LYL
Le Guide Love Your Life

PEPTIDI

Dalla fisiologia della segnalazione biologica all'impiego nutraceutico e terapeutico

BIOCHIMICA
E FISIOLOGIA

MECCANISMI
DI AZIONE

BIODISPONIBILITÀ
E VIE DI SOMMINISTRAZIONE

PEPTIDI ALIMENTARI
E NUTRACEUTICI

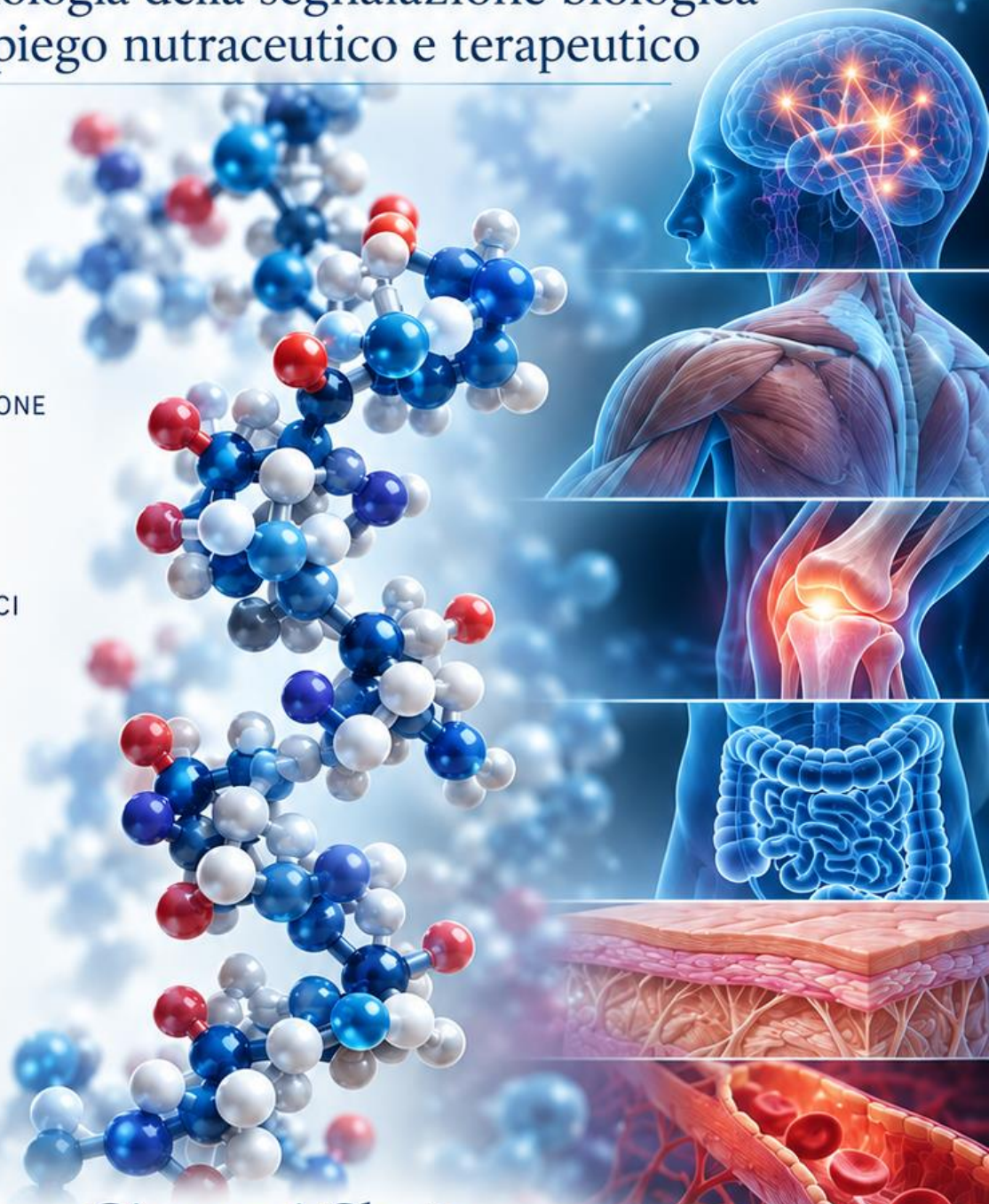
PEPTIDI FARMACOLOGICI
E SPERIMENTALI

EVIDENZE CLINICHE
E APPLICAZIONI

RISCHI, LIMITI
E CONTROINDICAZIONI

PEPTIDI NELLO SPORT
E NEL FITNESS

ASPETTI REGOLATORI
E ANTIDOPING



Giovanni Chetta

BIOCHIMICA

SEGNALAZIONE CELLULARE

NUTRACEUTICA

APPLICAZIONI TERAPEUTICHE

SPORT E PERFORMANCE

EVIDENZE E REGOLAZIONE

PEPTIDI

Dalla fisiologia della segnalazione biologica all'impiego nutraceutico e terapeutico

Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life – Versione 1.0 – 2026

Un volume dedicato alla biochimica dei peptidi, alla loro funzione come messaggeri biologici, ai problemi di biodisponibilità e alle differenze sostanziali tra peptidi alimentari, nutraceutici, farmaci peptidici e sostanze sperimentali. La parte applicativa valuta le prove nell'uomo, le vie di somministrazione, i limiti di sicurezza e il crescente impiego non controllato in ambito fitness e anti-aging.

Sommario

PEPTIDI 2
Guida alla lettura 6
Come viene giudicata l'evidenza 6
SEZIONE I – BIOCHIMICA E FISIOLOGIA DEI PEPTIDI 8
1. Dal legame peptidico alla funzione biologica 8
1.1 Che cosa rende un peptide diverso da una proteina 8
1.2 Sequenza, carica, polarità e stabilità 8
1.3 Una molecola piccola può trasportare un'informazione complessa 9
2. Biosintesi, maturazione, secrezione e degradazione 10
2.1 Dal gene al peptide maturo 10
2.2 Secrezione pulsatile e ritmi biologici 10
2.3 Peptidasi, clearance e emivita 11
3. Recettori e reti di segnalazione 11
3.1 Recettori di membrana e amplificazione del segnale 11
3.2 Endocrino, paracrino, autocrino e neurocrino 12
3.3 Desensibilizzazione e feedback 12
3.4 Peptidi antimicrobici endogeni e immunità innata 13
SEZIONE II – DALLA SOMMINISTRAZIONE ALLA BIODISPONIBILITÀ 14
4. Farmacocinetica e vie di somministrazione 14
4.1 Perché la via orale è difficile 14
4.2 Trasporto dei piccoli peptidi 15
4.3 Strategie farmaceutiche 15
4.4 Vie parenterale, intranasale e topica 15
4.5 Semaglutide orale: perché un successo specifico non si può generalizzare 16
5. Peptidi alimentari e nutraceutici 16
5.1 Peptidi liberati dalla digestione 16
5.2 Idrolizzati proteici: non sono tutti uguali 17
5.3 Peptidi ACE-inibitori del latte: IPP e VPP 17

5.4 Il microbiota come filtro biologico 17
6. Peptidi del collagene 18
6.1 Che cosa si assume realmente 18
6.2 Cute: risultati favorevoli e problema del bias 18
6.3 Tendine, legamento e stimolo meccanico 19
6.4 Dosi studiate e contesto 19
7. Dipeptidi e tripeptidi: glutatione, carnosina e altre molecole 19
7.1 Glutatione: un tripeptide con funzione redox 19
7.2 Carnosina e dipeptidi contenenti istidina 20
7.3 Quando un piccolo peptide è più credibile per via orale 20
SEZIONE III – FARMACI PEPTIDICI E PEPTIDI SPERIMENTALI 21
8. Quando un peptide diventa un farmaco 21
8.1 Dalla sequenza alla formulazione 21
8.2 Alcuni esempi consolidati 21
8.3 Il concetto di “research peptide” 21
8.4 Peptidi ciclici, cell-penetrating peptides e peptide-drug conjugates 22
9. Peptidi proposti per rigenerazione: tra razionale e prova clinica 22
9.1 BPC-157 22
9.2 Timosina beta-4 e TB-500 23
9.3 GHK-Cu 23
9.4 KPV e altri frammenti anti-infiammatori 24
9.5 Il riesame FDA del 2026 sui research peptides 25
10. Asse dell’ormone della crescita e del fattore di crescita insulino-simile 1: secretagoghi e analoghi 26
10.1 Fisiologia dell’asse 26
10.2 CJC-1295 27
10.3 Ipamorelina e GHRP 27
10.4 Sermorelina e tesamorelina: perché la distinzione regolatoria conta 27
10.5 AOD-9604 27
11. Peptidi mitocondriali, neuroattivi e immunomodulanti 28

11.1 MOTS-c e humanin 28
11.2 Semax e Selank 28
11.3 Timosina alfa-1 29
11.4 Kisspeptina 29
SEZIONE IV – SPORT, SICUREZZA, QUALITÀ E DECISIONE CLINICA 30
12. Peptidi nello sport e nel fitness 30
12.1 Perché il fenomeno è cresciuto 30
12.2 Il ruolo del personale non sanitario 30
12.3 Doping e responsabilità dell'atleta 31
13. Sicurezza: il rischio non dipende soltanto dalla molecola 32
13.1 Purezza, aggregati e immunogenicità 32
13.2 Effetti di classe e bersaglio 32
13.3 La brevità di uno studio non dimostra sicurezza cronica 32
13.4 Vulnerabilità del canale di acquisto 33
13.5 Che cosa dimostra realmente un Certificate of Analysis 33
14. Come leggere uno studio sui peptidi 34
14.1 Prima domanda: quale molecola esatta? 34
14.2 Seconda domanda: quale via e quale esposizione? 34
14.3 Terza domanda: che cosa è stato misurato? 34
14.4 Quarta domanda: quanto è grande e credibile l'effetto? 34
14.5 Quinta domanda: è replicabile? 35
15. Impiego ragionato: dove la supplementazione ha senso e dove cambia categoria 35
15.1 Peptide nutraceutico non significa terapia peptidica 35
15.2 Inserire il peptide nel terreno biologico 35
15.3 Monitorare ciò che dovrebbe cambiare 35
Conclusioni 36
Glossario 38
Bibliografia 41
L'Autore 44

Guida alla lettura

Il termine “peptide” descrive una famiglia molto eterogenea di molecole. Alcune sono normali componenti dell’organismo, altre derivano dalla digestione delle proteine, altre ancora sono farmaci progettati per imitare o modificare segnali fisiologici. La stessa parola viene però utilizzata anche per sostanze sperimentali vendute attraverso canali non sanitari. Il volume mantiene queste categorie separate perché struttura chimica simile non significa equivalenza di efficacia, sicurezza o status regolatorio.

I capitoli iniziali forniscono gli strumenti necessari per interpretare il resto del testo: struttura, biosintesi, recettori, degradazione, farmacocinetica e biodisponibilità. I capitoli centrali analizzano l’impiego nutrizionale e nutraceutico, con particolare attenzione ai peptidi del collagene, al glutatione, alla carnosina e ai peptidi alimentari bioattivi. Le sezioni successive affrontano i farmaci peptidici e le molecole sperimentali più diffuse nella comunicazione commerciale, distinguendo sempre dati cellulari, modelli animali, studi nell’uomo e impieghi approvati.

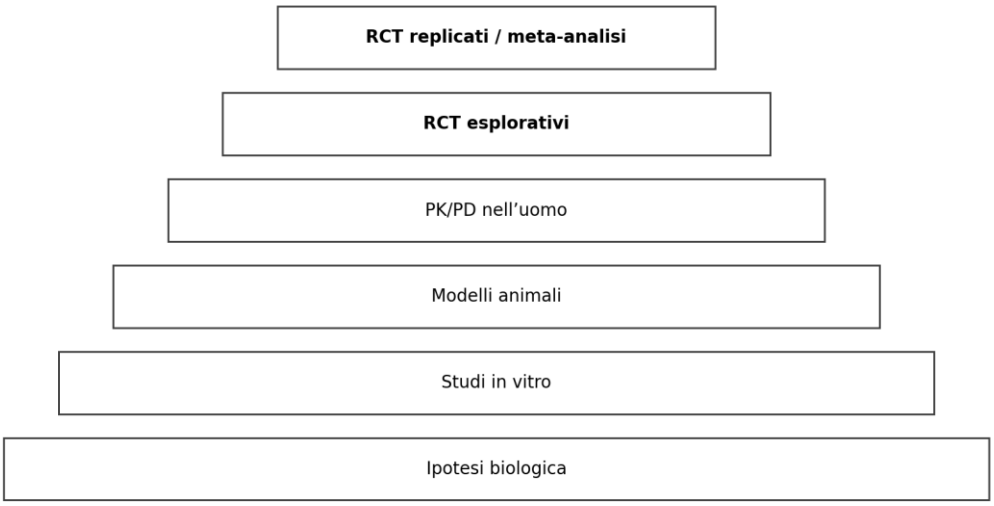
Le dosi riportate nelle tabelle corrispondono agli intervalli studiati nella letteratura citata e non costituiscono prescrizioni. Per i peptidi sperimentali privi di un impiego terapeutico approvato non vengono proposti protocolli di autosomministrazione. In questi casi il punto centrale è comprendere ciò che sappiamo, ciò che non sappiamo e perché una promessa biologicamente plausibile non coincide con una terapia dimostrata.

Sigle e acronimi vengono esplicitati alla prima occorrenza in ciascun capitolo. Il Glossario, posto nella parte finale, raccoglie i termini che ricorrono più spesso e consente una consultazione rapida durante la lettura.

Come viene giudicata l’evidenza

La forza di un’affermazione dipende dal tipo di prova. Un effetto osservato in una coltura cellulare può chiarire un meccanismo, ma non dimostra che nell’organismo umano la sostanza raggiunga lo stesso bersaglio alla stessa concentrazione. Un modello animale permette di osservare sistemi integrati senza eliminare le differenze di specie. Gli studi clinici randomizzati controllati, indicati come RCT dall’inglese randomized controlled trials, aggiungono dati direttamente riferibili all’uomo; meta-analisi e revisioni sistematiche aumentano la precisione soltanto quando gli studi inclusi sono comparabili e metodologicamente solidi. Nelle figure, PK/PD indica rispettivamente farmacocinetica e farmacodinamica.

Dal meccanismo alla pratica: la scala dell’evidenza



La distanza tra “plausibile” e “dimostrato” è il punto critico di molti peptide commercializzati online.

Dal meccanismo all’effetto clinico: il livello della prova deve essere coerente con la conclusione proposta.

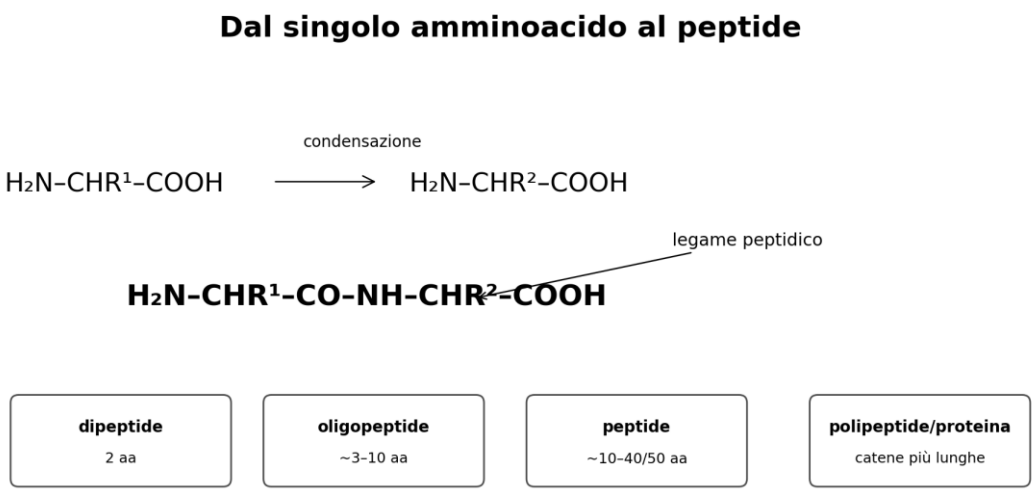
SEZIONE I – BIOCHIMICA E FISIOLOGIA DEI PEPTIDI

1. Dal legame peptidico alla funzione biologica

1.1 Che cosa rende un peptide diverso da una proteina

Un peptide è una catena di amminoacidi uniti da legami peptidici. La definizione basata esclusivamente sul numero di residui è utile per orientarsi ma non possiede un confine biologico rigido: dipeptidi e tripeptidi occupano il limite inferiore, gli oligopeptidi comprendono catene corte, mentre la distinzione tra peptide lungo e piccola proteina dipende anche dal ripiegamento, dalla stabilità e dalla funzione. Ciò che conta dal punto di vista fisiologico non è soltanto la lunghezza della catena bensì la sequenza, la forma tridimensionale, le modificazioni chimiche e il bersaglio molecolare.

Il legame peptidico si forma tra il gruppo carbossilico di un amminoacido e il gruppo amminico del successivo con eliminazione di una molecola d'acqua. La risonanza conferisce al legame un carattere parzialmente doppio che ne limita la rotazione. Questa apparente rigidità, combinata con la libertà di rotazione dei legami adiacenti, permette alla catena di assumere conformazioni riconosciute da enzimi, recettori, trasportatori o altre macromolecole.



Il legame peptidico unisce gli amminoacidi in catene la cui lunghezza, sequenza e conformazione condizionano la funzione biologica.

1.2 Sequenza, carica, polarità e stabilità

La sequenza degli amminoacidi determina proprietà fisicochimiche essenziali: carica netta, solubilità, idrofobicità, tendenza all'aggregazione e suscettibilità alle peptidasi. La presenza di prolina può introdurre curvature; cisteine vicine possono formare ponti disolfuro; residui basici o

acidi modificano l'interazione con membrane e proteine. Nei peptidi terapeutici la sostituzione di un singolo residuo può allungare l'emivita, ridurre la degradazione o cambiare l'affinità per il recettore.

Molte molecole naturali diventano biologicamente attive solo dopo modificazioni post-traduzionali. Amidazione terminale, acetilazione, fosforilazione, glicosilazione e formazione di ponti disolfuro possono stabilizzare la struttura o modificare il riconoscimento recettoriale. Per questo motivo due prodotti descritti con lo stesso nome commerciale non sono necessariamente equivalenti se differiscono per forma salina, purezza, conformazione, modificazioni o presenza di aggregati.

1.3 Una molecola piccola può trasportare un'informazione complessa

Numerosi peptidi funzionano come messaggeri. Una quantità minima può produrre un effetto rilevante quando il recettore possiede elevata affinità e il segnale viene amplificato da cascate intracellulari. Insulina, glucagone, ossitocina, vasopressina, peptide natriuretico atriale e numerosi neuropeptidi mostrano quanto sia ampia la gamma di funzioni regolabili da catene relativamente brevi.

Il significato biologico di un peptide cambia con sede, concentrazione e momento del rilascio. La stessa molecola può produrre risposte differenti in tessuti diversi perché cambiano il repertorio recettoriale, le vie intracellulari disponibili e i sistemi di degradazione. Per questo motivo la sola presenza di un recettore non basta a prevedere l'effetto finale.

Criterio	Esempio	Conseguenza biologica
Lunghezza	Dipeptide, tripeptide, oligopeptide, peptide lungo	Influenza proprietà fisiche ma non definisce da sola la funzione.
Sequenza	Ordine dei residui amminoacidici	Determina riconoscimento, conformazione e degradazione.
Modificazioni	Amidazione, acetilazione, ponti disolfuro	Possono aumentare stabilità o cambiare attività.
Carica/polarità	Distribuzione dei gruppi ionizzabili	Condiziona solubilità, membrana e formulazione.
Conformazione	Struttura locale e tridimensionale	Regola affinità per recettori ed enzimi.

Determinanti strutturali che trasformano una semplice catena amminoacidica in un segnale biologico specifico.

2. Biosintesi, maturazione, secrezione e degradazione

2.1 Dal gene al peptide maturo

Molti peptidi di segnalazione non vengono sintetizzati nella loro forma finale. Il ribosoma produce un prepropeptide che contiene una sequenza segnale e regioni destinate a essere rimosse. Il reticolo endoplasmatico e l'apparato di Golgi partecipano al ripiegamento e alla maturazione; convertasi e altre proteasi tagliano il precursore in siti specifici, generando uno o più peptidi attivi. La proopiomelanocortina costituisce un esempio classico: dallo stesso precursore possono derivare segnali differenti in base al tessuto e agli enzimi espressi.

La sintesi come precursore offre due vantaggi. La cellula può immagazzinare la molecola senza esporre immediatamente la sua attività biologica e può coordinare il rilascio attraverso vescicole secretorie. Inoltre, una singola proteina precursore può contenere più sequenze attive che vengono liberate in modo selettivo.



Biosintesi e destino di un peptide segnale: produzione, maturazione, rilascio, interazione recettoriale e inattivazione.

2.2 Secrezione pulsatile e ritmi biologici

La concentrazione media di un ormone peptidico non descrive necessariamente il segnale reale. L'ormone della crescita, indicato come GH dall'inglese growth hormone, viene rilasciato in impulsi; l'insulina varia in rapporto ai pasti e al ritmo metabolico; altri peptidi seguono oscillazioni circadiane o ultradiane. Un segnale pulsatile può evitare la desensibilizzazione del recettore e trasmettere informazioni che una concentrazione costante non riproduce.

Questa fisiologia impone cautela quando una sostanza esterna stimola in modo persistente una via endocrina. Aumentare la durata del segnale non equivale sempre a potenziarne la qualità: la risposta può ridursi per internalizzazione recettoriale, feedback negativo o modifica dei sistemi a valle.

2.3 Peptidasi, clearance e emivita

Le peptidasi plasmatiche e tissutali limitano la durata del segnale. Rene e fegato contribuiscono alla clearance, mentre alcune molecole vengono inattivate direttamente sulla superficie cellulare. La dipeptidil-peptidasi 4, indicata come DPP-4, degrada rapidamente incretine come il peptide glucagone-simile 1, indicato come GLP-1. La farmacologia moderna ha sfruttato questo principio sia inibendo l'enzima sia progettando analoghi di GLP-1 più resistenti alla degradazione.

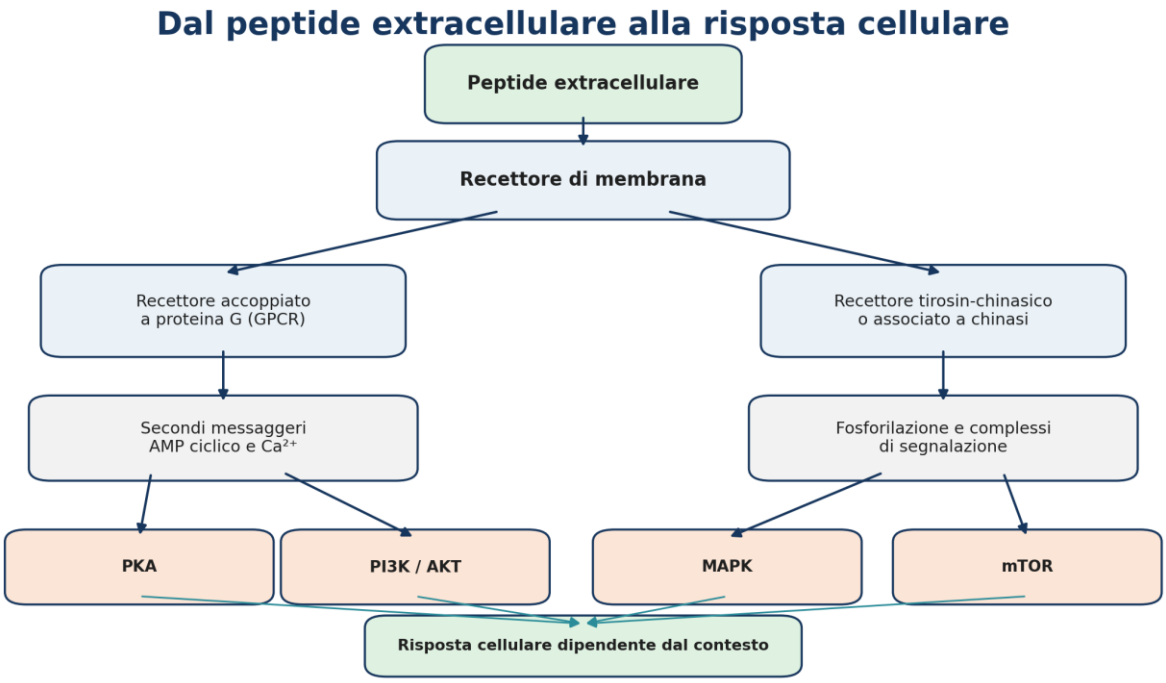
L'emivita breve non è quindi un difetto assoluto; in fisiologia permette segnali rapidi e reversibili. Diventa un ostacolo quando si vuole trasformare un peptide in farmaco o supplemento sistemico. Da qui derivano strategie come ciclizzazione, lipidazione, sostituzione di residui, coniugazione con molecole trasportatrici ed encapsulazione.

3. Recettori e reti di segnalazione

3.1 Recettori di membrana e amplificazione del segnale

La maggior parte dei peptidi idrofili non attraversa liberamente il doppio strato lipidico. L'informazione viene quindi trasmessa attraverso recettori di membrana. I recettori accoppiati a proteine G, indicati come GPCR dall'inglese G protein-coupled receptors, possono modulare adenosina monofosfato ciclico, calcio intracellulare e numerosi effettori. Altri peptidi attivano recettori tirosin-chinasici o complessi recettoriali associati a chinasi citoplasmatiche.

Un segnale recettoriale può convergere su vie come proteina chinasi A, indicata come PKA; fosfoinositide 3-chinasi/proteina chinasi B, indicate come PI3K/AKT; proteine chinasi attivate da mitogeni, indicate come MAPK; oppure bersaglio meccanicistico della rapamicina, indicato come mTOR. Queste sigle descrivono reti, non interruttori isolati. Attivare una via in una cellula non permette di prevedere automaticamente l'esito a livello di tessuto o organismo.



Le vie intracellulari dipendono dal tipo di recettore e dal contesto cellulare; PKA, PI3K/AKT, MAPK e mTOR non rappresentano una sequenza obbligata unica.

3.2 Endocrino, paracrino, autocrino e neurocrino

Un peptide endocrino viene liberato nel circolo e raggiunge organi distanti; un segnale paracrino agisce prevalentemente sulle cellule vicine; un segnale autocrino modula la stessa cellula che lo produce; un neuropeptide può essere rilasciato da neuroni e agire localmente o attraverso circuiti più ampi. Le categorie possono sovrapporsi: la stessa molecola può avere un ruolo endocrino in un distretto e paracrino in un altro.

Questa distinzione è fondamentale per valutare la supplementazione. Un peptide prodotto localmente nella matrice extracellulare può avere un effetto importante senza raggiungere elevate concentrazioni plasmatiche; la somministrazione sistemica della stessa sequenza non ricrea necessariamente il microambiente che ne controlla attività e degradazione.

3.3 Desensibilizzazione e feedback

I sistemi biologici proteggono l'omeostasi. L'esposizione prolungata a un agonista può ridurre il numero o la sensibilità dei recettori; un aumento di un ormone può sopprimere i segnali che ne stimolano la produzione; vie parallele possono compensare l'attivazione di un singolo nodo. Questi meccanismi rendono poco affidabile l'idea che "più segnale" equivalga sempre a "più beneficio".

Peptide fisiologico	Sede/asse prevalente	Funzione esemplificativa
Insulina	Pancreas → tessuti periferici	Regolazione di glucosio, lipidi e sintesi anabolica.
GLP-1	Intestino → pancreas/sistema nervoso centrale (SNC)	Secrezione insulinica glucosio-dipendente, sazietà, motilità.
Ossitocina	Ipotalamo/neuroipofisi	Contrazione uterina, eiezione del latte, modulazione sociale.
Vasopressina	Ipotalamo/neuroipofisi	Bilancio idrico e tono vascolare.
Peptidi natriuretici	Cuore → rene/vasi	Natriuresi e regolazione emodinamica.
Neuropeptide Y	Sistema nervoso	Appetito, tono autonomico e modulazione vascolare.

Esempi di peptidi endogeni che mostrano la varietà dei sistemi fisiologici regolati dalla segnalazione peptidica.

3.4 Peptidi antimicrobici endogeni e immunità innata

Una parte essenziale della biologia peptidica appartiene alla difesa innata. I peptidi antimicrobici, indicati come AMP dall'inglese antimicrobial peptides, comprendono nell'uomo defensine, catelicidine e istatine. Molte di queste molecole sono piccole, cationiche e anfipatiche; possono danneggiare membrane microbiche, ma svolgono anche funzioni di segnalazione che influenzano chemiotassi, barriera epiteliale, risposta infiammatoria e riparazione tissutale. La catelicidina umana LL-37 rappresenta uno degli esempi meglio studiati. Anche la vitamina D attiva può modulare l'espressione della catelicidina in cellule immunitarie ed epiteliali, collegando stato micronutrizionale e difesa delle superfici.

L'interesse terapeutico è concreto, soprattutto di fronte alla resistenza antimicrobica, ma la traduzione clinica rimane complessa. Instabilità proteolitica, distribuzione, specificità, possibile citotossicità o immunotossicità e difficoltà di formulazione possono separare un peptide efficace in vitro da un trattamento realmente utilizzabile nell'uomo. Le revisioni del 2026 sulle catelicidine e sugli host-defense peptides confermano sia il potenziale sia questi limiti (Ding et al., 2026; Structural insights, immunomodulatory functions…, 2026).

Famiglia	Sede prevalente	Funzioni principali	Limite nella traduzione clinica
Defensine α	Neutrofili, cellule di Paneth	Attività antimicrobica e modulazione immunitaria	Stabilità, concentrazione locale e specificità.
Defensine β	Epiteli cutanei e mucosi	Difesa di barriera, chemiotassi e segnalazione	L'effetto dipende dal microambiente tissutale.
Catelicidina LL-37	Neutrofili, macrofagi, epiteli	Attività antimicrobica, immunomodulazione e riparazione	Possibile citotossicità a concentrazioni elevate e rapida degradazione.

Famiglia	Sede prevalente	Funzioni principali	Limite nella traduzione clinica
Istatine	Saliva e cavo orale	Attività soprattutto antifungina e protezione mucosale	Applicazione prevalentemente locale e dati clinici selettivi.

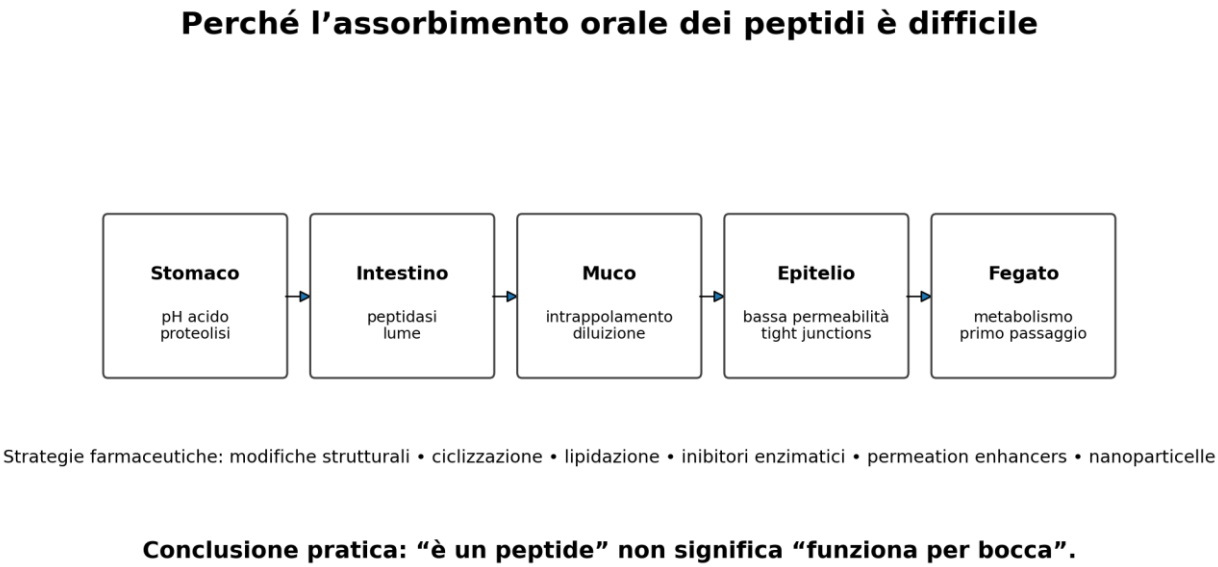
Principali famiglie di peptidi antimicrobici umani: la funzione fisiologica non coincide automaticamente con un'indicazione terapeutica.

SEZIONE II – DALLA SOMMINISTRAZIONE ALLA BIODISPONIBILITÀ

4. Farmacocinetica e vie di somministrazione

4.1 Perché la via orale è difficile

Per un peptide destinato a produrre un effetto sistemico, la via orale presenta una sequenza di ostacoli. Il pH gastrico può alterare la struttura; pepsina, tripsina, chimotripsina e peptidasi del bordo a spazzola frammentano la catena; il muco rallenta o intrappola molecole; l'epitelio intestinale limita il passaggio di sostanze grandi, polari e cariche. Anche una quota assorbita può subire metabolismo presistemico prima di raggiungere la circolazione generale. Le revisioni più recenti continuano a identificare pH, proteolisi, muco e barriera epiteliale come nodi principali dell'oral delivery dei peptidi (Hornsby et al., 2026; Strategies for overcoming multiple barriers…, 2025).



Le principali barriere che separano l'ingestione di un peptide dalla sua eventuale disponibilità sistemica.

La degradazione gastrointestinale non implica necessariamente assenza di attività biologica. La digestione può generare frammenti ancora attivi oppure liberare amminoacidi utilizzabili nella sintesi endogena. Occorre però distinguere il meccanismo proposto: assorbimento del peptide integro, assorbimento di frammenti, azione locale intestinale oppure semplice apporto di substrati. Confondere questi scenari porta facilmente a sovrastimare l'efficacia di un prodotto.

4.2 Trasporto dei piccoli peptidi

Dipeptidi e tripeptidi possono utilizzare il trasportatore peptidico 1, indicato come PepT1, espresso soprattutto nell'intestino tenue. Dopo l'ingresso nell'enterocita molti vengono ulteriormente idrolizzati, mentre una quota può raggiungere il circolo in forma intatta. La probabilità dipende da sequenza, dimensione, resistenza enzimatica e concentrazione. Per peptidi più grandi l'assorbimento sistemico diventa progressivamente meno efficiente e più variabile.

4.3 Strategie farmaceutiche

La tecnologia farmaceutica affronta queste barriere con rivestimenti gastroresistenti, inibitori enzimatici, promotori di permeazione, nanoparticelle, liposomi, ciclizzazione, lipidazione e dispositivi ingeribili. I risultati ottenuti con formulazioni progettate in modo specifico dimostrano che alcuni peptidi possono essere somministrati per via orale; non rendono però trasferibile lo stesso risultato a una comune polvere peptidica venduta come integratore (Hornsby et al., 2026; Niazi, 2026).

4.4 Vie parenterale, intranasale e topica

La via sottocutanea evita la digestione gastrointestinale e permette un assorbimento relativamente prevedibile, ma introduce problemi di sterilità, immunogenicità, stabilità della formulazione e corretta conservazione. La via endovenosa porta immediatamente la molecola nel circolo ma richiede standard farmaceutici e competenze cliniche ancora più rigorose. La via intranasale può essere utile per molecole selezionate ma non garantisce automaticamente un accesso efficace al sistema nervoso centrale. La via topica deve invece superare lo strato corneo; anche peptidi di piccole dimensioni, come il complesso rameico del tripeptide glicil-L-istidil-L-lisina, indicato come GHK-Cu, possono presentare permeazione cutanea limitata senza specifiche formulazioni (Ogórek et al., 2025).

Via	Vantaggi	Limiti principali	Implicazione pratica
Orale	Comoda, non invasiva	Proteolisi e bassa permeabilità	Serve evidenza specifica sulla formulazione.

Via	Vantaggi	Limiti principali	Implicazione pratica
Sublinguale/buccale	Evita parte del tratto gastrointestinale	Superficie limitata, formulazione critica	Non basta l'etichetta "sublinguale" per dimostrare assorbimento.
Intranasale	Assorbimento rapido per alcune molecole	Variabilità, clearance mucociliare	Dati molecola-specifici indispensabili.
Topica	Azione locale potenziale	Barriera dello strato corneo	Veicolo e concentrazione condizionano l'effetto.
Sottocutanea	Biodisponibilità spesso elevata	Sterilità, immunogenicità, dosaggio	Approccio farmacologico, non semplice supplementazione.
Endovenosa	Biodisponibilità immediata	Massima invasività e rischio operativo	Richiede contesto sanitario e prodotto adeguato.

La via di somministrazione modifica radicalmente esposizione, rischi e interpretazione degli studi.

4.5 Semaglutide orale: perché un successo specifico non si può generalizzare

Il semaglutide orale offre un esempio particolarmente utile. La compressa non contiene semplicemente il peptide: è coformulata con N-(8-[2-idrossibenzoil]ammino) caprilato di sodio, indicato come SNAC, un promotore di assorbimento che modifica localmente il microambiente gastrico, limita la degradazione e favorisce il passaggio transcellulare. L'assorbimento avviene prevalentemente nello stomaco. Nelle formulazioni orali da 3, 7 e 14 mg riportate nel labeling statunitense del 2026, la biodisponibilità assoluta stimata resta circa 0,4–1%, quindi molto bassa nonostante l'efficacia clinica del farmaco.

Questo apparente paradosso è istruttivo. Elevata potenza, lunga emivita, legame all'albumina e formulazione dedicata consentono di trasformare un assorbimento ridotto e variabile in un'esposizione terapeuticamente utile. La conclusione corretta non è che "i peptidi funzionano per bocca", bensì che alcuni peptidi possono diventare farmaci orali quando molecola, formulazione e condizioni di assunzione sono progettate come un unico sistema (Solis-Herrera et al., 2024; Semaglutide Bioavailability…, 2026; U.S. Food and Drug Administration, 2026).

5. Peptidi alimentari e nutraceutici

5.1 Peptidi liberati dalla digestione

Le proteine alimentari contengono sequenze che possono diventare biologicamente attive dopo digestione, fermentazione o idrolisi industriale. Il latte è una fonte studiata di peptidi con attività angiotensino-converting enzyme, indicata come ACE, inibitoria; pesce, uova, legumi, cereali e sottoprodotti vegetali forniscono numerose altre sequenze con attività osservate in vitro. Le

funzioni proposte comprendono modulazione pressoria, attività antiossidante, segnalazione immunitaria e interazione con la barriera intestinale.

Il passaggio dal laboratorio al prodotto nutraceutico richiede però tre verifiche: il peptide deve sopravvivere alla trasformazione e alla digestione in quantità sufficiente; deve raggiungere il bersaglio biologico; l'effetto deve essere dimostrabile in studi umani con un endpoint clinicamente pertinente. Una revisione sistematica del 2026 sui peptidi alimentari antipertensivi mostra un ampio numero di studi sperimentali ma conferma che stabilità e biodisponibilità restano passaggi decisivi della traslazione (Food-Derived Antihypertensive Peptides…, 2026).

5.2 Idrolizzati proteici: non sono tutti uguali

Un idrolizzato proteico contiene una miscela di peptidi di lunghezza diversa. Il profilo dipende dalla proteina di partenza, dagli enzimi impiegati, dal grado di idrolisi e dai processi di purificazione. Due prodotti con la stessa quantità totale di "peptidi" possono quindi avere composizioni molto differenti. Per valutare la letteratura occorre verificare se lo studio ha utilizzato il medesimo idrolizzato, una frazione caratterizzata o una formulazione proprietaria.

5.3 Peptidi ACE-inibitori del latte: IPP e VPP

I tripeptidi isoleucina-prolina-prolina e valina-prolina-prolina, indicati rispettivamente come IPP e VPP, sono stati studiati soprattutto in prodotti fermentati del latte. Le meta-analisi storiche indicano una riduzione media modesta della pressione arteriosa, più evidente in alcuni gruppi asiatici e meno consistente nelle popolazioni europee. Le differenze geografiche, dietetiche e metodologiche impediscono di considerarli equivalenti a una terapia antipertensiva. Il loro interesse consiste soprattutto nel mostrare che un peptide alimentare può possedere un'attività misurabile nell'uomo senza trasformarsi per questo in una sostanza "miracolosa".

5.4 Il microbiota come filtro biologico

Il microbiota può degradare peptidi, utilizzare gli amminoacidi liberati e produrre metaboliti secondari. Allo stesso tempo, alcuni peptidi possono modulare microrganismi o cellule della mucosa. La risposta dipende quindi non solo dalla sequenza ingerita ma dall'ecosistema intestinale, dal transito, dal pasto e dalla matrice alimentare. Questo ulteriore livello di variabilità spiega perché risultati ottenuti su una sequenza purificata non possano essere trasferiti senza verifica a un alimento complesso.

Categoria	Esempi	Livello di evidenza umana	Nota interpretativa
Idrolizzati proteici	Siero del latte, caseina, pesce, legumi	Variabile	L'effetto dipende dal preparato e dall'endpoint.
Lattotripeptidi	IPP, VPP	Studi clinici e meta-analisi	Riduzione pressoria media piccola e non uniforme tra popolazioni.
Peptidi antiossidanti alimentari	Numerose sequenze vegetali e marine	Prevalentemente preclinica	Attività chimica in vitro non coincide con un beneficio clinico.
Peptidi antimicrobici alimentari	Frammenti di lattoferina e altre proteine	Limitata per supplementazione sistemica	Possibile rilevanza locale, formulazione e dose decisive.

Peptidi alimentari: la parola "bioattivo" deve essere collegata al livello di prova realmente disponibile.

6. Peptidi del collagene

6.1 Che cosa si assume realmente

Il collagene idrolizzato non porta nel sangue fibre di collagene già pronte. L'idrolisi produce peptidi e amminoacidi, con abbondanza di glicina, prolina e idrossiprolina. Dopo ingestione una parte viene ulteriormente digerita; piccoli peptidi contenenti idrossiprolina possono comparire transitoriamente nel circolo. Il razionale comprende quindi sia l'apporto di substrati sia una possibile funzione di segnale di alcuni frammenti.

6.2 Cute: risultati favorevoli e problema del bias

Le meta-analisi hanno spesso riportato miglioramenti di idratazione ed elasticità cutanea. Una revisione del 2025 ha però osservato che gli effetti favorevoli non rimanevano significativi nei sottogruppi di studi di qualità più elevata o non finanziati dall'industria. L'interpretazione corretta non consiste nel concludere che il collagene "funzioni sempre" oppure "non funzioni mai", bensì nel riconoscere che l'effetto medio appare plausibile ma la sua grandezza e robustezza dipendono dalla qualità degli studi (Myung et al., 2025).

Un'umbrella review pubblicata nel 2026, che ha raccolto numerose meta-analisi, ha descritto risultati complessivamente favorevoli per cute e apparato muscoloscheletrico ma ha confermato eterogeneità e differenze nella qualità delle prove. Per la pratica nutrizionale questo significa che la supplementazione può essere considerata un supporto e non un sostituto dei determinanti principali della salute cutanea: esposizione solare, fumo, stato proteico, micronutrienti, sonno e assetto ormonale (Collagen Supplementation for Skin and Musculoskeletal Health…, 2026).

6.3 Tendine, legamento e stimolo meccanico

Il tessuto connettivo risponde al carico. Gli studi sui peptidi del collagene sono più coerenti quando la supplementazione accompagna un programma di esercizio o riabilitazione che fornisce lo stimolo meccanico necessario al rimodellamento. La revisione sistematica del 2026 sui tendini ha rilevato segnali favorevoli su alcuni outcome strutturali e funzionali ma protocolli, dosi e popolazioni erano molto eterogenei; non esiste quindi una dose universale valida per ogni lesione o fase riabilitativa (Collagen Supplementation on Tendon-Related…, 2026).

6.4 Dosi studiate e contesto

Negli studi umani vengono impiegati frequentemente intervalli compresi fra circa 2,5 e 15 g/die di peptidi del collagene, con variazioni in base a obiettivo e formulazione. Nei protocolli legati all'esercizio sono comuni quantità nell'ordine di 5–15 g assunte in prossimità dello stimolo meccanico. Questi valori descrivono la letteratura e non definiscono una soglia terapeutica. La risposta dipende anche dall'apporto proteico complessivo, dalla vitamina C, dall'energia disponibile e dal programma di carico.

Obiettivo	Intervalli spesso studiati	Durata tipica	Lettura critica
Idratazione/elasticità cutanea	≈2,5–10 g/die	8–24 settimane	Effetti medi favorevoli in molte analisi, ma sensibili a qualità e finanziamento degli studi.
Dolore/articolazioni	≈5–10 g/die	3–6 mesi	Possibili benefici sintomatici in alcuni gruppi; prodotti e diagnosi eterogenei.
Tendine/legamento con esercizio	≈5–15 g/die	Settimane–mesi	Lo stimolo meccanico resta il determinante principale dell'adattamento.
Massa muscolare	≈10–15 g/die in alcuni studi	≥12 settimane	Il collagene è povero di leucina rispetto a proteine complete; non è la prima scelta per massimizzare sintesi miofibrillare.

Peptidi del collagene: intervalli presenti nella letteratura e limiti dell'interpretazione clinica.

7. Dipeptidi e tripeptidi: glutatione, carnosina e altre molecole

7.1 Glutatione: un tripeptide con funzione redox

Il glutatione, indicato come GSH nella forma ridotta, è costituito da glutammato, cisteina e glicina. Partecipa alla difesa antiossidante, alla detossificazione attraverso le glutatione-S-transferasi e al

mantenimento dello stato redox delle proteine. L'organismo lo sintetizza autonomamente; disponibilità di cisteina, stato metabolico e stress ossidativo possono condizionarne il pool.

Per anni l'assorbimento orale del GSH è stato considerato trascurabile. Studi più recenti mostrano che alcune formulazioni possono aumentare biomarcatori del glutatione, ma la risposta non è uniforme e non dimostra automaticamente un beneficio clinico per ogni condizione. Trial orali hanno utilizzato spesso 250–1000 mg/die; un piccolo studio randomizzato del 2025 nell'acne ha impiegato 500 mg/die per quattro settimane, mostrando cambiamenti di alcuni marker e della severità clinica. È un segnale interessante, non una prova generale di efficacia per patologie non studiate (Mawu et al., 2025).

La via endovenosa produce una farmacocinetica completamente diversa dalla via orale e appartiene a un contesto clinico. Non è corretto usare l'efficacia o la biodisponibilità di una via per dedurre quella dell'altra.

7.2 Carnosina e dipeptidi contenenti istidina

La carnosina è un dipeptide formato da beta-alanina e istidina, abbondante nel muscolo e nel sistema nervoso. Funziona come tampone intracellulare, può interagire con specie carboniliche e metalli ed è studiata per possibili azioni metaboliche e neurobiologiche. La carnosinasi sierica ne limita l'emivita sistemica; per aumentare la carnosina muscolare si utilizza più spesso beta-alanina, che non è un peptide ma un precursore limitante.

Una meta-analisi del 2025 su carnosina e dipeptidi contenenti istidina ha rilevato segnali favorevoli su sintomi depressivi e qualità di vita ma ha evidenziato campioni piccoli, follow-up brevi e rischio di bias. Un'altra meta-analisi del 2025 in prediabete e diabete di tipo 2 ha trovato risultati eterogenei. La conclusione più corretta è quindi che esiste un razionale biologico e una base clinica iniziale, non una terapia metabolica consolidata (Kabthymer et al., 2025; Li et al., 2025).

7.3 Quando un piccolo peptide è più credibile per via orale

La piccola dimensione può migliorare la probabilità di assorbimento ma non la garantisce. Prolina terminale, ciclizzazione naturale, resistenza alle peptidasi e affinità per trasportatori possono proteggere alcune sequenze. Anche in questo caso la verifica deve essere sperimentale: la struttura suggerisce una possibilità, la farmacocinetica misura l'esposizione e lo studio clinico verifica l'effetto.

Molecola	Natura	Intervalli studiati per via orale	Punto critico
Glutatione	Tripeptide	≈250–1000 mg/die in vari studi	Formulazione e endpoint cambiano molto; non trasferire risultati tra vie diverse.
Carnosina	Dipeptide	≈0,5–2 g/die in diversi trial	Carnosinasi e durata d'esposizione limitano l'interpretazione.
IPP/VPP	Tripeptidi alimentari	Pochi mg/die in molti trial	Effetto pressorio medio modesto e popolazione-dipendente.
Peptidi collagenici	Miscela di oligopeptidi	≈2,5–15 g/die	Il prodotto è una miscela; sequenze e peso molecolare non sono identici tra marche.

Piccoli peptidi e miscele peptidiche con uso orale: quantità studiate e principali cautele interpretative.

SEZIONE III – FARMACI PEPTIDICI E PEPTIDI SPERIMENTALI

8. Quando un peptide diventa un farmaco

8.1 Dalla sequenza alla formulazione

Un farmaco peptidico non è soltanto una sequenza di amminoacidi. Il dossier comprende identità, purezza, impurità, stabilità, sterilità quando necessaria, farmacocinetica, farmacodinamica, tossicologia, efficacia e controllo della produzione. Gli analoghi moderni vengono spesso modificati per resistere alle peptidasi o legarsi all'albumina, così da prolungare l'emivita. La progettazione di agonisti del peptide glucagone-simile 1, indicato come GLP-1, rappresenta uno degli esempi più noti di come una molecola fisiologica a vita breve possa essere trasformata in una terapia con caratteristiche completamente diverse.

8.2 Alcuni esempi consolidati

Insuline, analoghi del GLP-1, analoghi della somatostatina, agonisti e antagonisti dell'ormone di rilascio delle gonadotropine, indicato come GnRH, teriparatide e calcitonina mostrano che i peptidi possono essere farmaci di grande efficacia quando indicazione, dose e qualità del prodotto sono definite. La loro esistenza non costituisce però una prova a favore di qualunque sostanza etichettata come peptide.

8.3 Il concetto di "research peptide"

Nel commercio online l'espressione "research peptide" viene usata per molecole destinate formalmente alla ricerca, talvolta accompagnate da diciture che ne escludono l'impiego nell'uomo.

Nella pratica, alcune delle stesse sostanze vengono promosse per recupero, dimagrimento o anti-aging attraverso social network, palestre e circuiti commerciali. La questione non riguarda soltanto lo status regolatorio: identità, concentrazione, sterilità, stabilità e catena del freddo possono non essere controllate secondo standard farmaceutici.

La Food and Drug Administration statunitense, indicata come FDA, ha pubblicato valutazioni specifiche per numerose sostanze utilizzate nel compounding, segnalando lacune di caratterizzazione, rischio di immunogenicità e insufficienza dei dati clinici per peptidi come CJC-1295, ipamorelina e GHK-Cu iniettabile. Queste valutazioni non dimostrano che ogni effetto biologico sia falso; mostrano che il passaggio da meccanismo a prodotto sicuro richiede dati che spesso mancano.

8.4 Peptidi ciclici, cell-penetrating peptides e peptide-drug conjugates

Lo sviluppo farmaceutico dei peptidi comprende piattaforme molto più ampie rispetto ai prodotti promossi nel fitness. La ciclizzazione e la macrociclizzazione possono aumentare rigidità conformazionale e resistenza alle peptidasi e, in alcuni casi, migliorare il riconoscimento del bersaglio o la permeabilità. Anche qui il vantaggio dipende dalla singola struttura: “peptide ciclico” non è sinonimo di biodisponibilità elevata né di sicurezza.

I cell-penetrating peptides, indicati come CPP, sono brevi sequenze studiate come vettori capaci di facilitare l’ingresso cellulare di farmaci, proteine o acidi nucleici. I peptide-drug conjugates, indicati come PDC, collegano invece un peptide di targeting a un carico farmacologico attraverso un linker progettato per rimanere stabile nel circolo e rilasciare il farmaco nel compartimento desiderato. Le revisioni più recenti descrivono progressi soprattutto nella somministrazione intracellulare e in oncologia, insieme a problemi ancora aperti di stabilità, specificità, endosomal escape e traduzione clinica (Kim et al., 2026; Jin et al., 2026).

Queste tecnologie mostrano quanto sia improprio usare la parola “peptide” come categoria unica. Un peptide nutraceutico, un vettore CPP, un PDC oncologico e un secretagogo endocrino condividono una natura chimica generale, ma differiscono per obiettivo, esposizione, regolazione e rischio.

9. Peptidi proposti per rigenerazione: tra razionale e prova clinica

9.1 BPC-157

BPC-157 è un pentadecapeptide sintetico derivato da una sequenza associata a proteine gastriche. La letteratura preclinica descrive effetti su angiogenesi, ossido nitrico, guarigione di tendini e mucosa, risposta infiammatoria e altri processi. Questa ampiezza di risultati ha favorito una narrativa commerciale molto più rapida dello sviluppo clinico.

La revisione del 2026 dedicata allo sviluppo biopharmaceutico di BPC-157 conclude che non esiste una formulazione approvata, non esiste un regime posologico validato e non è stato completato uno studio di fase II. I dati umani pubblicati restano estremamente limitati. Il piccolo studio endovenoso del 2025 comprendeva due soggetti e valutava soprattutto tollerabilità acuta; un campione di due persone non può stabilire una sicurezza generale né l'efficacia su tendini, muscoli o intestino (Lee e Burgess, 2025; BPC-157 as an Investigational Peptide Therapeutic…, 2026).

Nel 2026 la Food and Drug Administration statunitense, indicata come FDA, ha riesaminato BPC-157 nel contesto del compounding e ha rilevato informazioni cliniche insufficienti per caratterizzarne la sicurezza, oltre a possibili problemi di immunogenicità e impurità. La World Anti-Doping Agency, indicata come WADA, include BPC-157 nella classe S0 delle sostanze non approvate proibite sempre nello sport sottoposto a codice antidoping.

9.2 Timosina beta-4 e TB-500

La timosina beta-4 è un peptide endogeno coinvolto nella dinamica dell'actina, nella migrazione cellulare e in processi di riparazione. Esistono studi clinici su formulazioni di timosina beta-4 o derivati in contesti specifici, soprattutto oculari e di guarigione; TB-500, però, non deve essere trattato come sinonimo clinicamente intercambiabile della molecola endogena. Nel mercato sportivo il nome TB-500 è stato associato a frammenti o derivati e la caratterizzazione dei prodotti può essere incerta.

Le revisioni recenti in medicina dello sport concludono che i dati ortopedici umani sulla timosina beta-4, indicata come Tβ4, e sui prodotti commercializzati come TB-500 sono insufficienti per raccomandarne l'impiego nelle lesioni muscolotendinee. La WADA vieta Tβ4 e i suoi derivati, incluso TB-500, nella classe dei fattori di crescita e modulatori.

9.3 GHK-Cu

GHK-Cu è il complesso rameico del tripeptide glicil-L-istidil-L-lisina. È studiato da decenni per effetti su matrice extracellulare, rimodellamento cutaneo e riparazione. La letteratura cellulare e preclinica è ampia; la situazione cambia quando si chiede quanto GHK-Cu attraversi la cute, quale formulazione sia ottimale e quale grandezza di effetto sia documentata in studi clinici controllati.

Una revisione del 2025 sulla permeazione cutanea ha sottolineato la scarsità di dati sistematici sulle formulazioni liposomiali e sulla capacità di raggiungere gli strati profondi. Una revisione sistematica del 2026 in medicina estetica ha confermato interesse biologico e applicazioni potenziali ma anche la necessità di linee cliniche standardizzate. La FDA segnala inoltre dati umani limitati per l'uso iniettabile di GHK-Cu. Questi elementi sostengono una distinzione netta tra cosmetica topica e iniezione sistemica.

9.4 KPV e altri frammenti anti-infiammatori

KPV è il tripeptide lisina-prolina-valina derivato dalla regione C-terminale dell'alfa-melanocyte-stimulating hormone. Studi preclinici descrivono proprietà anti-infiammatorie e interazioni con la barriera intestinale; i dati clinici umani sono ancora troppo limitati per trasformare il razionale in indicazioni standard. Il caso KPV è utile perché una molecola estremamente piccola può essere biologicamente interessante ma restare lontana da una validazione terapeutica.

Peptide	Promessa commerciale frequente	Stato delle prove nell'uomo	Punto di cautela
BPC-157	Riparazione di tendini, muscoli e intestino	Molto limitate; nessuna fase II completata	Sicurezza, formulazione, dose e qualità del prodotto non definite.
TB-500 / Tβ4	Rigenerazione e recupero	Dati clinici non equivalenti tra Tβ4 e prodotti TB-500	Divieto antidoping e identità del prodotto.
GHK-Cu	Cute, capelli, rigenerazione	Più plausibile in uso topico; dati clinici standardizzati ancora limitati	Permeazione cutanea e differenza tra topico e iniettabile.
KPV	Anti-infiammazione, intestino	Prevalentemente preclinica	Assenza di protocolli clinici validati.

Peptidi "rigenerativi": il razionale biologico non deve essere confuso con una prova clinica consolidata.

9.5 Il riesame FDA del 2026 sui research peptides

Nel luglio 2026 il Pharmacy Compounding Advisory Committee, indicato come PCAC, della Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha esaminato BPC-157, KPV, TB-500 e MOTS-c nelle rispettive forme free base o acetato per la possibile inclusione nella lista 503A delle sostanze impiegabili nel compounding. Gli usi valutati comprendevano colite ulcerosa per BPC-157, guarigione delle ferite e condizioni infiammatorie per KPV, guarigione delle ferite per TB-500, obesità e osteoporosi per MOTS-c. Il passaggio in un comitato consultivo non equivale a un'approvazione terapeutica: le raccomandazioni del comitato sono consultive e la decisione regolatoria segue un processo separato.

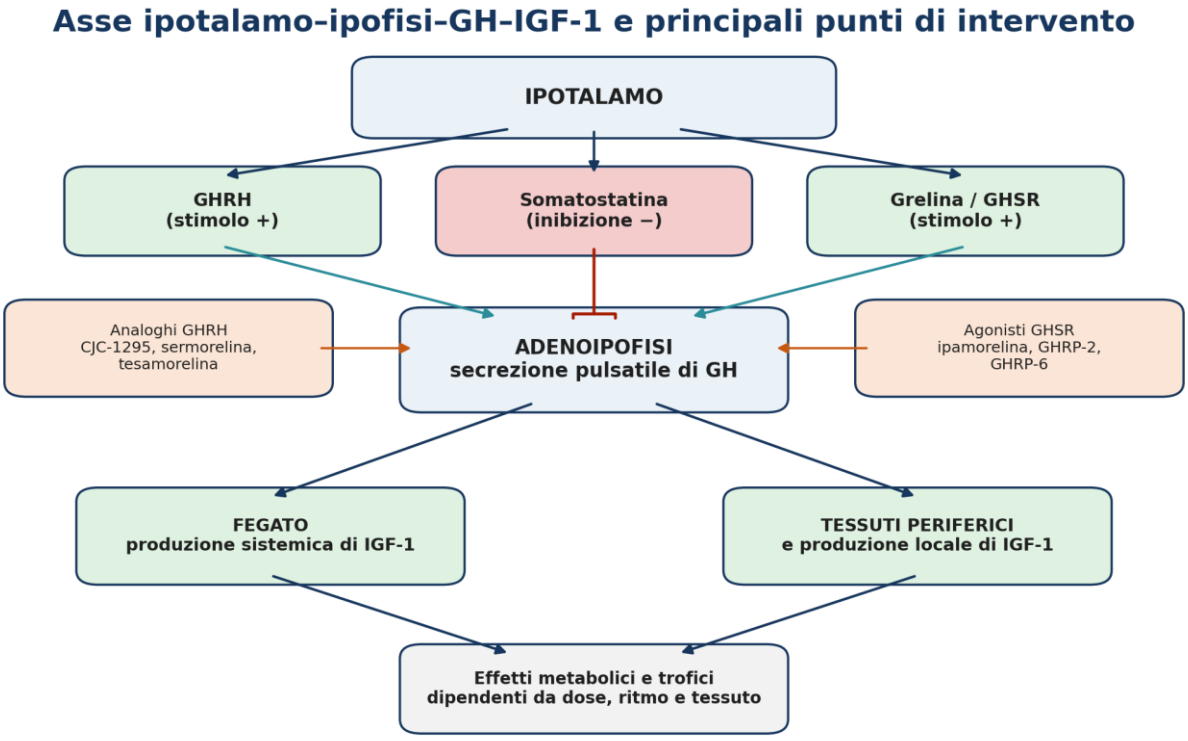
I briefing FDA hanno sottolineato lacune differenti ma ricorrenti: dati umani scarsi o assenti per alcune vie, caratterizzazione fisicochimica incompleta, possibili impurità peptidiche, aggregazione e rischio di immunogenicità. Per BPC-157 la FDA ha dichiarato insufficienti le informazioni cliniche per definire il profilo di sicurezza; per MOTS-c ha evidenziato l'assenza di dati clinici utili a valutare sicurezza ed efficacia per gli usi proposti. Il dato più importante, sul piano metodologico, è che la popolarità commerciale di una molecola può precedere di molti anni la documentazione necessaria a un impiego clinico standardizzato (FDA PCAC, 2026).

10. Asse dell'ormone della crescita e del fattore di crescita insulino-simile 1: secretagoghi e analoghi

10.1 Fisiologia dell'asse

L'ormone della crescita, indicato come GH dall'inglese growth hormone, viene secreto dall'ipofisi anteriore in modo pulsatile. L'ormone di rilascio del GH, indicato come GHRH, stimola la secrezione, mentre la somatostatina la inibisce. La grelina e diversi secretagoghi del GH agiscono sul recettore dei secretagoghi dell'ormone della crescita, indicato come GHSR. I peptidi di rilascio dell'ormone della crescita, indicati come GHRP, costituiscono una famiglia di secretagoghi che comprende molecole con profili recettoriali differenti. Una parte degli effetti del GH è mediata dal fattore di crescita insulino-simile 1, indicato come IGF-1, prodotto soprattutto dal fegato e anche localmente nei tessuti.

Interferire con questo asse non equivale a "ottimizzare" un singolo ormone. L'aumento cronico di GH/IGF-1 può modificare glicemia, ritenzione idrica, tessuti molli e altri sistemi; i benefici desiderati devono quindi essere confrontati con un rischio endocrino reale.



GHRH e grelina stimolano la secrezione ipofisaria di GH, mentre la somatostatina la inibisce. GH e IGF-1 partecipano inoltre a circuiti di feedback negativo sull'asse. Gli analoghi e i secretagoghi agiscono in punti differenti e non sono farmacologicamente intercambiabili.

10.2 CJC-1295

CJC-1295 è un analogo del GHRH sviluppato per prolungarne l'azione. Esistono forme descritte come con o senza drug affinity complex, indicato come DAC, ma la terminologia commerciale non è sempre coerente. La Food and Drug Administration statunitense, indicata come FDA, ha evidenziato che i dati clinici disponibili sono limitati, che la forma esatta contenuta nei prodotti composti può essere poco chiara e che sono stati segnalati eventi come tachicardia e reazioni vasodilatatorie sistemiche. Non esiste un'approvazione europea o statunitense per l'uso anti-aging o per l'aumento della performance.

10.3 Ipamorelina e GHRP

Ipamorelina è un agonista del GHSR. È stata studiata in ricerca clinica, a esempio per motilità gastrointestinale, ma non possiede un ruolo approvato come supplemento per massa muscolare o recupero. La FDA segnala incertezza sulla sicurezza di diverse vie iniettabili e rischio di immunogenicità legato ad aggregati o impurità. GHRP-2, GHRP-6 ed examorelina appartengono allo stesso grande ambito dei peptidi che stimolano il rilascio del GH, con profili recettoriali e dati clinici non sovrapponibili.

10.4 Sermorelina e tesamorelina: perché la distinzione regolatoria conta

Sermorelina è un analogo del GHRH storicamente utilizzato in ambito diagnostico o terapeutico in alcuni Paesi. Tesamorelina è invece un farmaco peptidico con un'indicazione definita: negli Stati Uniti è approvata per ridurre l'eccesso di grasso addominale negli adulti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana, indicato come HIV, e lipodistrofia. L'etichetta specifica che non è un farmaco per il dimagrimento generale e che la sicurezza cardiovascolare a lungo termine non è stata stabilita. La sua efficacia in una precisa indicazione non può quindi essere estesa all'intera categoria dei "GH peptides" utilizzati nel fitness.

10.5 AOD-9604

AOD-9604 deriva da una regione C-terminale del GH ed è stato sviluppato con l'obiettivo di separare possibili effetti lipolitici dagli effetti di crescita. Lo sviluppo clinico nell'obesità non ha prodotto un farmaco approvato. La molecola continua però a essere commercializzata in circuiti non regolati come "fat burning peptide". In assenza di efficacia clinica robusta e di un'indicazione approvata, il richiamo al frammento dell'ormone della crescita non costituisce una prova di utilità pratica.

Molecola	Bersaglio prevalente	Impiego approvato rilevante	Situazione nel fitness
CJC-1295	Recettore GHRH	Nessuno per anti-aging/fitness	Dati limitati; prodotti commerciali eterogenei.

Molecola	Bersaglio prevalente	Impiego approvato rilevante	Situazione nel fitness
Ipamorelina	GHSR	Nessuno per aumento muscolare/anti-aging	Sicurezza e qualità non definite per l'uso commerciale corrente.
GHRP-2 / GHRP-6	GHSR	Nessuno come supplemento sportivo	Proibiti in sport; effetti endocrini sistemici.
Sermorelina	Recettore GHRH	Status variabile/storico secondo Paese	Non equivalente a una "supplementazione" fisiologica.
Tesamorelina	Recettore GHRH	Lipodistrofia associata a HIV negli adulti (USA)	Indicazione medica specifica, non farmaco dimagrante generale.
AOD-9604	Frammento GH	Nessun impiego approvato per obesità	Marketing superiore alle prove cliniche.

Peptidi dell'asse GH–IGF-1: molecole diverse per bersaglio, sviluppo clinico e status regolatorio.

11. Peptidi mitocondriali, neuroattivi e immunomodulanti

11.1 MOTS-c e humanin

I peptidi derivati dal mitocondrio, indicati come MDP dall'inglese mitochondrial-derived peptides, comprendono humanin, MOTS-c e small humanin-like peptides. Sono codificati da piccole regioni del genoma mitocondriale o da trascritti correlati e partecipano alla comunicazione mito-nucleare. MOTS-c è associato in modelli sperimentali a regolazione metabolica, risposta allo stress e attivazione della proteina chinasi attivata da AMP, indicata come AMPK. Humanin è studiato per effetti citoprotettivi e neurobiologici.

Le revisioni del 2025–2026 descrivono un campo molto promettente ma prevalentemente preclinico. È prematuro trasformare la biologia degli MDP in protocolli anti-aging o metabolici per soggetti sani. Una difficoltà aggiuntiva è la potenziale ambivalenza dei segnali di sopravvivenza cellulare: una via protettiva nei neuroni può assumere significati differenti in tessuti neoplastici. La medicina traslazionale deve quindi valutare il contesto e non soltanto il bersaglio.

11.2 Semax e Selank

Semax e Selank sono peptidi sintetici sviluppati nell'area euroasiatica con obiettivi neuropsicologici e neuroprotettivi. Esistono studi sperimentali e alcune esperienze cliniche regionali, ma la base di prove accessibile internazionalmente è molto meno ampia rispetto a quella dei farmaci approvati attraverso i principali iter regolatori occidentali. La presenza di studi su enzimi, espressione genica o modelli animali non permette di definirli nootropi universali o ansiolitici privi di rischio.

11.3 Timosina alfa-1

La timosina alfa-1, indicata come Tα1, è un peptide immunomodulante con una storia clinica più ampia rispetto a molti “research peptides”. È stata studiata in infezioni, oncologia e condizioni di immunodepressione; una revisione del 2024 ha raccolto numerosi trial, mentre meta-analisi più recenti hanno valutato indicazioni specifiche come la pancreatite acuta grave. L’eterogeneità delle indicazioni e la diversa disponibilità regolatoria tra Paesi impongono però di non trattarla come integratore immunitario generico.

11.4 Kisspeptina

La kisspeptina attiva il recettore 1 della kisspeptina, indicato come KISS1R, e stimola la secrezione dell’ormone di rilascio delle gonadotropine, indicato come GnRH, collegando stato energetico e funzione riproduttiva. Gli studi clinici si concentrano soprattutto su fertilità, induzione fisiologica dell’asse riproduttivo e protocolli di procreazione medicalmente assistita. Una revisione sistematica del 2025 ha identificato numerosi trial interventistici, ma questo dato non trasforma la kisspeptina in un supplemento endocrino per uso autonomo. La World Anti-Doping Agency, indicata come WADA, include kisspeptina e agonisti tra i peptidi rilevanti per la regolazione ormonale nello sport.

Famiglia	Meccanismo/area	Stato delle prove	Errore frequente
MOTS-c / humanin	Stress mitocondriale, metabolismo, citoprotezione	Prevalentemente preclinico/traslazionale	Confondere biomarcatore della longevità con terapia anti-aging.
Semax / Selank	Neurosegnalazione e modulazione peptidasica	Dati clinici regionali e base internazionale limitata	Presentarli come nootropi "naturali" universalmente sicuri.
Timosina α1	Immunomodulazione	Diversi studi clinici in indicazioni specifiche	Usarla come immunostimolante aspecifico senza diagnosi.
Kisspeptina	Asse ipotalamo-ipofisi-gonadi	Trial clinici soprattutto in fertilità	Trasferire protocolli specialistici al fitness o anti-aging.

Peptidi emergenti: il livello di maturità clinica varia molto anche all'interno della stessa categoria "peptidi".

SEZIONE IV – SPORT, SICUREZZA, QUALITÀ E DECISIONE CLINICA

12. Peptidi nello sport e nel fitness

12.1 Perché il fenomeno è cresciuto

Il mercato dei peptidi ha trovato un terreno favorevole nella cultura della performance. Le promesse sono intuitive: aumentare l'ormone della crescita, indicato come GH, accelerare il recupero, ridurre il grasso, migliorare il sonno, riparare tendini e preservare la massa muscolare. La semplicità del messaggio commerciale contrasta però con una farmacologia complessa, nella quale dose, formulazione, ritmo di esposizione e qualità del prodotto possono cambiare radicalmente il risultato.

12.2 Il ruolo del personale non sanitario

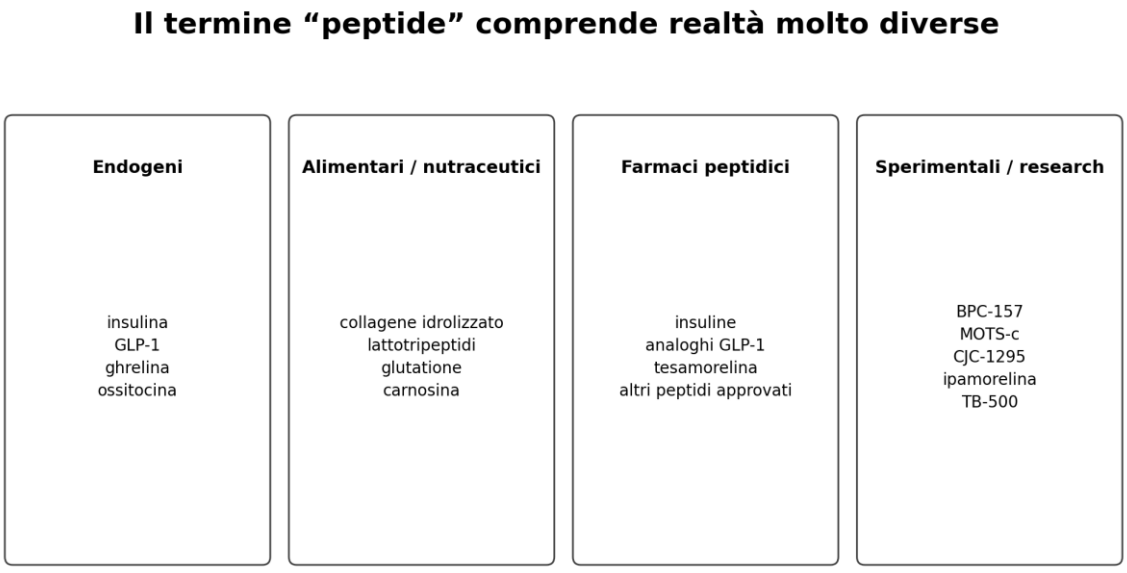
Il problema non è la professione in sé ma il superamento delle competenze. Un allenatore può programmare il carico e riconoscere la necessità di inviare l'atleta a un sanitario; non può trasformare dati preclinici in una prescrizione endocrina o iniettabile. Quando consigli su CJC-1295, ipamorelina, BPC-157 o TB-500 vengono presentati come estensione del normale coaching, si cancella la distinzione tra allenamento, nutrizione e terapia sperimentale.

La comunicazione commerciale parte spesso da un dato biologico reale e lo estende oltre ciò che lo studio consente di concludere. "Aumenta l'angiogenesi" diventa "guarisce il tendine"; "stimola il GH" diventa "costruisce muscolo senza rischi"; "riduce citochine in un modello animale" diventa

"cura l'infiammazione". Il passaggio dal primo enunciato al secondo richiede prove cliniche specifiche che non possono essere sostituite dal plausibile meccanismo.

12.3 Doping e responsabilità dell'atleta

La World Anti-Doping Agency, indicata come WADA, proibisce nella lista 2026 BPC-157 nella classe S0 delle sostanze non approvate. CJC-1295, sermorelina, tesamorelina, ipamorelina, peptidi di rilascio dell'ormone della crescita (GHRP) e altri modulatori dell'asse GH rientrano nelle classi che riguardano ormone della crescita e fattori di crescita; la timosina beta-4 e derivati come TB-500 sono inclusi tra i fattori di crescita o modulatori. La proibizione riguarda lo sport regolato dal codice antidoping e può valere sia in competizione sia fuori competizione in base alla classe.



Il mercato dei peptidi non segue un'unica cornice: ricerca, farmaco, compounding, cosmetica e sport hanno regole differenti.

Messaggio di marketing	Domanda scientifica corretta
"Rigenera i tendini."	Esistono trial randomizzati nell'uomo sulla lesione specifica e con quella via di somministrazione?
"È naturale perché è un peptide."	Il prodotto è endogeno, un analogo, un frammento o una sequenza sintetica? Quale purezza possiede?
"Stimola il GH senza effetti collaterali."	Quali variazioni di IGF-1, glicemia, ritenzione idrica e altri eventi sono state misurate?

Messaggio di marketing	Domanda scientifica corretta
“Se funziona negli animali funziona anche nell’uomo.”	La farmacocinetica, la dose e il bersaglio sono trasferibili tra specie?
“È research grade, quindi è puro.”	Quale ente indipendente verifica identità, sterilità, endotossine e concentrazione?
“È legale quindi è sicuro.”	Status commerciale, approvazione terapeutica e sicurezza clinica sono concetti diversi.

Sei domande che aiutano a trasformare una promessa commerciale in una valutazione scientifica verificabile.

13. Sicurezza: il rischio non dipende soltanto dalla molecola

13.1 Purezza, aggregati e immunogenicità

I peptidi possono aggregare durante produzione, ricostituzione o conservazione. Aggregati, contaminanti e impurità di sintesi possono modificare l’immunogenicità e produrre reazioni che non appartengono alla sequenza ideale descritta in un articolo. La Food and Drug Administration statunitense, indicata come FDA, richiama questo problema nelle valutazioni di diversi peptidi impiegati nel compounding. Per un prodotto iniettabile diventano essenziali anche sterilità, endotossine, particolato e accuratezza della concentrazione.

13.2 Effetti di classe e bersaglio

Un secretagogo dell’ormone della crescita possiede rischi differenti da un peptide antimicrobico o da un tripeptide topico. Il profilo di sicurezza deve quindi partire dal bersaglio. Se la molecola aumenta l’ormone della crescita, indicato come GH dall’inglese growth hormone, o il fattore di crescita insulino-simile 1, indicato come IGF-1, occorre considerare metabolismo glucidico, edema, tunnel carpale, cefalea e possibili effetti sui tessuti sensibili ai fattori di crescita. Se stimola angiogenesi o migrazione cellulare, la prudenza aumenta nei contesti oncologici; se modula l’immunità, il significato dell’effetto dipende dallo stato immunitario del soggetto.

13.3 La brevità di uno studio non dimostra sicurezza cronica

Gli studi esplorativi sui peptidi comprendono spesso pochi soggetti e durano giorni o settimane. Un campione ridotto può individuare eventi frequenti e immediati, ma non quantifica in modo affidabile reazioni rare, effetti cumulativi o conseguenze a lungo termine. Il problema aumenta nei protocolli “stacked”, diffusi nel fitness, nei quali vengono associate molecole che non sono state valutate insieme in studi controllati.

13.4 Vulnerabilità del canale di acquisto

I canali “research use only” espongono a un rischio che non si riduce leggendo un certificato pubblicato dal venditore. Un certificato di analisi ha valore soltanto se campionamento, laboratorio, metodo e catena di custodia sono verificabili. La sterilità richiede controlli diversi dalla purezza cromatografica. Un prodotto al 99% di purezza chimica può essere comunque inadatto all’iniezione.

Rischio	Domanda da porre	Perché conta
Identità	La sequenza e la forma chimica sono confermate?	Un analogo o una forma salina diversa può avere farmacocinetica differente.
Purezza	Quali impurità sono state quantificate?	Le impurità peptidiche possono essere biologicamente attive o immunogeniche.
Sterilità	Il lotto è prodotto e testato per uso parenterale?	La purezza chimica non dimostra assenza di microrganismi/endotossine.
Stabilità	Quali condizioni di trasporto e conservazione sono validate?	Calore, pH e cicli di congelamento possono degradare il peptide.
Dose reale	La concentrazione del lotto è verificata indipendentemente?	Errori di concentrazione trasformano un protocollo teorico in esposizione imprevedibile.
Interazioni	Il soggetto assume altri ormoni, farmaci o peptidi?	Le combinazioni commerciali sono spesso non studiate.

La sicurezza di un peptide dipende da sequenza, formulazione, via, qualità del prodotto e contesto clinico.

13.5 Che cosa dimostra realmente un Certificate of Analysis

Il Certificate of Analysis, indicato come CoA, è un documento di controllo qualità riferito a uno specifico lotto. Il suo valore dipende da campionamento, tracciabilità, laboratorio, metodi analitici e criteri di accettazione. Un singolo numero di “purezza” non riassume la qualità di un prodotto e, soprattutto, non dimostra che un preparato sia idoneo all’iniezione. Nel compounding statunitense la FDA richiede che le bulk drug substances previste dalla normativa siano accompagnate da un CoA valido, ma il documento deve essere letto insieme ai requisiti di produzione e ai controlli appropriati per la via di somministrazione.

Controllo	Che cosa può dimostrare	Che cosa non dimostra da solo
Identità	Compatibilità della sostanza con la sequenza o massa attesa.	Sterilità, dose corretta nel flacone o sicurezza clinica.
Purezza cromatografica	Quota relativa del picco principale e presenza di alcune impurità.	Assenza di endotossine, aggregati o contaminazione microbiologica.

Controllo	Che cosa può dimostrare	Che cosa non dimostra da solo
Dosaggio/concentrazione	Quantità di principio attivo misurata con metodo appropriato.	Integrità biologica completa o stabilità futura del prodotto.
Profilo delle impurità	Presenza e quantità di impurità note o correlate.	Assenza di tutte le impurità non identificate o di effetti immunogeni.
Aggregati e particolato	Stato fisico della formulazione e possibili prodotti di aggregazione.	Sterilità o potenza biologica.
Sterilità	Assenza di crescita microbica secondo il metodo utilizzato.	Assenza di endotossine o corretta identità della molecola.
Endotossine batteriche	Carico endotossinico entro un limite definito.	Sterilità, purezza chimica o stabilità.
Stabilità	Mantenimento dei parametri definiti nel tempo e nelle condizioni studiate.	Validità oltre condizioni e durata effettivamente testate.

Un CoA è utile soltanto se i controlli sono adeguati al prodotto e alla via di somministrazione; "99% di purezza" non equivale a "sicuro da iniettare".

14. Come leggere uno studio sui peptidi

14.1 Prima domanda: quale molecola esatta?

Il nome generico è spesso insufficiente. "Collagene" può indicare gelatina, peptidi idrolizzati di pesi molecolari differenti o miscele con vitamine. "CJC-1295" può riferirsi a forme differenti. "TB-500" viene usato in modo ambiguo. Prima di confrontare due lavori occorre quindi verificare sequenza, modificazioni, forma chimica e preparato.

14.2 Seconda domanda: quale via e quale esposizione?

Un risultato ottenuto dopo iniezione non valida la stessa dose per via orale. Un effetto topico non dimostra distribuzione sistemica. I parametri farmacocinetici — concentrazione massima, tempo al picco, area sotto la curva ed emivita — devono essere interpretati insieme alla farmacodinamica. Se uno studio non misura l'esposizione, resta incerto se un risultato negativo dipenda dalla molecola o dalla formulazione.

14.3 Terza domanda: che cosa è stato misurato?

Un biomarcatore è utile quando possiede un rapporto sufficientemente affidabile con un esito clinico. Aumentare la sintesi di collagene in vitro non significa automaticamente ridurre una tendinopatia; aumentare per poche ore l'ormone della crescita, indicato come GH, non dimostra un aumento stabile della massa muscolare. Prima di parlare di beneficio occorre quindi distinguere endpoint intermedi, surrogate endpoint ed esiti percepibili dal paziente.

14.4 Quarta domanda: quanto è grande e credibile l'effetto?

La significatività statistica non coincide con importanza clinica. Campioni piccoli generano stime instabili; molteplici endpoint aumentano il rischio di risultati casuali; finanziamento industriale non

invalida automaticamente uno studio ma richiede attenzione a protocollo, selezione degli outcome e pubblicazione. Nel campo dei peptidi del collagene questo problema è particolarmente visibile perché analisi recenti hanno mostrato differenze tra studi finanziati e indipendenti.

14.5 Quinta domanda: è replicabile?

Una singola ricerca positiva dovrebbe generare una domanda, non chiudere il dibattito. La replica indipendente in laboratori, popolazioni e formulazioni differenti permette di capire se l'effetto è robusto. Quando una sostanza è venduta da anni ma la letteratura umana resta composta da case series o piccoli pilot, la distanza fra diffusione commerciale e maturità scientifica deve diventare parte della valutazione.

15. Impiego ragionato: dove la supplementazione ha senso e dove cambia categoria

15.1 Peptide nutraceutico non significa terapia peptidica

Collagene idrolizzato, glutatione o alcuni piccoli peptidi alimentari possono essere valutati come interventi nutrizionali quando esistono dati sulla via orale e sulla formulazione. L'ormone della crescita, indicato come GH dall'inglese growth hormone, appartiene a un asse endocrino che può essere modulato da secretagoghi iniettabili; questi ultimi rientrano invece in una categoria farmacologica o sperimentale. Chiamare entrambe le situazioni "supplementazione peptidica" nasconde differenze decisive per efficacia, sicurezza e responsabilità professionale.

15.2 Inserire il peptide nel terreno biologico

Un intervento peptidico produce senso soltanto se risponde a un problema definito. Nella salute tendinea il carico meccanico progressivo, la disponibilità energetica, l'apporto proteico, la vitamina C e la gestione dei fattori di rischio hanno un peso maggiore rispetto alla ricerca della singola molecola "rigenerativa". Nel metabolismo contano composizione corporea, sonno, attività fisica e patologie di base. Nella cute contano fotoprotezione, fumo, stato nutrizionale e ormonale. Il peptide può essere un tassello, non il progetto intero.

Questa impostazione è coerente con una medicina integrata e personalizzata: l'intervento viene selezionato dopo avere identificato bersaglio, meccanismo, livello di prova, vie fisiologiche già alterate e possibili interazioni. Il contrario — scegliere prima la molecola e poi cercare un problema da attribuirle — favorisce protocolli ridondanti e difficili da monitorare.

15.3 Monitorare ciò che dovrebbe cambiare

Un programma razionale stabilisce prima dell'inizio quale risultato verrà osservato e in quale intervallo di tempo. Per un peptide del collagene impiegato in riabilitazione possono essere dolore, funzione, tolleranza al carico e parametri strutturali se clinicamente indicati. Per un intervento

metabolico possono essere glicemia, composizione corporea o altri marker coerenti con l'obiettivo. Se il parametro scelto non cambia, proseguire soltanto perché "il meccanismo è giusto" espone al bias di conferma.

Scenario	Approccio ragionevole	Approccio da evitare
Tendine in riabilitazione	Carico progressivo + adeguato apporto proteico; eventuale collagene come supporto sulla base di tolleranza ed evidenza	Sostituire il programma di carico con BPC-157 o TB-500 non validati.
Cute	Fotoprotezione, stile di vita, correzione di carenze; eventuale collagene o topici con dati specifici	Attribuire a GHK-Cu iniettabile la stessa evidenza di cosmetici o studi cellulari.
Metabolismo	Dieta, esercizio, sonno, diagnosi e terapia quando necessarie	Usare secretagoghi GH come scorciatoia per dimagrimento.
Performance	Programmazione dell'allenamento, recupero, nutrizione, creatina e proteine quando appropriate	Stack di peptidi endocrini non approvati e vietati nello sport.
Immunità	Identificare causa e stato immunitario; terapia mirata	Immunomodulanti peptidici come "boost" aspecifico.

Il peptide va inserito in una strategia coerente con la fisiologia e con l'obiettivo misurabile, non usato come sostituto del contesto.

Conclusioni

I peptidi rappresentano uno dei linguaggi più versatili della biologia. La loro capacità di trasmettere segnali precisi ha prodotto farmaci fondamentali e continua ad aprire nuove possibilità in metabolismo, immunologia, rigenerazione e neuroscienze. La stessa potenza concettuale spiega però perché il settore sia vulnerabile a semplificazioni: una sequenza biologicamente attiva può essere presentata come terapia prima che siano note biodisponibilità, dose, sicurezza e reale beneficio nell'uomo.

La distinzione più utile non è tra "peptidi buoni" e "peptidi cattivi", bensì tra livelli differenti di conoscenza. Alcuni peptidi nutraceutici possiedono studi umani e un profilo d'uso ragionevolmente definito; alcuni farmaci peptidici hanno indicazioni rigorosamente validate; molti peptidi emergenti rimangono invece strumenti di ricerca. Confondere queste categorie espone il consumatore a promesse e rischi che il linguaggio scientifico, se usato correttamente, dovrebbe proprio aiutare a evitare.

La domanda conclusiva può restare semplice: per questa molecola, con questa formulazione, questa via di somministrazione e questo obiettivo, quali prove abbiamo nell'uomo? Quando la risposta è

solida, il peptide può trovare un posto appropriato nella strategia terapeutica o nutrizionale. Quando i dati sono insufficienti, la prudenza non ostacola l'innovazione: ne rappresenta il passaggio necessario verso una medicina realmente verificabile.

Glossario

Termine	Definizione
ACE	Angiotensin-converting enzyme, enzima di conversione dell'angiotensina; bersaglio di alcuni peptidi alimentari studiati per la pressione arteriosa.
AMP	Antimicrobial peptides, peptidi antimicrobici; molecole della difesa innata con attività diretta sui microrganismi e funzioni immunomodulanti.
AMPK	AMP-activated protein kinase, sensore cellulare dello stato energetico.
Biodisponibilità	Quota e velocità con cui una sostanza raggiunge la circolazione o il compartimento bersaglio in forma attiva.
BPC-157	Pentadecapeptide sperimentale promosso per effetti riparativi; dati clinici umani ancora molto limitati.
CJC-1295	Analogo del GHRH sviluppato per prolungare la stimolazione della secrezione di GH.
CoA	Certificate of Analysis, certificato di analisi riferito a uno specifico lotto e ai controlli eseguiti.
CPP	Cell-penetrating peptides, peptidi studiati come vettori per facilitare il passaggio di carichi molecolari attraverso membrane cellulari.
DAC	Drug affinity complex; modificazione usata in alcune forme di CJC-1295 per prolungare l'esposizione.
DPP-4	Dipeptidil-peptidasi 4, enzima che degrada diversi peptidi, comprese incretine.
Emivita	Tempo necessario perché la concentrazione di una sostanza si riduca approssimativamente della metà in un compartimento definito.
FDA	Food and Drug Administration, agenzia regolatoria statunitense per farmaci, prodotti biologici e altri prodotti sanitari.
GH	Growth hormone, ormone della crescita.
GHK-Cu	Complesso rameico del tripeptide glicil-L-istidil-L-lisina, studiato soprattutto in biologia cutanea e rigenerativa.
GHRH	Growth hormone-releasing hormone, ormone di rilascio del GH.
GHRP	Growth hormone-releasing peptide, famiglia di peptidi che stimolano il rilascio del GH.
GHSR	Growth hormone secretagogue receptor, recettore attivato da grelina e diversi secretagoghi.
GLP-1	Glucagon-like peptide-1, incretina intestinale con effetti su secrezione insulinica, sazietà e motilità.
GMP	Good Manufacturing Practice, norme di buona fabbricazione per prodotti farmaceutici.
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone, ormone di rilascio delle gonadotropine.
GPCR	G protein-coupled receptor, recettore accoppiato a proteina G.
GSH	Glutatione ridotto, tripeptide centrale nel sistema redox cellulare.
HIV	Human immunodeficiency virus, virus dell'immunodeficienza umana.

Termine	Definizione
IGF-1	Insulin-like growth factor 1, fattore di crescita regolato in parte dal GH.
IPP/VPP	Tripeptidi isoleucina-prolina-prolina e valina-prolina-prolina, studiati soprattutto come peptidi alimentari ACE-inibitori.
KISS1R	Kisspeptin receptor 1, recettore della kisspeptina coinvolto nell'attivazione dell'asse riproduttivo.
KPV	Tripeptide lisina-prolina-valina derivato dalla regione C-terminale dell'alfa-melanocyte-stimulating hormone; dati clinici ancora limitati.
MAPK	Mitogen-activated protein kinases, famiglia di chinasi coinvolte nella trasduzione del segnale.
MDP	Mitochondrial-derived peptides, peptidi derivati dal mitocondrio come humanin e MOTS-c.
MOTS-c	Mitochondrial open reading frame of the 12S rRNA type-c, peptide mitocondriale studiato soprattutto in ambito metabolico e di stress cellulare.
mTOR	Mechanistic target of rapamycin, nodo di segnalazione che integra nutrienti, energia, crescita e sintesi proteica.
PCAC	Pharmacy Compounding Advisory Committee, comitato consultivo della Food and Drug Administration statunitense per questioni relative anche al compounding farmaceutico.
PDC	Peptide-drug conjugate, coniugato formato da un peptide di targeting o trasporto collegato a un carico farmacologico.
PepT1	Trasportatore intestinale proton-dipendente di dipeptidi e tripeptidi.
Peptidasi	Enzima che idrolizza legami peptidici.
PI3K/AKT	Phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, via di segnalazione coinvolta in metabolismo, sopravvivenza e crescita cellulare.
PK/PD	Pharmacokinetics/pharmacodynamics, farmacocinetica e farmacodinamica: esposizione del farmaco e relazione tra esposizione ed effetto.
PKA	Protein kinase A, proteina chinasi A attivata dalla via dell'AMP ciclico.
RCT	Randomized controlled trial, studio clinico randomizzato controllato.
Research peptide	Espressione commerciale o di laboratorio per molecole sperimentali non necessariamente approvate per uso umano.
S0	Classe WADA delle sostanze non approvate per uso terapeutico nell'uomo e proibite nello sport regolato dal codice antidoping.
SNAC	Sodium N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprylate, promotore di assorbimento impiegato nelle formulazioni orali di semaglutide.
SNC	Sistema nervoso centrale.
TB-500	Nome utilizzato per derivati/frammenti associati alla timosina beta-4 nel mercato sportivo; non equivale automaticamente a una formulazione clinica di Tβ4.
Tα1	Timosina alfa-1, peptide immunomodulante studiato in diverse indicazioni cliniche.
Tβ4	Timosina beta-4, peptide endogeno coinvolto nella dinamica dell'actina e in processi di migrazione e riparazione cellulare.

Termine	Definizione
WADA	World Anti-Doping Agency, organismo che pubblica la lista internazionale delle sostanze e dei metodi proibiti nello sport.

Glossario dei principali termini e acronimi utilizzati nel volume.

Bibliografia

BPC-157 as an Investigational Peptide Therapeutic: Biopharmaceutical Challenges, Formulation Strategies, and Translational Development Barriers. 2026. PMID 42198317.

Collagen Supplementation for Skin and Musculoskeletal Health: An Umbrella Review of Meta-Analyses on Elasticity, Hydration, and Structural Outcomes. 2026. PMID 41809116.

Collagen Supplementation on Tendon-Related Structural and Performance Outcomes: A Systematic Review. 2026. PMID 41900537.

Danessa G, Notario D, Regina R. Effects of collagen-based supplements on skin's hydration and elasticity: a systematic review and meta-analysis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2025;91(6):730-740. PMID 40826844.

Dinetz E, Lee E. Comprehensive Review of the Safety and Efficacy of Thymosin Alpha 1 in Human Clinical Trials. Altern Ther Health Med. 2024;30(1):6-12. PMID 38308608.

Food-Derived Antihypertensive Peptides: Mechanisms, Multi-Methodological Approaches, Bioavailability, and Functional Food Applications. 2026. PMID 42197202.

Food-derived bioactive peptides for oral delivery: stability, bioavailability and delivery systems. 2026. PMID 42489275.

Food-derived peptides as antihypertensive agents and their mechanisms. 2025. PMID 40907185.

Hornsby BD, Lee CH, Steele CA, Tuekpe JKK, Lim CS. Therapeutic peptides and proteins: Status and developments in drug delivery. J Control Release. 2026;394:114895. PMID 41942053.

Kabthymer RH, et al. Carnosine/histidine-containing dipeptide supplementation improves depression and quality of life: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition Reviews. 2025;83(2):e54-e64. PMID 38545720.

Lee E, Burgess K. Safety of Intravenous Infusion of BPC157 in Humans: A Pilot Study. Altern Ther Health Med. 2025;31(5):20-24. PMID 40131143.

Li N, et al. Effect of carnosine or beta-alanine supplementation therapy for prediabetes or type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Endocr Disord. 2025;25:210. PMID 40999397.

Mawu FO, et al. Effectiveness of oral glutathione in reducing nitric oxide and IL-1α concentrations for clinical improvement in mild to moderate acne vulgaris: a randomized controlled trial. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2025;34(3):95-99. PMID 41014073.

Myung SK, et al. Effects of Collagen Supplements on Skin Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Med. 2025. PMID 40324552.

Niazi SK. Oral delivery of peptides and proteins: pharmacokinetic boundaries, negative selection, and route triage. Front Drug Deliv. 2026;6:1776167. PMID 41939723.

Ogórek K, et al. Are We Ready to Measure Skin Permeation of Modern Antiaging GHK-Cu Tripeptide Encapsulated in Liposomes? Molecules. 2025;30(1):136. PMID 39795193.

Peptide Supplements and Their Therapeutic Applications in Sports Medicine. 2026. PMID 42578445.

Peptides in Regenerative Medicine: A Comprehensive Review of Clinical Applications in Tissue Repair and Chronic Pain Management. 2026. PMID 42635865.

Strategies for overcoming multiple barriers of oral administration of protein and peptide therapeutics. 2025. PMID 41585434.

Topically applied GHK as an anti-wrinkle peptide: Advantages, problems and prospective. 2024. PMID 39963574.

Velmurugan H, et al. Kisspeptin and its Current Clinical Status—A Systematic Review. Curr Med Chem. 2025;32(7):1313-1322. PMID 38265397.

World Anti-Doping Agency. World Anti-Doping Code. International Standard: Prohibited List 2026. WADA, 2025.

United States Food and Drug Administration. Certain Bulk Drug Substances for Use in Compounding that May Present Significant Safety Risks. Aggiornamenti 2026.

United States Food and Drug Administration. FDA Briefing Document for BPC-157-Related Bulk Drug Substances. Pharmacy Compounding Advisory Committee, July 2026.

United States Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee: CJC-1295 and ipamorelin assessments, 2024.

United States Food and Drug Administration. EGRIFTA SV (tesamorelin) Prescribing Information. Label revision 2024.

Kotanidou S, et al. Kisspeptins Regulating Fertility: Potential Future Therapeutic Approach in Infertility Treatment. J Clin Med. 2025;14(10):3284. PMID 40429279.

Mitochondrial-Derived Peptides: Implication in the Therapy of Neurodegenerative Diseases. 2025. PMID 40715951.

Mitochondrial-derived microproteins in cancer and neurodegeneration: A new era of cross-disease mechanistic insights. 2025. PMID 41468641.

United States Food and Drug Administration. Pharmacy Compounding Advisory Committee Meeting, July 23-24, 2026: BPC-157-, KPV-, TB-500- and MOTS-c-related bulk drug substances.

United States Food and Drug Administration. RYBELSUS and OZEMPIC tablets (semaglutide) Prescribing Information. 2026.

Solis-Herrera C, Kane MP, Triplitt C. Current Understanding of Sodium N-(8-[2-Hydroxylbenzoyl] Amino) Caprylate (SNAC) as an Absorption Enhancer: The Oral Semaglutide Experience. Clin Diabetes. 2024;42(1):74-86. PMID 38230324.

Semaglutide Bioavailability: Limitations, Formulation Innovation and Future Opportunities. 2026. PMID 42687069.

Jin H, et al. Peptide-drug conjugates in tumor therapy: Current advances and future perspectives. Cancer Lett. 2026;638:218174. PMID 41308906.

Kim E-J, et al. Cell-penetrating peptides for therapeutic applications: emerging design strategies and future directions. Org Biomol Chem. 2026;24(10):1938-1964. PMID 41725466.

Structural insights, immunomodulatory functions, and therapeutic potential of host defense peptides in avoiding antimicrobial resistance. Adv Protein Chem Struct Biol. 2026. PMID 41581935.

Cathelicidin antimicrobial peptides: current progress and future prospects in immunotherapy. Dev Comp Immunol. 2026. PMID 42229867.

Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 14th ed. McGraw Hill; 2022.

Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. 8th ed. W.H. Freeman; 2021.

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.