzione dell'inattività. La glicina può trovare posto in un programma personalizzato soltanto dopo avere definito queste priorità.

12. Muscolo, esercizio, recupero e composizione corporea

La glicina non è un classico amminoacido anabolico

La glicina entra nella sintesi proteica, ma non possiede lo stesso ruolo di segnale attribuito alla leucina nell'attivazione della sintesi proteica muscolare. Nel contesto dell'esercizio, il suo interesse riguarda soprattutto collagene, glutatione, sintesi endogena della creatina e metabolismo generale.

Negli sport caratterizzati da elevati carichi tendinei o microtraumi ripetuti, la disponibilità di glicina presenta un razionale teorico legato al turnover del collagene. Il rimodellamento di tendini e legamenti dipende però soprattutto dalla programmazione del carico; una strategia nutrizionale priva di un adeguato stimolo meccanico non è sufficiente.

Glicina, creatina e proteine

Creatina supplementare e glicina possono essere assunte nello stesso programma senza una nota necessità di separazione temporale. La creatina esogena riduce la sintesi endogena e, con essa, parte del consumo di arginina e di gruppi metile. Le proteine complete e le proteine del siero apportano glicina insieme agli altri amminoacidi; collagene e gelatina ne sono particolarmente ricchi, ma non rappresentano da soli proteine ottimali per la sintesi proteica muscolare perché hanno un profilo incompleto di amminoacidi essenziali.

Obiettivo	**Ruolo plausibile della glicina**	**Elemento prioritario**
Ipertrofia muscolare	Substrato proteico e supporto metabolico, non principale segnale anabolico	Proteine complete, leucina, energia e allenamento di forza
Tendine/legamento	Elevata presenza nel collagene	Carico progressivo e disponibilità complessiva di substrati
Recupero redox	Precursore del glutatione	Adeguato recupero, sonno, alimentazione e gestione del carico
Sistema fosfageno	Substrato della sintesi endogena di creatina	Creatina alimentare/supplementare e stato energetico

13. Intestino, microbiota e asse intestino-fegato

Un rapporto bidirezionale

La glicina presente nel lume intestinale proviene dall'alimentazione, dalla digestione proteica, dalle secrezioni endogene e dal metabolismo microbico. Il microbiota può sia utilizzare sia produrre amminoacidi e metaboliti collegati alla glicina. Sul versante opposto, il fegato contribuisce in modo rilevante alla glicina sistemica e alla coniugazione degli acidi biliari.

Nelle malattie metaboliche, le relazioni tra intestino, fegato e glicina sono ancora oggetto di studio. Alcuni modelli attribuiscono alle variazioni del microbiota e del metabolismo epatico una parte delle basse concentrazioni di glicina osservate nell'obesità e nella malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica (MASLD). Le prove cliniche disponibili non sostengono però l'uso della glicina come trattamento specifico della disbiosi o dell'aumentata permeabilità intestinale.

Acidi biliari, microbiota e segnali metabolici

Gli acidi biliari coniugati con glicina vengono deconiugati e ulteriormente trasformati dal microbiota intestinale. Oltre alla funzione detergente, gli acidi biliari agiscono come molecole segnale attraverso recettori che modulano metabolismo glucidico, lipidico ed energetico. La glicina entra quindi in una rete intestino-fegato complessa, della quale rappresenta un componente e non il principale regolatore.

14. Fonti alimentari e disponibilità nutrizionale

Dove si trova la glicina

La glicina è presente in tutti gli alimenti proteici, ma la sua proporzione varia notevolmente con il tipo di proteina. Collagene, gelatina, cotenna, pelle, cartilagini, tendini e tagli ricchi di tessuto connettivo ne contengono quote particolarmente elevate. Carne e pesce ne apportano quantità moderate insieme agli altri amminoacidi. Anche le proteine vegetali contengono glicina, in genere in proporzioni inferiori a quelle tipiche del collagene.

L'alimentazione moderna può comprendere meno tessuto connettivo rispetto a modelli tradizionali che utilizzavano più spesso brodi, pelle, cartilagini e tagli meno selezionati. Ne può derivare un minore apporto relativo di glicina, senza che ciò corrisponda necessariamente a una carenza clinicamente riconoscibile. Il significato dipende dal consumo proteico complessivo e dalla capacità di sintesi endogena.

Fonte	Densità relativa di glicina	Nota pratica
Gelatina e collagene idrolizzato	Molto elevata	Fonte concentrata di glicina, prolina e idrossiprolina; profilo povero di alcuni amminoacidi essenziali.
Pelle, cotenna, cartilagini, tendini, tagli connettivali	Elevata	Apporto alimentare tradizionale di collagene.
Carne e pesce	Moderata	Apporto insieme a proteine complete e, nei prodotti animali, creatina.
Uova e latticini	Moderata-bassa	Proteine complete; quota di glicina inferiore rispetto al collagene.

Fonte	Densità relativa di glicina	Nota pratica
Legumi, cereali, frutta a guscio e semi	Variabile	Contribuiscono all'apporto totale; il profilo dipende dall'alimento.

Il contenuto di glicina cambia con l'alimento, il taglio, la quota di tessuto connettivo e la preparazione. I valori riportati di seguito servono quindi come ordine di grandezza e non come base per un calcolo dietetico al grammo.

Alimento/fonte	Glicina indicativa per 100 g	Porzione esemplificativa	Glicina indicativa per porzione
Gelatina secca non zuccherata	≈ 19,0 g	10 g	≈ 1,9 g
Manzo cotto, secondo il taglio	≈ 1,2–1,6 g	150 g	≈ 1,8–2,4 g
Petto di pollo cotto	≈ 1,2–1,5 g	150 g	≈ 1,8–2,3 g
Fegato bovino cotto	≈ 1,6 g	120 g	≈ 2,0 g
Lenticchie cotte	≈ 0,37 g	200 g	≈ 0,74 g

Valori indicativi ricavati da tabelle di composizione aminoacidica derivate da USDA FoodData Central; il contenuto reale varia con alimento, preparazione e quota di tessuto connettivo.

Collagene alimentare e glicina libera non sono equivalenti

La glicina libera viene assorbita come singolo amminoacido. Il collagene idrolizzato apporta glicina insieme a peptidi ricchi di prolina e idrossiprolina, alcuni dei quali compaiono transitoriamente nel sangue dopo l'assunzione. Collagene idrolizzato e glicina libera non possono quindi essere considerati interventi equivalenti, anche se entrambi aumentano la disponibilità di glicina.

15. Supplementazione: dosi, tempi e combinazioni

Non esiste una dose unica

La dose va collegata all'obiettivo e alla qualità delle evidenze disponibili. Negli studi sul sonno, il dosaggio più ricorrente è di 3 g poco prima di coricarsi. Gli studi metabolici hanno impiegato anche quantità giornaliere maggiori, comprese dosi vicine a 0,1 g/kg/die. La ricerca psichiatrica sperimentale ha utilizzato dosi molto più elevate, fino a decine di grammi al giorno; tali protocolli non sono trasferibili all'autosupplementazione.

La glicina viene assorbita rapidamente e non richiede necessariamente l'assunzione a digiuno. Quando l'obiettivo è il sonno, negli studi viene in genere assunta 30–60 minuti prima di coricarsi. Con quantità giornaliere maggiori, la suddivisione in due o più assunzioni può migliorare la tollerabilità gastrointestinale; la scelta resta comunque individuale.

Obiettivo/contesto	Dose studiata o intervallo	Timing	Nota
Sonno	3 g	30–60 minuti prima di coricarsi	Evidenza da piccoli studi; non è una terapia universale dell'insonnia.
Supporto metabolico sperimentale	Dosi multi-grammo; alcuni studi circa 0,1 g/kg/die (grammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno)	Una o più dosi	Non esiste una dose clinica standard validata.
Glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC)	Dosi molto variabili negli studi; da circa 1,2 g di ciascun componente fino a dosi ponderali più alte	Spesso divise in 2 dosi	NAC aggiunge effetti e precauzioni proprie; non equivale alla sola glicina.
Ricerca psichiatrica	Dosi molto elevate, spesso decine di grammi/die	Solo in protocolli clinici	Non adatte all'autosupplementazione.

Contesto	Durata tipica negli studi citati	Limite principale
Sonno	Da singole notti a pochi giorni	Campioni piccoli e follow-up breve
GlyNAC nell'anziano	Circa 2–16 settimane	Dosi e popolazioni eterogenee; risultati non uniformi
Metabolico	Settimane, con protocolli differenti	Pochi trial e assenza di dose standard
Psichiatria sperimentale	Settimane	Dosi farmacologiche elevate e uso specialistico

Dose, durata e qualità dell'evidenza vanno interpretate insieme. Un protocollo studiato per pochi giorni non permette di dedurre automaticamente sicurezza o efficacia nel lungo periodo.

Glicina e magnesio bisglicinato

Il magnesio bisglicinato è un sale/chelato nel quale il magnesio è associato a due molecole di glicina. Questa forma non equivale automaticamente a una dose studiata di glicina libera. In un bisglicinato anidro e completamente chelato, 200 mg di magnesio elementare corrisponderebbero teoricamente a circa 1,2 g di residui glicinati. I prodotti commerciali possono però essere idrati, tamponati con altre forme di magnesio o presentare percentuali differenti di chelazione; per stimare l'apporto effettivo servono quindi etichetta e scheda tecnica.

Sinergie ragionevoli

Associazione	Razionale	Osservazione pratica
Glicina + N-acetilcisteina (NAC)	Fornisce due precursori del glutatione	La combinazione è stata studiata come GlyNAC; richiede cautela con dosi elevate.
Glicina + vitamina C	La glicina è substrato del collagene; la vitamina C è cofattore delle idrossilasi	Utile soprattutto quando l'obiettivo è il tessuto connettivo, insieme al carico meccanico.
Glicina + magnesio	Possibile complementarità nel contesto del sonno e della funzione neuromuscolare	La combinazione non è necessariamente superiore; valutare tolleranza e apporto totale.
Glicina + creatina	Vie metaboliche compatibili	Non è necessaria una distanza temporale; la creatina riduce il fabbisogno di sintesi endogena.
Glicina + proteine/collagene	Aumenta il pool di substrati	Il collagene non sostituisce una proteina completa per la massa muscolare.

Distanze e "conflitti"

Non esiste una regola generale che imponga di distanziare la glicina da proteine, creatina, vitamina C o magnesio. La separazione può essere utile per motivi di tollerabilità, in protocolli sperimentali o in presenza di specifiche interazioni con farmaci e malattie. Moltiplicare gli intervalli senza un razionale farmacocinetico rende invece il programma più complesso senza un beneficio dimostrato.

16. Sicurezza, tollerabilità e situazioni che richiedono prudenza

Tollerabilità generale

Nei trial sul sonno, 3 g di glicina sono stati in genere ben tollerati. Anche dosi acute superiori sono state impiegate senza eventi gravi nei piccoli campioni studiati. Con quantità di più grammi possono comparire nausea, disturbi gastrointestinali o feci più morbide. Gli studi brevi, tuttavia, non permettono di estendere senza limiti questa osservazione alla sicurezza del lungo periodo.

Quando serve una valutazione clinica

- Malattia renale o epatica significativa, perché il metabolismo e l'eliminazione degli amminoacidi possono essere alterati.
- Gravidanza e allattamento, perché mancano dati sufficienti sulle alte dosi supplementari.

- Terapie farmacologiche complesse o farmaci che agiscono sulla trasmissione glutammatergica, per evitare sovrapposizioni non valutate.
- Sospetto o diagnosi di disturbi congeniti del metabolismo della glicina, nei quali l'aumento del substrato può essere inappropriato.
- Uso della combinazione glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) ad alte dosi, perché la N-acetilcisteina possiede un proprio profilo farmacologico e di interazione.

Glicina e oncologia: prudenza interpretativa

Le cellule in rapida proliferazione utilizzano intensamente serina, glicina e metabolismo a un carbonio per produrre nucleotidi, sostenere l'equilibrio redox e alimentare le reazioni di metilazione. In numerosi tumori questa rete metabolica viene rimodellata e alcuni enzimi della sintesi di serina e glicina risultano aumentati. Il dato descrive una caratteristica metabolica della cellula tumorale, ma non dimostra che il normale apporto alimentare di glicina favorisca di per sé la crescita di un tumore.

I tumori mostrano una notevole eterogeneità metabolica: alcuni sottotipi dipendono maggiormente dalla sintesi endogena, altri dall'apporto extracellulare o da vie alternative. Il solo razionale biochimico non giustifica quindi restrizioni autonome di glicina o proteine. In oncologia, eventuali interventi nutrizionali sperimentali richiedono il confronto con il team curante, anche per evitare malnutrizione e perdita di massa magra.

17. Livello delle evidenze per le principali funzioni

Funzione/ambito	Meccanismo biologico	Evidenza nell'uomo	Conclusione pratica
Collagene e matrice	Molto solida	Struttura biochimica certa; dati clinici indiretti sulla supplementazione	La glicina è necessaria al collagene; il beneficio di supplementare dipende dal contesto.
Glutatione	Molto solida	Studi metabolici e studi sulla combinazione glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) disponibili	La glicina può essere limitante in alcuni contesti; GlyNAC non è universalmente efficace.
Neurotrasmissione	Molto solida	Fisiologia umana e farmacologia consolidate	Il recettore della glicina (GlyR) e il recettore N-metil-D-aspartato (NMDA) hanno ruoli distinti; l'assunzione orale non replica semplicemente l'attivazione recettoriale.

Funzione/ambito	Meccanismo biologico	Evidenza nell'uomo	Conclusione pratica
Sonno	Plausibile e coerente	Piccoli trial positivi	3 g serali sono la dose più studiata, ma l'evidenza resta limitata.
Metabolismo glucidico	Plausibile	Associazioni robuste e piccoli interventi	Segnale interessante, non terapia sostitutiva.
Invecchiamento	Plausibile	Studi brevi e piccoli, soprattutto GlyNAC	Non dimostrata come strategia geroprotettiva universale.
Cardiovascolare	Plausibile	Associazioni e endpoint intermedi	Nessuna prova sufficiente di riduzione degli eventi cardiovascolari.
Intestino/microbiota	Plausibile	Dati umani limitati	Non usare la glicina come trattamento specifico di disbiosi.

Le funzioni biochimiche della glicina poggiano su basi molto più solide rispetto a molti impieghi supplementari. La tabella mantiene volutamente separati questi due livelli, perché un meccanismo ben documentato non garantisce da solo un beneficio clinico.

18. Glicina nella medicina del terreno e nella medicina integrata

La domanda corretta non è "serve la glicina?", ma "qual è il collo di bottiglia?"

La medicina del terreno ricerca prima di tutto i fattori che limitano l'adattamento. In una persona con sonno insufficiente, scarso apporto proteico, sedentarietà e obesità viscerale, la glicina non può compensare un ritmo circadiano alterato e uno squilibrio energetico. In una persona molto attiva, con elevato turnover connettivale e un'alimentazione povera di collagene, il razionale nutrizionale può essere differente. Nell'anziano con ridotta funzione fisica, esercizio di forza e adeguatezza proteico-energetica restano prioritari anche quando si prende in considerazione GlyNAC.

Un modello di valutazione in cinque passaggi

1. Definire l'obiettivo: sonno, tessuto connettivo, supporto redox, contesto metabolico o altro.
2. Valutare il terreno: alimentazione, apporto proteico, composizione corporea, attività fisica, sonno, funzione intestinale, farmaci e patologie.
3. Identificare eventuali carenze o alterazioni documentabili e correggere prima i fattori ad alta priorità.
4. Scegliere una dose coerente con gli studi disponibili e con la tollerabilità, evitando di trasferire dosi sperimentali a contesti diversi.

5. Monitorare l'esito con indicatori pertinenti e sospendere ciò che non produce un beneficio misurabile o tollerabile.

Esempi di monitoraggio

Obiettivo	Indicatori utili	Orizzonte ragionevole
Sonno	Tempo di addormentamento, risvegli, qualità al risveglio, sonnolenza diurna	2–4 settimane
Tendine/recupero	Dolore, funzione, carico tollerato, progressione dell'allenamento	6–12 settimane o più
Metabolico	Peso e circonferenza vita, glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), lipidi, pressione, attività fisica	8–16 settimane secondo il parametro
Anziano/funzione fisica	Forza, velocità del cammino, test funzionali, apporto proteico	8–16 settimane
Glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) in contesto clinico	Tollerabilità, terapie concomitanti e parametri scelti dal clinico	Definito individualmente

19. Domande frequenti

La glicina è un sedativo?

No. La glicina partecipa alla neurotrasmissione inibitoria attraverso il recettore ionotropico della glicina (GlyR) ed è anche co-agonista del recettore N-metil-D-aspartato (NMDA). L'effetto dipende quindi dal circuito e dal recettore coinvolti; definirla semplicemente un sedativo sarebbe fuorviante.

Tre grammi la sera sono una dose universale?

No. Tre grammi costituiscono il dosaggio più studiato nei piccoli trial sul sonno, non una dose universale per infiammazione, collagene, metabolismo o invecchiamento.

Il magnesio bisglicinato sostituisce 3 g di glicina?

Non necessariamente. Il bisglicinato apporta residui di glicina, ma la quantità effettiva dipende dal contenuto di magnesio elementare, dal grado di chelazione e dalla formulazione. La valutazione deve quindi basarsi sulla scheda tecnica e non soltanto sul nome commerciale.

Collagene idrolizzato o glicina?

La scelta dipende dall'obiettivo. Il collagene fornisce glicina insieme a peptidi ricchi di prolina e idrossiprolina; la glicina libera permette invece di definire con precisione la dose di un singolo

amminoacido. Nessuna delle due opzioni sostituisce il carico meccanico nei tessuti connettivi e nessuna sostituisce una proteina completa quando l'obiettivo è la massa muscolare.

Glicina e N-acetilcisteina (NAC) devono sempre essere associate?

No. La combinazione glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) è stata studiata soprattutto in relazione alla sintesi del glutatione, all'invecchiamento e ad alterazioni dello stato redox. La glicina può essere impiegata anche da sola quando obiettivo e contesto sono differenti.

La glicina "disintossica" il fegato?

La glicina partecipa a specifiche reazioni epatiche di coniugazione e alla sintesi del glutatione. Queste vie possono essere descritte con precisione; non esiste invece una base per attribuire alla glicina una generica capacità di "detossificare" il fegato o di neutralizzare indistintamente tossine, farmaci e inquinanti.

20. Messaggi chiave

- La glicina è il più piccolo tra gli amminoacidi proteici e partecipa a una rete biochimica molto ampia.
- Nel collagene compare ogni tre residui e consente il compatto impacchettamento della tripla elica.
- La glicina è un componente obbligato del glutatione; la sua disponibilità può assumere maggiore rilievo quando aumenta la richiesta redox.
- La combinazione glicina + N-acetilcisteina (GlyNAC) è stata studiata in diversi gruppi, ma i risultati clinici non sono uniformi e non sostengono un impiego indiscriminato.
- Nel sistema nervoso la glicina agisce come neurotrasmettitore inibitorio attraverso il recettore della glicina (GlyR) e come co-agonista del recettore N-metil-D-aspartato (NMDA).
- Per il sonno, 3 g prima di coricarsi rappresentano il dosaggio più studiato; i trial disponibili sono però piccoli e non consentono conclusioni assolute.
- Basse concentrazioni plasmatiche di glicina sono associate a obesità, insulino-resistenza e diabete di tipo 2, ma l'associazione non dimostra un rapporto causale.
- La glicina contribuisce alla sintesi di creatina, eme e purine e partecipa alla coniugazione degli acidi biliari.
- La supplementazione va inserita in un programma che consideri alimentazione, esercizio, sonno, microbiota, composizione corporea e terapie in corso.
- In ambito clinico è più utile individuare il fattore limitante del sistema che aggiungere automaticamente un integratore.

Glossario

5-aminolevulinato sintasi (ALAS): Enzima mitocondriale che catalizza il primo passaggio della sintesi dell'eme condensando glicina e succinil-CoA.

Acido gamma-amminobutirrico (GABA): Principale neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale dei mammiferi.

GlyNAC: Combinazione di glicina e N-acetilcisteina utilizzata in studi sulla sintesi del glutatione e sull'invecchiamento.

Glutatione ossidato (GSSG): Forma disolfuro del glutatione che aumenta quando il glutatione ridotto viene ossidato.

Glutatione ridotto (GSH): Tripeptide intracellulare formato da glutammato, cisteina e glicina; partecipa al controllo redox e alla detossificazione enzimatica.

GlyR: Recettore ionotropico della glicina, permeabile soprattutto al cloruro e responsabile di trasmissione inibitoria rapida.

GlyT1: Trasportatore della glicina di tipo 1, importante nel controllo della glicina extracellulare e vicino ai recettori NMDA.

GlyT2: Trasportatore della glicina di tipo 2, particolarmente importante nei terminali presinaptici glicinergici.

MASLD: Malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica; nuova denominazione per una parte delle condizioni precedentemente comprese nella NAFLD.

Metabolismo a un carbonio: Rete di reazioni dipendenti dai folati che trasferiscono unità carboniose per sintesi di nucleotidi, metilazione e controllo redox.

N-acetilcisteina (NAC): Derivato della cisteina utilizzato come farmaco e nutraceutico; può fornire cisteina per la sintesi del glutatione.

NADPH: Nicotinamide adenina dinucleotide fosfato ridotto; cofattore che fornisce potere riducente a numerose reazioni cellulari.

Recettore NMDA: Recettore ionotropico del glutammato denominato dal suo agonista sperimentale N-metil-D-aspartato; richiede un co-agonista come glicina o D-serina.

Serina idrossimetiltransferasi (SHMT): Enzima dipendente dalla vitamina B6 che interconverte serina e glicina collegando la reazione al metabolismo dei folati.

Specie reattive dell'ossigeno (ROS): Molecole reattive derivate dall'ossigeno; a basse concentrazioni partecipano alla segnalazione, mentre in eccesso contribuiscono allo stress ossidativo.

Tetraidrofolato (THF): Forma coenzimatica dei folati che trasporta unità a un carbonio in numerose reazioni biosintetiche.

Studio randomizzato controllato (RCT): Studio sperimentale nel quale i partecipanti vengono assegnati in modo casuale ai gruppi di confronto.

Sarcosina: N-metilglicina prodotta, tra le altre vie, dalla metilazione della glicina attraverso GNMT; può essere riconvertita a glicina nel metabolismo mitocondriale.

S-adenosilomocisteina (SAH): Prodotto delle reazioni che utilizzano SAM come donatore di metile; il rapporto SAM/SAH influenza il potenziale di metilazione cellulare.

S-adenosilmetionina (SAM): Principale donatore di gruppi metile nelle reazioni cellulari di metilazione.

Nicotinamide adenina dinucleotide ossidato (NAD^+): Coenzima redox che accetta elettroni in numerose reazioni metaboliche.

Emoglobina glicata (HbA1c): Frazione di emoglobina glicata utilizzata come indicatore dell'esposizione glicemica media dei mesi precedenti.

Guanosina trifosfato (GTP): Nucleotide purinico utilizzato in bioenergetica e segnalazione cellulare.

GCSH: Proteina H lipoylata del sistema di scissione della glicina; funge da braccio mobile tra i componenti del complesso.

Glicina N-metiltransferasi (GNMT): Enzima abbondante soprattutto nel fegato che trasferisce un gruppo metile dalla SAM alla glicina formando sarcosina e SAH.

Glicina deidrogenasi/decarbossilasi (GLDC): P-proteina del sistema di scissione della glicina, dipendente dal piridossal-5'-fosfato.

Diidrolipoamide deidrogenasi (DLD): L-proteina del sistema di scissione della glicina e componente condiviso con altri complessi mitocondriali.

Coenzima A (CoA): Coenzima che trasporta gruppi acilici; il succinil-CoA partecipa alla sintesi dell'eme con la glicina.

Aminometiltransferasi (AMT): T-proteina mitocondriale del sistema di scissione della glicina; trasferisce il gruppo aminometile al tetraidrofolato.

Adenosina trifosfato (ATP): Nucleotide energetico centrale del metabolismo cellulare.

Acido ribonucleico (RNA): Famiglia di molecole coinvolte nell'espressione genica e in numerose funzioni regolatorie e catalitiche.

Acido desossiribonucleico (DNA): Molecola che conserva l'informazione genetica; le purine adenina e guanina ne costituiscono parte delle basi azotate.

Bibliografia

1. Alves A, Bassot A, Bulteau AL, Pirola L, Morio B. Glycine Metabolism and Its Alterations in Obesity and Metabolic Diseases. Nutrients. 2019;11(6):1356. doi:10.3390/nu11061356.
2. Meléndez-Hevia E, De Paz-Lugo P, Cornish-Bowden A, Cárdenas ML. A weak link in metabolism: the metabolic capacity for glycine biosynthesis does not satisfy the need for collagen synthesis. J Biosci. 2009;34(6):853-872. doi:10.1007/s12038-009-0100-9.
3. Wu G, Bazer FW, Burghardt RC, et al. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. Amino Acids. 2017;49:1-17. PMID:28929384.
4. Ducker GS, Rabinowitz JD. One-Carbon Metabolism in Health and Disease. Cell Metab. 2017;25(1):27-42. doi:10.1016/j.cmet.2016.08.009.
5. Hunter GA, Ferreira GC. 5-Aminolevulinate Synthase Catalysis: The Catcher in Heme Biosynthesis. Molecules. 2019;24(22):4267. PMCID:PMC6908770.
6. Brosnan JT, Brosnan ME. The metabolic burden of creatine synthesis. Amino Acids. 2011;40(5):1325-1331. PMID:21387089.
7. Badenhorst CPS, Erasmus E, van der Sluis R, Nortje C, van Dijk AA. A new perspective on the importance of glycine conjugation in the metabolism of aromatic acids. Drug Metab Rev. 2014;46(3):343-361. doi:10.3109/03602532.2014.908903.
8. Aragón C, López-Corcuera B. Structure, function and regulation of glycine neurotransporters. Eur J Pharmacol. 2003;479:249-262. doi:10.1016/j.ejphar.2003.08.074.
9. Dutertre S, Becker CM, Betz H. Inhibitory Glycine Receptors: An Update. J Biol Chem. 2012;287(48):40216-40223. doi:10.1074/jbc.R112.408229. PMCID:PMC3504737.
10. Roux MJ, Supplisson S. Neuronal and glial glycine transporters have different stoichiometries. Neuron. 2000;25:373-383. [Background on GlyT physiology].
11. Mothet JP, Parent AT, Wolosker H, et al. D-serine is an endogenous ligand for the glycine site of the N-methyl-D-aspartate receptor. Proc Natl Acad Sci USA. 2000;97:4926-4931.
12. Inagawa K, Hiraoka T, Kohda T, Yamadera W, Takahashi M. Subjective effects of glycine ingestion before bedtime on sleep quality. Sleep Biol Rhythms. 2006;4:75-77. doi:10.1111/j.1479-8425.2006.00193.x.
13. Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, Bannai M, Takahashi M, Nakayama K. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. Sleep Biol Rhythms. 2007;5:126-131. doi:10.1111/j.1479-8425.2007.00262.x.
14. Bannai M, Kawai N. The Effects of Glycine on Subjective Daytime Performance in Partially Sleep-Restricted Healthy Volunteers. Front Neurol. 2012;3:61. PMCID:PMC3328957.
15. Kawai N, Sakai N, Okuro M, et al. The Sleep-Promoting and Hypothermic Effects of Glycine are Mediated by NMDA Receptors in the Suprachiasmatic Nucleus. Neuropsychopharmacology. 2015;40:1405-1416. PMCID:PMC4397399.
16. McCarty MF, DiNicolantonio JJ. Dietary Glycine Is Rate-Limiting for Glutathione Synthesis and May Have Broad Potential for Health Protection. Ochsner J. 2018;18:81-87. PMCID:PMC5855430.

17. Kumar P, Liu C, Suliburk J, et al. Supplementing Glycine and N-Acetylcysteine (GlyNAC) in Older Adults Improves Glutathione Deficiency, Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Inflammation, Physical Function, and Aging Hallmarks: A Randomized Clinical Trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023;78(1):75-89. doi:10.1093/gerona/glac135.
18. Sekhar RV, Patel SG, Guthikonda AP, et al. Deficient synthesis of glutathione underlies oxidative stress in aging and can be corrected by dietary cysteine and glycine supplementation. Am J Clin Nutr. 2011;94:847-853.
19. McPherson RA, et al. A Randomized Controlled Clinical Trial in Healthy Older Adults to Determine Efficacy of Glycine and N-Acetylcysteine Supplementation on Glutathione Redox Status and Oxidative Damage. Front Aging. 2022; PMCID:PMC9261343.
20. Gut P, Lizzo G, Migliavacca E, et al. Effects of glycine and N-acetylcysteine on glutathione levels and mitochondrial energy metabolism in healthy aging. Innov Aging. 2021;5(Suppl 1):689-690. PMCID:PMC8680622.
21. Cruz M, Maldonado-Bernal C, Mondragón-González R, et al. Glycine treatment decreases proinflammatory cytokines and increases interferon-gamma in patients with type 2 diabetes. J Endocrinol Invest. 2008;31:694-699.
22. Gall WE, Beebe K, Lawton KA, et al. alpha-Hydroxybutyrate is an early biomarker of insulin resistance and glucose intolerance in a nondiabetic population. PLoS One. 2010;5:e10883. [Metabolomic context including glycine].
23. Adeva-Andany M, Souto-Adeva G, Ameneiros-Rodríguez E, et al. Insulin resistance and glycine metabolism in humans. Amino Acids. 2018;50:11-27. PMID:29094215.
24. Razak MA, Begum PS, Viswanath B, Rajagopal S. Multifarious Beneficial Effect of Nonessential Amino Acid, Glycine: A Review. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:1716701. PMCID:PMC5350494.
25. Soh J, Raventhiran S, Lee JH, Lim ZX, Goh J, Kennedy BK, Maier AB. The effect of glycine administration on the characteristics of physiological systems in human adults: a systematic review. GeroScience. 2024;46(1):219-239. doi:10.1007/s11357-023-00970-8. PMID:37851316.
26. Fan Z, Nelson JM, Wallace TC. Glycine Bioavailability and Sleep-Related Outcomes Following Oral Glycine and Collagen Supplementation-A Scoping Review. J Diet Suppl. 2026;23(5):602-622. doi:10.1080/19390211.2026.2726197. PMID:42687500.
27. Schousboe A, Madsen KK, White HS. Glycine agonism in ionotropic glutamate receptors. Neuropharmacology. 2021. PMID:34058193.
28. Zeilhofer HU, Wildner H, Yévenes GE. Fast Synaptic Inhibition in Spinal Sensory Processing and Pain Control. Physiol Rev. 2012;92(1):193-235. doi:10.1152/physrev.00043.2010. PMCID:PMC3590010.
29. Nagana Gowda GA, Shanaiah N, Cooper A, Maluccio M, Raftery D. Bile Acids Conjugation in Human Bile Is Not Random: New Insights from 1H-NMR Spectroscopy at 800 MHz. Lipids. 2009;44(6):527-535. doi:10.1007/s11745-009-3296-4. PMCID:PMC5459358.
30. Reactome. Heme biosynthesis: ALAS condenses succinyl-CoA and glycine to form 5-aminolevulinate. Human pathway R-HSA-189442. Consulted 2026.

31. Luka Z, Mudd SH, Wagner C. Glycine N-methyltransferase and regulation of S-adenosylmethionine levels. J Biol Chem. 2009;284(34):22507-22511. doi:10.1074/jbc.R109.019273. PMID:19483083.

32. Van Hove JLK, Coughlin CR II, Swanson M, Hennermann JB. Nonketotic Hyperglycinemia. GeneReviews®. Updated May 23, 2019. NCBI Bookshelf.

33. Goh KK, Wu TH, Chen CH, Lu ML. Efficacy of N-methyl-D-aspartate receptor modulator augmentation in schizophrenia: a meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. J Psychopharmacol. 2021;35(3):236-252. doi:10.1177/0269881120965937. PMID:33406959.

34. Sánchez-Castillo A, Kampen KR. Understanding serine and glycine metabolism in cancer: a path towards precision medicine to improve patient's outcomes. Discov Oncol. 2024;15(1):652. doi:10.1007/s12672-024-01544-6. PMID:39538085.

35. U.S. Department of Agriculture. FoodData Central. Amino-acid composition data for gelatin, beef, chicken, liver and lentils. Consulted 2026.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.