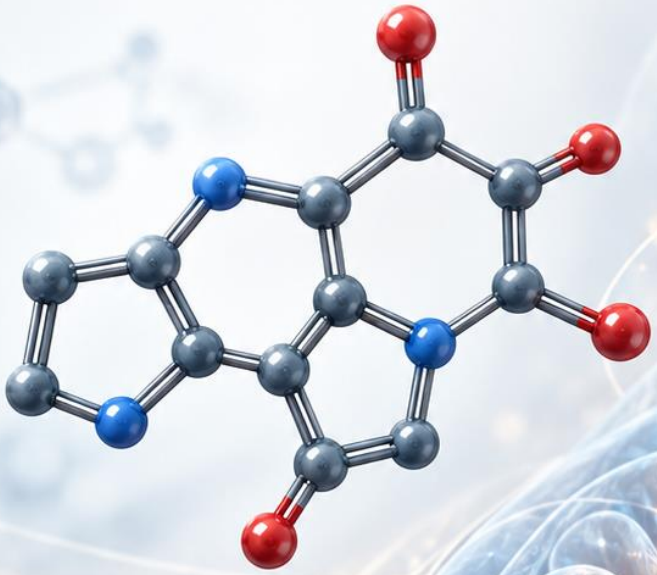
Le Guide
Love Your Life

PQQ

Pirrolochinolina chinone

Chimica, biochimica, funzioni biologiche,
supplementazione e sinergie

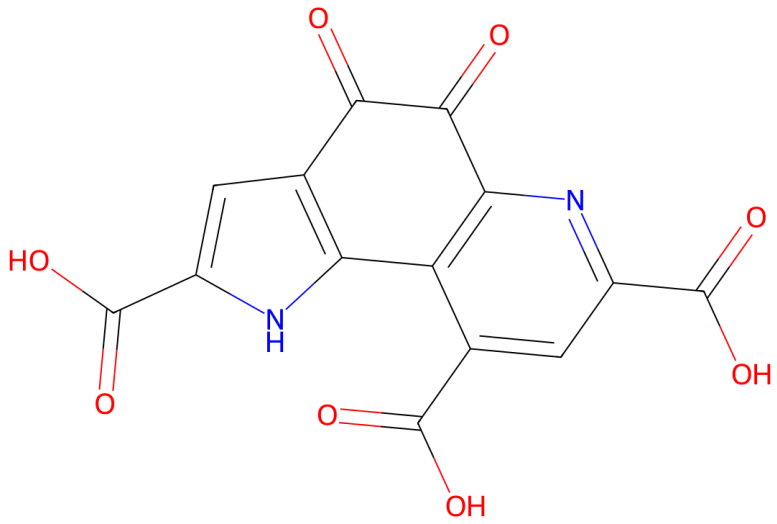


Giovanni Chetta

PQQ

Pirrolochinolina chinone

Chimica, biochimica, mitocondri, funzioni biologiche, supplementazione e sinergie



Versione 1.0 - 2026

Giovanni Chetta

Sommario

Guida alla lettura 6
Introduzione - Perché un volume sulla PQQ 6
1. Identità chimica e proprietà della PQQ 8
1.1 Nome, struttura e formula 8
1.2 PQQ e PQQH2: una coppia redox 9
2. Dalla scoperta alle quinoproteine 10
2.1 La scoperta come cofattore batterico 10
2.2 Il caso della “nuova vitamina” 10
3. Biosintesi: i batteri la producono, l’uomo no 11
3.1 La via biosintetica nei procarioti 11
3.2 Sintesi endogena nell’uomo: cosa sappiamo davvero 11
3.3 Microbiota e PQQ 12
4. Fonti alimentari, esposizione e stato nutrizionale 13
4.1 Dove si trova 13
4.2 Esiste un fabbisogno? 13
5. Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione 14
5.1 Che cosa mostrano i dati nell’uomo 14
5.2 PQQ libera e derivati 14
6. Biochimica redox: antiossidante, segnale o entrambe? 16
6.1 Il ciclo PQQ/PQQH2 16
6.2 Il concetto di “antiossidante” va precisato 16
6.3 Redox e mitocondrio 16
7. PQQ e biogenesi mitocondriale 18
7.1 Il nodo PGC-1α 18
7.2 NRF-1, NRF-2/GABP e TFAM 18
7.3 Biogenesi non significa automaticamente prestazione 19
8. Qualità mitocondriale, mitofagia e bioenergetica 20
8.1 Quantità e qualità non sono la stessa cosa 20
8.2 PQQ, catena respiratoria e CoQ10 non sono equivalenti 20
8.3 Il “terreno” mitocondriale 20
9. PQQ, infiammazione e immunometabolismo 21
9.1 Dati nell’uomo: segnali interessanti, non conclusivi 21
9.2 Mitocondri e immunità innata 21
10. Sistema nervoso, neurotrofine e cognizione 22

10.1 Razionale neurobiologico 22
10.2 Studi cognitivi nell'uomo 22
10.3 Flusso cerebrale e ossigenazione 22
10.4 Studi di combinazione: PQQ e diidrogeno 23
11. Metabolismo cardiometabolico, lipidi e fegato 24
11.1 Lipidi plasmatici 24
11.2 Glucosio, fegato e metabolismo energetico 24
12. Muscolo, esercizio e adattamento 25
12.1 Exercise physiology: il vero stimolo mitocondriale 25
12.2 Quando una sinergia con l'esercizio è plausibile 25
13. Invecchiamento e resilienza cellulare 26
13.1 Mitocondri e invecchiamento 26
13.2 Ritmi circadiani e contesto metabolico 26
14. Evidenza clinica nell'uomo: che cosa è stato davvero dimostrato 27
14.1 Come leggere i piccoli RCT 28
14.2 Altri segnali clinici nell'uomo 29
15. Supplementazione: forma, dose, durata e timing 30
15.1 La forma utilizzata 30
15.2 Dosi studiate e razionale 30
15.3 Orario e rapporto con i pasti 30
15.4 Cicli o uso continuativo? 31
16. Sicurezza, regolazione e precauzioni 32
16.1 Valutazione europea 32
16.2 Popolazioni nelle quali la prudenza deve aumentare 32
16.3 Interazioni farmacologiche 32
17. Sinergie: quando hanno senso e quanto sono dimostrate 34
17.1 PQQ e CoQ10 34
17.2 Sinergie bioenergetiche e redox 34
17.3 Associazioni e distanze: che cosa richiede davvero separazione? 35
17.4 PQQ, NAD+ e sirtuine 36
17.5 Il problema degli stack troppo estesi 36
18. Protocolli pratici prudenti per l'adulto sano 37
18.1 Un esempio di associazione PQQ-CoQ10 37
18.2 Monitoraggio 38
19. Miti, semplificazioni ed errori frequenti 39

20. Lacune della ricerca e prospettive 40
20.1 Le domande decisive 40
20.2 Verso una nutraceutica più misurabile 40
Conclusioni 41
Glossario 42
Bibliografia 45
L'Autore 47

Guida alla lettura

Questa guida affronta la pirrolochinolina chinone (PQQ) seguendo un percorso che parte dalla chimica e dalla biochimica per arrivare alla fisiologia, alle evidenze nell'uomo e all'uso nutraceutico. La PQQ è una molecola interessante perché collega tre aree spesso confuse tra loro: la catalisi redox dei procarioti, la segnalazione mitocondriale nelle cellule e l'impiego come ingrediente di integratori. Le tre aree non hanno lo stesso livello di certezza e il testo le mantiene volutamente separate.

Ogni capitolo distingue ciò che è consolidato da ciò che deriva soprattutto da modelli cellulari o animali. Gli studi clinici vengono descritti con attenzione a dose, durata, numerosità del campione e limiti metodologici. Questa impostazione evita di trasformare un meccanismo plausibile in una promessa clinica e consente di usare la PQQ con maggiore consapevolezza.

Le sigle e gli acronimi vengono espansi alla prima occorrenza in ogni capitolo e viene indicata, quando utile, la natura della molecola o del parametro. Il Glossario finale raccoglie i termini ricorrenti e permette una consultazione rapida durante la lettura. Le tabelle hanno una funzione operativa: sintetizzano identità chimica, farmacocinetica, studi nell'uomo, sicurezza e possibili sinergie senza sostituire la spiegazione nel testo.

> Chiave di lettura dell'evidenza. "Meccanistico" indica un dato biochimico o cellulare; "preclinico" indica soprattutto modelli animali; "clinico esplorativo" indica piccoli studi nell'uomo; "RCT" indica uno studio randomizzato e controllato. L'assenza di grandi studi su esiti clinici duri limita ancora la forza delle conclusioni sulla PQQ.

Introduzione - Perché un volume sulla PQQ

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è entrata nella nutraceutica attraverso una storia scientifica insolita. La molecola è stata dapprima riconosciuta come cofattore redox di enzimi batterici, poi è stata studiata nei mammiferi per i suoi effetti su segnali cellulari, stress ossidativo e biogenesi mitocondriale. In seguito è stata proposta, in modo controverso, come nuova vitamina. Oggi la posizione più prudente è diversa: la PQQ è un composto bioattivo redox, presente in tracce negli alimenti e disponibile come sale disodico negli integratori ma non è classificata come vitamina essenziale per l'uomo.

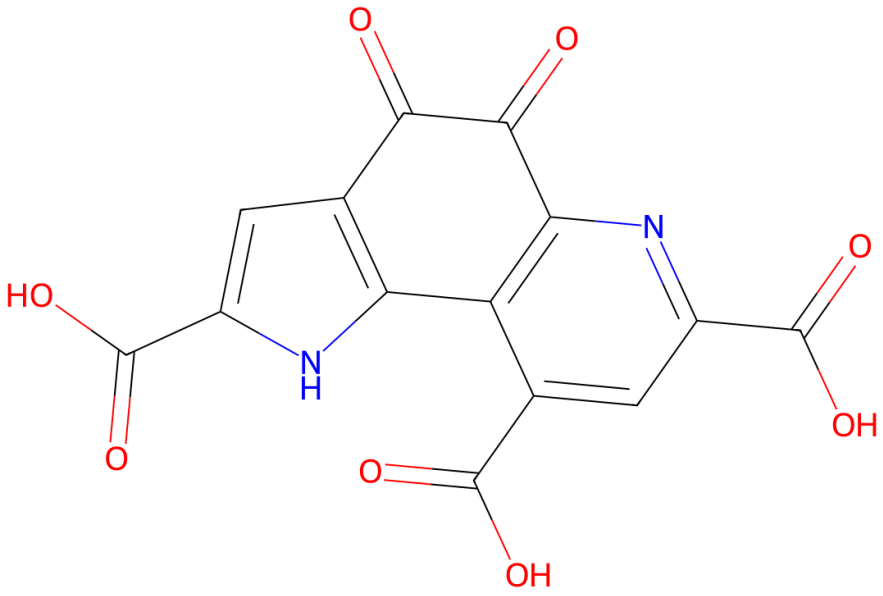
L'interesse moderno nasce soprattutto dalla capacità osservata in sistemi sperimentali di modulare vie collegate alla cAMP response element-binding protein (CREB), un fattore di trascrizione, al coattivatore peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α) e alla sirtuina 1 (SIRT1), una deacetilasi. Queste vie partecipano al controllo della biogenesi mitocondriale e dell'adattamento metabolico. La tentazione di tradurre direttamente questo dato in "più mitocondri uguale più energia" è tuttavia eccessiva. Il numero, la qualità e la funzione dei mitocondri dipendono da un sistema molto più ampio che comprende esercizio fisico, disponibilità energetica, sonno, ritmi circadiani, stato redox, turnover proteico e micronutrienti.

La PQQ è quindi un ottimo esempio di come dovrebbe essere valutato un nutraceutico moderno: prima si definisce la molecola, poi si esamina il meccanismo quindi si verifica quanto del meccanismo è stato dimostrato nell'uomo. Solo alla fine si può discutere di dosi, tempi, sinergie e limiti. Questo volume segue esattamente tale ordine.

1. Identità chimica e proprietà della PQQ

1.1 Nome, struttura e formula

La pirrolochinolina chinone (PQQ, dall'inglese pyrroloquinoline quinone) è una chinone eterociclica polifunzionale. La forma acida ha formula molecolare C14H6N2O8 e massa molecolare di circa 330,21 g/mol. La struttura contiene un sistema aromatico condensato, due gruppi carbonilici chinonici e tre gruppi carbossilici. Questa architettura conferisce alla molecola una marcata reattività redox e spiega la sua capacità di partecipare a trasferimenti di elettroni in specifici enzimi batterici.



Struttura chimica della pirrolochinolina chinone (PQQ). La disposizione dei gruppi chinonici e carbossilici condiziona la reattività redox e la solubilità della molecola.

Parametro	Dato essenziale
Nome comune	Pirrolochinolina chinone (PQQ); nella letteratura storica compare anche il nome methoxatin.
Formula della PQQ	C14H6N2O8
Massa molecolare	Circa 330,21 g/mol
Classe chimica	o-chinone eterociclica con tre gruppi carbossilici
Forma usata negli integratori UE	Sale disodico della PQQ
Formula del sale disodico	C14H4N2Na2O8; massa molecolare circa 374,17 g/mol
Caratteristica funzionale	Molecola redox-attiva; cofattore di quinoproteine in numerosi procarioti

1.2 PQQ e PQQH2: una coppia redox

La PQQ può accettare equivalenti riducenti e passare alla forma ridotta, indicata comunemente come PQQH2. Questa reversibilità è centrale nel ruolo di cofattore redox. Nel contesto biologico tuttavia la parola “antiossidante” non deve essere usata come sinonimo di semplice spazzino di radicali. Una chinone può partecipare a cicli redox, interagire con specie nucleofile e influenzare segnali cellulari sensibili allo stato ossidoriduttivo. L’effetto finale dipende dalla concentrazione, dall’ambiente chimico, dalla disponibilità di donatori e accettori di elettroni e dalla presenza di metalli di transizione.

Questa osservazione è importante anche per la supplementazione. La PQQ non deve essere immaginata come una “vitamina antiossidante” intercambiabile con vitamina C o vitamina E. La sua peculiarità riguarda soprattutto la chimica chinonica e la capacità di modificare segnali cellulari collegati all’omeostasi mitocondriale.

In sintesi

- La PQQ è una chinone redox-attiva e non una semplice molecola antiossidante.
- Negli integratori europei viene impiegato soprattutto il sale disodico.
- La struttura chimica aiuta a comprendere sia la catalisi batterica sia la segnalazione cellulare studiata nei mammiferi.

2. Dalla scoperta alle quinoproteine

2.1 La scoperta come cofattore batterico

La storia della pirrolochinolina chinone (PQQ) nasce dallo studio di deidrogenasi batteriche che ossidavano substrati senza utilizzare i cofattori classici nicotinammidici o flavinici. La successiva caratterizzazione strutturale identificò un nuovo gruppo prostetico chinonico. Gli enzimi che lo utilizzano vengono indicati come quinoproteine e comprendono, tra gli altri, deidrogenasi capaci di ossidare glucosio, alcoli e aldeidi in differenti specie batteriche.

In questi sistemi la PQQ svolge un ruolo cofattoriale autentico e ben definito. Il sito enzimatico organizza la molecola in modo da facilitare il trasferimento di equivalenti riducenti dal substrato alla catena di accettori elettronici. Questo dato biochimico è molto più solido rispetto alle numerose attribuzioni funzionali che sono state proposte successivamente nei mammiferi.

2.2 Il caso della “nuova vitamina”

Nel 2003 un lavoro pubblicato su Nature propose che la PQQ potesse essere una nuova vitamina dei mammiferi, sulla base di una presunta funzione cofattoriale in un enzima del metabolismo della lisina. L’ipotesi ebbe grande risonanza ma le verifiche successive non confermarono in modo convincente l’assegnazione enzimatica né il requisito vitaminico. Nel 2005 Nature pubblicò commenti critici che ridimensionarono l’interpretazione originaria.

> Punto fermo. La PQQ non è oggi riconosciuta come vitamina essenziale per l’uomo. La denominazione commerciale “vitamina B14” non rappresenta una classificazione biochimica o nutrizionale accettata.

La distinzione non è puramente nominale. Una vitamina è un composto organico necessario in piccole quantità, la cui insufficienza determina un quadro di deficit attribuibile alla mancata disponibilità del composto o di un suo precursore. Per la PQQ non è stato definito un fabbisogno umano, non è stata dimostrata una sindrome carenziale specifica nell’uomo e non è stata documentata una via enzimatica umana che richieda PQQ come cofattore essenziale nello stesso senso del nicotinamide adenine dinucleotide nella forma ossidata (NAD+), del flavin adenine dinucleotide (FAD) o del piridossal-fosfato.

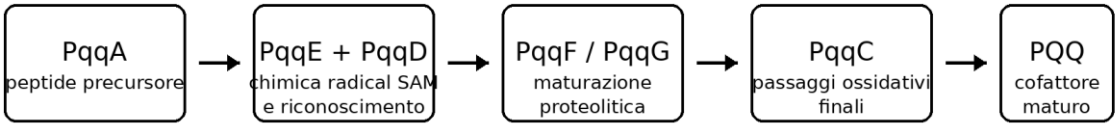
> In sintesi
>
> - Il ruolo cofattoriale della PQQ nelle quinoproteine batteriche è consolidato.
> - L’ipotesi di una nuova vitamina dei mammiferi non ha ricevuto conferma sufficiente.
> - La definizione “vitamina B14” va considerata marketing e non nomenclatura scientifica.

3. Biosintesi: i batteri la producono, l'uomo no

3.1 La via biosintetica nei procarioti

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è un cofattore derivato da un peptide e viene biosintetizzata da diversi procarioti attraverso un insieme di geni pqq. Il precursore PqqA è un piccolo peptide che contiene i residui destinati a formare il nucleo della PQQ. L'enzima PqqE appartiene alla famiglia radical SAM (S-adenosylmethionine, S-adenosilmetionina), cioè agli enzimi che utilizzano la SAM per generare una chimica radicalica, e avvia una trasformazione cruciale del peptide. PqqD funziona come proteina di riconoscimento e supporto del substrato, mentre proteasi come PqqF e PqqG partecipano alla maturazione del precursore. PqqC catalizza gli ultimi passaggi ossidativi verso la PQQ matura.

Biosintesi batterica semplificata della PQQ



AM = S-adenosilmetionina; schema didattico, non esaustivo dei passaggi enzimatici.

Biosintesi batterica semplificata della PQQ: dal peptide precursore PqqA alla maturazione e ai passaggi ossidativi che conducono al cofattore maturo. Lo schema è didattico e non rappresenta tutti gli intermedi molecolari.

Componente	Natura / funzione nella biosintesi batterica
PqqA	Peptide precursore che fornisce gli amminoacidi destinati al nucleo della PQQ.
PqqE	Enzima radical SAM; promuove una trasformazione radicalica essenziale del precursore.
PqqD	Proteina di riconoscimento/chaperone del peptide PqqA e partner funzionale di PqqE.
PqqF/PqqG	Proteasi coinvolte nella rimozione di porzioni peptidiche durante la maturazione.
PqqB	Proteina enzimatica accessoria della via; contribuisce a passaggi di maturazione ancora oggetto di studio.
PqqC	Ossidasi/ciclasi che completa le trasformazioni finali verso la PQQ.

3.2 Sintesi endogena nell'uomo: cosa sappiamo davvero

Nell'uomo e, più in generale, nei mammiferi non è stata dimostrata una via biosintetica de novo della pirrolochinolina chinone (PQQ) equivalente a quella batterica. Le quantità rilevate in tessuti o fluidi possono derivare dall'esposizione alimentare, dal metabolismo microbico e da trasformazioni

successive ma la presenza di una molecola nell'organismo non equivale alla dimostrazione della sua sintesi da parte delle cellule umane.

Questa precisazione corregge una formulazione frequente nella divulgazione nutraceutica. Parlare di "PQQ endogena" può essere utile per indicare la PQQ rilevata nel compartimento biologico ma non dovrebbe suggerire che il genoma umano possieda una via di biosintesi della PQQ. Al momento non esiste una prova di questo tipo.

3.3 Microbiota e PQQ

Diversi microrganismi ambientali e intestinali possiedono sistemi correlati alla PQQ o ne dipendono metabolicamente. Questo rende plausibile che il microbiota contribuisca alla PQQ presente nel lume intestinale. La dimensione quantitativa del contributo al pool sistemico umano tuttavia non è stata stabilita. Non è quindi corretto attribuire a una determinata composizione del microbiota un aumento prevedibile della disponibilità sistemica di PQQ senza dati diretti.

Da non confondere. Produzione microbica e sintesi endogena umana sono concetti diversi. La prima è biologicamente plausibile e documentata in molti procarioti; la seconda non è dimostrata.

In sintesi

- La PQQ ha una biosintesi peptide-dipendente ben descritta nei procarioti.
- Non è stata dimostrata una via di sintesi de novo della PQQ nelle cellule umane.
- Il possibile contributo del microbiota alla disponibilità sistemica umana resta da quantificare.

4. Fonti alimentari, esposizione e stato nutrizionale

4.1 Dove si trova

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è stata rilevata in numerosi alimenti, generalmente nell'ordine dei nanogrammi per grammo o per millilitro. Tra le matrici citate più spesso compaiono prodotti fermentati della soia, vegetali a foglia, patate, peperoni, prezzemolo, latte e uova. I valori analitici variano in relazione al metodo utilizzato, alla matrice alimentare e alla capacità della PQQ di formare derivati durante la preparazione e l'analisi.

Gruppo alimentare	Esempi	Lettura corretta
Fermentati della soia	Natto, miso e altri prodotti fermentati	Possono contenere PQQ misurabile; alcuni valori risultano più elevati rispetto ad altri alimenti ma rimangono su scala di tracce.
Vegetali	Spinaci, prezzemolo, peperoni, patate	Il contenuto varia molto con cultivar, conservazione e metodo analitico.
Alimenti animali	Latte, uova	Sono state rilevate quantità molto piccole; non costituiscono una fonte paragonabile a un integratore.
Integratori	PQQ sale disodico	Le dosi tipiche sono espresse in milligrammi e superano di molti ordini di grandezza le concentrazioni alimentari puntuali.

L'Autorità europea per la sicurezza alimentare ha osservato che l'esposizione massima proposta con 20 mg/die di PQQ sale disodico è almeno circa 250 volte superiore all'esposizione di fondo stimata dagli alimenti. Questo confronto aiuta a capire perché la supplementazione non possa essere trattata come semplice estensione della normale dieta.

4.2 Esiste un fabbisogno?

Per la pirrolochinolina chinone (PQQ) non esistono un fabbisogno medio, una dose giornaliera raccomandata o un biomarcatore di insufficienza validato nell'uomo. Gli esperimenti animali con diete molto povere di PQQ hanno mostrato alterazioni dello sviluppo, del metabolismo e della funzione mitocondriale ma questi modelli non dimostrano automaticamente una condizione carenziale nell'uomo. La prudenza è particolarmente importante perché una dieta sperimentale "PQQ-depleted" non riproduce necessariamente l'esposizione reale di una popolazione umana.

In sintesi

- La PQQ è presente in tracce in diversi alimenti, con grande variabilità analitica.
- La dose supplementare di 20 mg appartiene a una scala di esposizione molto diversa da quella alimentare.
- Non è stato definito un fabbisogno umano di PQQ.

5. Assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione

5.1 Che cosa mostrano i dati nell'uomo

La farmacocinetica della pirrolochinolina chinone (PQQ) nell'uomo è stata studiata solo in modo limitato. In un piccolo studio crossover su dieci adulti sani, una singola dose di 0,2 mg/kg ha prodotto un aumento misurabile della PQQ sierica con un picco intorno a due ore. In una seconda parte dello studio, l'assunzione ripetuta di 0,3 mg/kg/die per pochi giorni ha aumentato le concentrazioni circolanti e ha modificato alcuni metaboliti urinari. Si tratta di dati utili per dimostrare l'esposizione sistemica ma la numerosità è troppo piccola per definire con precisione una farmacocinetica di popolazione.

Aspetto	Dato disponibile	Limite interpretativo
Dose singola	0,2 mg/kg in 10 adulti sani	Dose esplorativa; non coincide con la normale dose massima autorizzata negli integratori UE.
Tempo al picco	Circa 2 ore nel siero	Stima da un piccolo campione.
Dose ripetuta	0,3 mg/kg/die per pochi giorni	Durata breve e campione limitato.
Urine	Solo una piccola quota della dose è stata recuperata come PQQ libera	I derivati metabolici non erano completamente quantificati.
Metabolismo	Sono possibili derivati, incluse forme di condensazione con amminoacidi	Il destino metabolico umano resta incompletamente definito.

5.2 PQQ libera e derivati

La PQQ è chimicamente reattiva e può formare derivati in presenza di amminoacidi. Tra questi compare l'imidazolopirrolochinolina (IPQ), un derivato imidazolico descritto in matrici biologiche e in soluzioni ricche di amminoacidi. La sola misura della PQQ libera nel plasma o nelle urine non descrive quindi necessariamente tutta la quota assorbita e trasformata. L'Autorità europea per la sicurezza alimentare ha sottolineato che il destino metabolico umano della PQQ rimane incompletamente definito e che gli studi disponibili non hanno caratterizzato in modo sistematico questi derivati. Gli studi di bilancio nell'animale indicano un assorbimento intestinale significativo, mentre le percentuali ottenute nel topo non possono essere trasferite direttamente all'uomo.

Questa incompletezza spiega perché non sia ancora possibile costruire un modello preciso che colleghi dose orale, concentrazione tissutale, durata dell'esposizione e risposta biologica. Nella pratica nutraceutica si utilizza quindi soprattutto l'esperienza derivata dalle dosi studiate nei trial umani, non una titolazione farmacocinetica individuale.

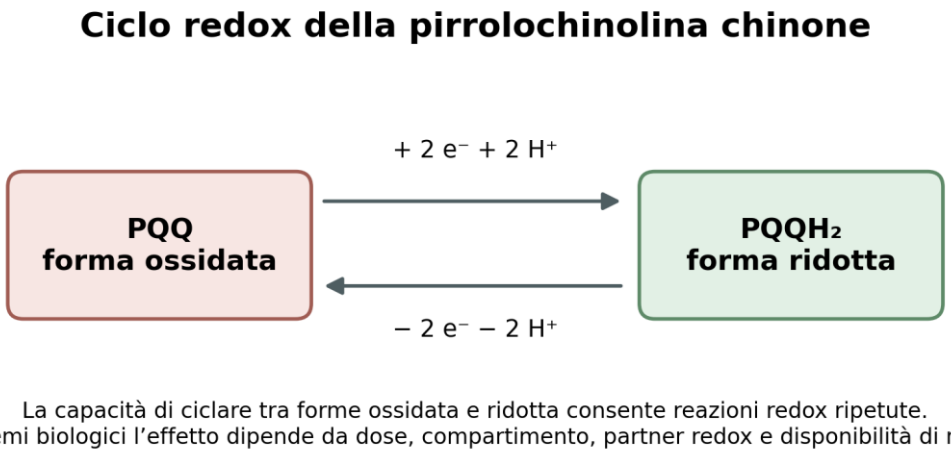
In sintesi

- La PQQ orale raggiunge il compartimento sistemico ma i dati farmacocinetici umani sono ancora scarsi.
- Il destino metabolico della PQQ non è completamente definito.
- Le percentuali di assorbimento ottenute negli animali non vanno presentate come dati umani.

6. Biochimica redox: antiossidante, segnale o entrambe?

6.1 Il ciclo PQQ/PQQH2

La pirrolochinolina chinone (PQQ) può essere ridotta alla forma PQQH2 e successivamente riossidata. Il ciclo consente alla molecola di partecipare a trasferimenti elettronici ripetuti nei contesti enzimatici appropriati. Nel metabolismo batterico questa funzione è organizzata da proteine specifiche. Nelle cellule dei mammiferi invece l'interazione della PQQ con il sistema redox è più complessa e non corrisponde alla semplice presenza di una quinoproteina umana equivalente a quelle batteriche.



Ciclo redox semplificato della PQQ. La forma ossidata può ricevere equivalenti riducenti e passare alla forma PQQH2; il contesto biologico determina se il ciclo contribuisce a catalisi, buffering redox o segnalazione.

6.2 Il concetto di "antiossidante" va precisato

La PQQ mostra attività antiossidante in vari sistemi sperimentali ma l'effetto biologico non può essere ridotto a una capacità di neutralizzare radicali liberi. Lo stato redox partecipa alla segnalazione cellulare e piccole variazioni delle specie reattive dell'ossigeno possono attivare risposte adattative. Una sostanza redox-attiva può quindi modulare la risposta cellulare senza agire come un semplice "filtro" indiscriminato contro l'ossidazione.

Anche le affermazioni secondo cui una singola molecola di PQQ sarebbe in grado di effettuare decine di migliaia di cicli redox devono essere interpretate con cautela. La longevità catalitica osservabile in sistemi sperimentali non equivale automaticamente al numero di cicli che si verificano in vivo in un tessuto umano. I compartimenti biologici possiedono enzimi, leganti, sistemi di eliminazione e gradienti che modificano profondamente la chimica della molecola.

6.3 Redox e mitocondrio

Il mitocondrio produce specie reattive dell'ossigeno come parte della fisiologia della catena respiratoria. Il segnale redox contribuisce alla mitormesi, cioè alla risposta adattativa con cui uno stress lieve e transitorio può potenziare difese e capacità metabolica. L'interesse per la PQQ deriva

dal fatto che la sua attività redox si accompagna, in diversi modelli, alla modulazione di vie che regolano quantità e qualità dei mitocondri. Questi due piani devono essere integrati: la PQQ non agisce soltanto “contro i radicali” ma può modificare il modo in cui la cellula risponde allo stato energetico e ossidoriduttivo.

In sintesi

- La PQQ è una molecola redox-attiva e può passare reversibilmente tra forma ossidata e ridotta.
- La definizione di “antiossidante” è utile soltanto se non cancella il ruolo della segnalazione redox.
- I numeri spettacolari sui cicli redox non devono essere trasformati in equivalenze quantitative in vivo.

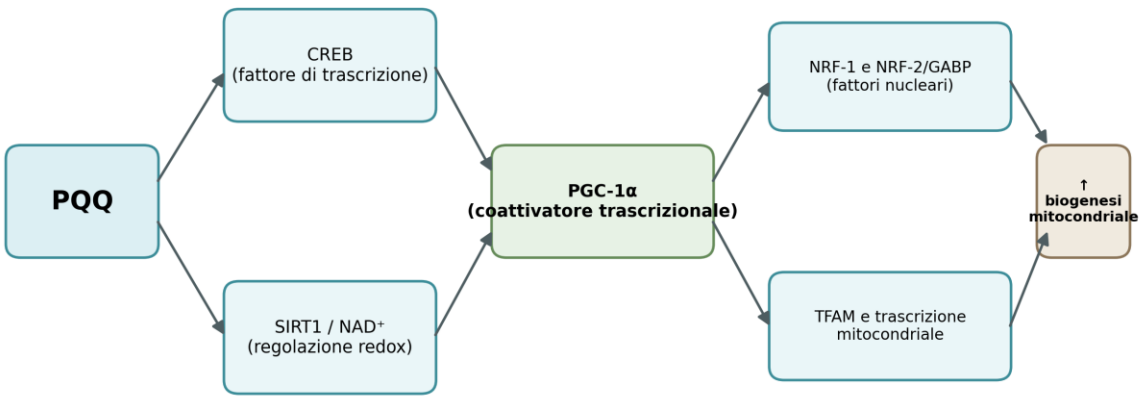
7. PQQ e biogenesi mitocondriale

7.1 Il nodo PGC-1α

La pirrolochinolina chinone (PQQ) ha mostrato, soprattutto in cellule e animali, la capacità di attivare segnali collegati alla biogenesi mitocondriale. Un nodo centrale è PGC-1α, abbreviazione di peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, una proteina coattivatrice trascrizionale che coordina programmi di metabolismo ossidativo e formazione di nuovi componenti mitocondriali. PGC-1α non è un enzima che "fabbrica mitocondri"; funziona piuttosto come integratore di segnali e coopera con diversi fattori di trascrizione.

Uno studio su epatociti murini ha mostrato che la PQQ aumenta la fosforilazione di CREB, cioè la cAMP response element-binding protein, un fattore di trascrizione sensibile a segnali intracellulari, e aumenta l'espressione di PGC-1α. Altri esperimenti su fibroblasti murini hanno collegato la PQQ all'aumento del rapporto tra nicotinamide adenine dinucleotide ossidato (NAD+) e ridotto (NADH) e all'attivazione della sirtuina 1 (SIRT1), una deacetilasi dipendente da NAD+ che può aumentare l'attività di PGC-1α mediante deacetilazione.

PQQ e biogenesi mitocondriale: schema dei principali segnali proposti



Principali vie proposte che collegano PQQ e biogenesi mitocondriale. Lo schema riassume soprattutto evidenze cellulari e animali; la conferma molecolare diretta nell'uomo è ancora limitata.

7.2 NRF-1, NRF-2/GABP e TFAM

A valle di PGC-1α vengono coinvolti NRF-1, nuclear respiratory factor 1, e NRF-2/GABP, nuclear respiratory factor 2 o GA-binding protein, fattori nucleari che regolano geni necessari alla funzione respiratoria. TFAM, mitochondrial transcription factor A, è una proteina che partecipa alla trascrizione, replicazione e organizzazione dell'acido desossiribonucleico (DNA) mitocondriale. Nei modelli cellulari la PQQ ha aumentato diversi di questi segnali e marcatori, insieme a contenuto di DNA mitocondriale, attività enzimatica e respirazione.

Attenzione alla sigla NRF2. NRF-2/GABP, fattore nucleare della respirazione mitocondriale, non coincide con NRF2/NFE2L2, fattore di trascrizione che controlla molti geni della risposta antiossidante. La somiglianza delle sigle è una fonte frequente di errori.

7.3 Biogenesi non significa automaticamente prestazione

L'aumento di un marcatore di biogenesi mitocondriale non garantisce, da solo, un aumento della prestazione fisica o della capacità aerobica. Per produrre un adattamento funzionale servono coordinamento tra biogenesi, dinamica mitocondriale, mitofagia, sintesi proteica, capillarizzazione, disponibilità di substrati e stimolo allenante. Questo principio è confermato da uno studio sull'esercizio: la PQQ ha aumentato PGC-1α in uomini non allenati sottoposti a training di endurance ma non ha prodotto un vantaggio addizionale convincente sulla performance aerobica rispetto all'allenamento.

In sintesi

- PGC-1α rappresenta uno dei principali nodi molecolari associati agli effetti mitocondriali della PQQ.
- CREB e SIRT1 sono due vie sperimentali convergenti su PGC-1α.
- La prova molecolare è robusta nei modelli sperimentali, mentre la traduzione funzionale nell'uomo è ancora parziale.

8. Qualità mitocondriale, mitofagia e bioenergetica

8.1 Quantità e qualità non sono la stessa cosa

La pirrolochinolina chinone (PQQ) viene spesso presentata come “generatore di nuovi mitocondri”. La formula è troppo semplice. La biogenesi rappresenta soltanto un lato del turnover mitocondriale. La rete mitocondriale cambia continuamente attraverso fusione, fissione, riparazione e mitofagia, cioè l’eliminazione selettiva dei mitocondri danneggiati. Una strategia orientata alla salute mitocondriale dovrebbe quindi mirare a una rete efficiente, non semplicemente a un numero maggiore di organelli.

Nei modelli preclinici la PQQ modifica diversi indici di respirazione, contenuto mitocondriale e resistenza a stress mitocondriali. Le evidenze su un controllo diretto della mitofagia nell’uomo sono invece insufficienti. È più corretto parlare di “modulazione dell’omeostasi mitocondriale” piuttosto che attribuire alla PQQ un effetto clinicamente dimostrato su ogni componente del controllo di qualità.

8.2 PQQ, catena respiratoria e CoQ10 non sono equivalenti

La pirrolochinolina chinone (PQQ) non deve essere confusa con il coenzima Q10 (CoQ10), una chinone liposolubile endogena inserita nella membrana mitocondriale interna. Il CoQ10 trasferisce elettroni dai complessi I e II al complesso III della catena respiratoria ed è quindi un componente diretto del trasporto elettronico. La PQQ, al contrario, non è un trasportatore fisiologico della catena respiratoria umana; il suo interesse riguarda soprattutto la chimica redox e la segnalazione che può modulare la biogenesi e la funzione mitocondriale.

Una distinzione utile. CoQ10 = componente endogeno della catena respiratoria e antiossidante di membrana. PQQ = molecola bioattiva redox e segnale studiato per la regolazione mitocondriale. La complementarità meccanicistica non implica che la combinazione sia clinicamente superiore in ogni contesto.

8.3 Il “terreno” mitocondriale

La risposta mitocondriale alla PQQ dipende dal terreno biologico. Un deficit di sonno, una dieta persistentemente ipocalorica o iperenergetica, una carenza di ferro, rame, magnesio o vitamine del gruppo B, una bassa attività fisica oppure un eccesso di allenamento possono limitare la bioenergetica attraverso meccanismi diversi. Una sostanza che modula il peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α), coattivatore centrale dell’adattamento ossidativo, non può compensare automaticamente questi vincoli. La nutraceutica ha senso quando viene inserita in una fisiologia coerente.

In sintesi

- La salute mitocondriale dipende dal turnover, non soltanto dalla biogenesi.
- PQQ e CoQ10 hanno ruoli diversi e non sono sostituibili l’una con l’altro.
- Il risultato biologico della PQQ dipende anche dallo stato nutrizionale, dal sonno e dallo stimolo fisico.

9. PQQ, infiammazione e immunometabolismo

9.1 Dati nell'uomo: segnali interessanti, non conclusivi

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è stata studiata in relazione all'infiammazione perché metabolismo mitocondriale e segnali infiammatori sono strettamente connessi. In un piccolo studio umano su dieci soggetti sani, pochi giorni di PQQ a 0,3 mg/kg/die si sono associati a una riduzione della proteina C-reattiva (CRP, biomarcatore plasmatico di infiammazione) e dell'interleuchina-6 (IL-6, citochina proinfiammatoria con funzioni anche metaboliche). Nello stesso esperimento sono cambiati alcuni metaboliti urinari compatibili con una modulazione del metabolismo mitocondriale.

Il risultato è biologicamente plausibile ma il disegno e la dimensione del campione non permettono di concludere che la PQQ sia un trattamento antinfiammatorio. La CRP e l'IL-6 variano con infezioni, esercizio, adiposità, sonno, stress e numerosi altri fattori. La riduzione di un biomarcatore in dieci persone per pochi giorni rappresenta quindi un segnale da confermare, non un esito terapeutico consolidato.

9.2 Mitocondri e immunità innata

I mitocondri partecipano alla risposta immunitaria attraverso produzione di specie reattive dell'ossigeno, metabolismo dei substrati, rilascio di segnali di danno e controllo di piattaforme infiammatorie. Una molecola che modifica lo stato redox e l'omeostasi mitocondriale può quindi influenzare indirettamente l'immunometabolismo. La maggior parte dei dati specifici sulla PQQ in questo ambito è però preclinica. Nella pratica è preferibile parlare di potenziale modulazione piuttosto che di un'azione immunologica clinicamente definita.

In sintesi

- Un piccolo studio umano ha mostrato modifiche di CRP e IL-6 dopo PQQ ma il dato resta esplorativo.
- Il collegamento tra PQQ e immunometabolismo è plausibile attraverso mitocondri e segnali redox.
- La PQQ non deve essere presentata come terapia antinfiammatoria sulla base degli studi disponibili.

10. Sistema nervoso, neurotrofine e cognizione

10.1 Razionale neurobiologico

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è stata studiata in modelli nervosi per la capacità di modulare stress ossidativo, funzione mitocondriale e segnali neurotrofici. NGF, nerve growth factor, è una neurotrofina coinvolta nella sopravvivenza e nel differenziamento di specifiche popolazioni neuronali; BDNF, brain-derived neurotrophic factor, è una neurotrofina importante per plasticità sinaptica, apprendimento e memoria. Diversi lavori preclinici hanno collegato la PQQ a segnali neuroprotettivi o neurotrofici ma la traslazione nell'uomo non è completa.

Il cervello è particolarmente sensibile all'efficienza energetica perché richiede una produzione continua di adenosina trifosfato e possiede membrane ricche di lipidi suscettibili a perossidazione. Un composto capace di influenzare segnali mitocondriali può quindi avere un razionale neurobiologico anche senza agire come farmaco neurotrasmettitoriale diretto.

10.2 Studi cognitivi nell'uomo

La PQQ sale disodico è stata valutata in alcuni studi randomizzati e controllati, spesso con 20 mg/die per circa dodici settimane. Alcuni trial hanno riportato miglioramenti in domini selettivi di memoria, attenzione, velocità di elaborazione o flessibilità cognitiva. I risultati sono interessanti perché vanno oltre il solo biomarcatore ma i campioni rimangono piccoli e diversi lavori hanno coinvolgimento industriale nella produzione o nello sviluppo dell'ingrediente. Questo elemento non invalida lo studio ma rende particolarmente importante la riproduzione indipendente.

Studio	Campione / dose	Risultato principale	Lettura prudente
Itoh et al., 2016	41 adulti anziani sani; 20 mg/die; 12 settimane	Miglioramenti in alcuni test, incluso il compito di Stroop/attenzione selettiva.	Campione piccolo; domini cognitivi selettivi.
Shiojima et al., 2022	64 randomizzati, 58 completer; circa 21,5 mg/die; 12 settimane	Differenze favorevoli in più domini Cognitrax rispetto al placebo.	Risultato promettente; richiede conferma indipendente e su campioni più ampi.
Tamakoshi et al., 2023	Adulti 20-65 anni; 20 mg/die; 12 settimane	Miglioramenti di memoria composita e verbale; pattern temporali diversi per età.	Analisi di sottogruppo e coinvolgimento del produttore richiedono cautela.

10.3 Flusso cerebrale e ossigenazione

Un piccolo studio con spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso ha valutato segnali di flusso ematico e metabolismo dell'ossigeno nella corteccia prefrontale dopo supplementazione con PQQ. Il risultato suggerisce una possibile componente vascolo-metabolica ma la tecnica misura proxy

emodinamici e non dimostra da sola un aumento stabile della funzione neuronale. Anche in questo caso la direzione del dato è interessante mentre la forza conclusiva rimane moderata.

10.4 Studi di combinazione: PQQ e diidrogeno

Nel 2024 un RCT, randomized controlled trial, cioè studio randomizzato e controllato, ha coinvolto 34 anziani con mild cognitive impairment, cioè deterioramento cognitivo lieve. Il trattamento sperimentale associava PQQ a minerali capaci di produrre diidrogeno molecolare e veniva somministrato per sei settimane. Lo studio ha rilevato segnali su alcuni parametri cognitivi, sul brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neurotrofina coinvolta nella plasticità neuronale, sull'ossigenazione cerebrale e su metaboliti misurati con spettroscopia. Il disegno non permette però di attribuire questi risultati alla PQQ isolatamente, perché la PQQ non costituiva l'unico intervento attivo. Questo lavoro è quindi utile soprattutto per distinguere l'evidenza ottenuta con una combinazione dall'evidenza specifica sulla singola sostanza.

Cosa possiamo dire oggi. La cognizione è l'area clinica nella quale esiste il maggior numero di piccoli RCT sulla PQQ. Il segnale è favorevole in alcuni domini ma non esiste ancora una base sufficiente per considerare la PQQ una terapia per disturbi cognitivi o neurodegenerativi.

In sintesi

- Il razionale neurobiologico integra mitocondri, redox e segnali neurotrofici.
- Gli studi clinici mostrano segnali cognitivi favorevoli, soprattutto con circa 20 mg/die per 8-12 settimane.
- Campioni ridotti, molteplici endpoint e coinvolgimento industriale limitano la generalizzabilità.

11. Metabolismo cardiometabolico, lipidi e fegato

11.1 Lipidi plasmatici

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è stata studiata anche sul profilo lipidico. In un trial randomizzato e controllato su 29 adulti giapponesi, 20 mg/die per dodici settimane non hanno ridotto in modo significativo i trigliceridi medi. Il colesterolo LDL, low-density lipoprotein cholesterol, ha mostrato una riduzione marginale nel gruppo complessivo e una differenza più evidente in un sottogruppo con LDL iniziale elevato. L'analisi per sottogruppi, soprattutto quando il numero di soggetti è piccolo, deve essere interpretata con cautela.

La PQQ non può quindi essere considerata un'alternativa a interventi consolidati per l'ipercolesterolemia. Un eventuale effetto metabolico dovrebbe essere valutato come secondario e da confermare, mentre dieta, attività fisica, gestione del peso e terapia farmacologica quando indicata mantengono il ruolo principale.

11.2 Glucosio, fegato e metabolismo energetico

Nei modelli animali la PQQ ha influenzato steatosi, metabolismo lipidico, segnali infiammatori e risposta all'insulina in differenti condizioni sperimentali. Questi lavori sono utili per comprendere il razionale ma non dimostrano che la supplementazione prevenga o tratti la steatosi epatica, il diabete o la sindrome metabolica nell'uomo. Nel piccolo studio umano di Harris e collaboratori, glicemia e comuni parametri clinici non cambiarono in modo significativo nel breve periodo.

La funzione mitocondriale epatica è un bersaglio biologicamente plausibile perché il fegato integra ossidazione dei grassi, gluconeogenesi, sintesi lipidica e metabolismo degli xenobiotici. Il passaggio da plausibilità a efficacia clinica richiede però studi di durata adeguata e outcome specifici come grasso epatico misurato strumentalmente, sensibilità insulinica e marcatori metabolici standardizzati.

In sintesi

- Esistono segnali preliminari sul colesterolo LDL ma non un effetto ipolipemizzante robustamente dimostrato.
- Molti dati metabolici ed epatici derivano da modelli preclinici.
- La PQQ non sostituisce gli interventi consolidati per dislipidemia, diabete o steatosi.

12. Muscolo, esercizio e adattamento

12.1 Exercise physiology: il vero stimolo mitocondriale

La pirrolochinolina chinone (PQQ) viene spesso associata all'esercizio perché PGC-1α, peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, è anche uno dei principali mediatori dell'adattamento mitocondriale all'endurance. L'esercizio però attiva contemporaneamente segnali meccanici, energetici, redox, vascolari e autonomici che nessun singolo nutraceutico può replicare. L'AMP-activated protein kinase (AMPK), proteina chinasi attivata dall'adenosina monofosfato (AMP), è un sensore energetico cellulare; la p38 mitogen-activated protein kinase (p38 MAPK) è una chinasi coinvolta nella risposta allo stress e all'allenamento. Entrambe interagiscono con il programma adattativo che converge su PGC-1α.

In uno studio su 23 uomini non allenati, 20 mg/die di PQQ durante sei settimane di allenamento di endurance hanno aumentato l'espressione proteica di PGC-1α ma non hanno prodotto un beneficio addizionale convincente sulla capacità aerobica o sulla composizione corporea. Il dato è molto istruttivo: un cambiamento molecolare può essere reale senza tradursi in una differenza prestativa misurabile.

Un secondo studio randomizzato e controllato (randomized controlled trial, RCT), pubblicato nel 2024, ha valutato 64 adulti giapponesi sani, uomini e donne, assegnati per dodici settimane a PQQ sale disodico, 21,5 mg/die, oppure placebo. Sessantadue partecipanti hanno completato lo studio. Nel gruppo PQQ sono stati riportati miglioramenti della forza di estensione degli arti inferiori, della forza di presa e di diversi test di funzione fisica e cammino. Il risultato amplia l'interesse della PQQ oltre i soli marcatori molecolari ma non dimostra un effetto ergogenico universale: la popolazione era eterogenea per età, lo studio utilizzava uno specifico ingrediente commerciale e i risultati richiedono conferma indipendente.

12.2 Quando una sinergia con l'esercizio è plausibile

Una sinergia fisiologica tra PQQ ed esercizio è plausibile quando la PQQ supporta vie già attivate dal training senza sostituire lo stimolo. La priorità rimane una progressione adeguata del carico, un recupero sufficiente e una disponibilità energetica coerente con l'obiettivo. Se il soggetto è sovrallenato, dorme poco o presenta un deficit calorico eccessivo, aggiungere una sostanza pro-bioenergetica non corregge il problema di base.

Anche la collocazione temporale della PQQ rispetto all'allenamento non è stata definita da studi comparativi. Non esiste una prova che l'assunzione immediatamente pre-workout sia superiore al mattino o con un pasto. Per un uso quotidiano, la costanza della dose studiata è più importante di una finestra acuta non dimostrata.

In sintesi
- L'esercizio rimane il principale stimolo fisiologico per l'adattamento mitocondriale muscolare.
- Uno studio del 2020 ha mostrato un aumento di PGC-1α senza un chiaro vantaggio sulla capacità aerobica; un RCT del 2024 ha invece riportato miglioramenti di forza e funzione fisica dopo dodici settimane.
- I dati non definiscono ancora un effetto ergogenico generale né una finestra pre- o post-workout obbligatoria per la PQQ.

13. Invecchiamento e resilienza cellulare

13.1 Mitocondri e invecchiamento

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è spesso proposta nell'ambito della longevità perché l'invecchiamento si accompagna a cambiamenti nella funzione mitocondriale, nel controllo di qualità proteica, nella risposta allo stress e nella comunicazione tra nucleo e mitocondrio. Il peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α) e la sirtuina 1 (SIRT1) sono nodi studiati anche nella fisiologia dell'invecchiamento. La presenza di una convergenza meccanicistica tuttavia non dimostra che la PQQ rallenti l'invecchiamento umano o prolunghi la vita.

Il concetto più utile è quello di resilienza cellulare: la capacità di mantenere funzione e recupero di fronte a stress metabolici. La PQQ potrebbe contribuire a questa resilienza attraverso segnali mitocondriali e redox ma l'effetto deve essere considerato una possibilità biologica e non un outcome clinico già dimostrato. Non esistono studi adeguati sulla PQQ con endpoint di longevità, fragilità o riduzione di eventi clinici.

13.2 Ritmi circadiani e contesto metabolico

I mitocondri rispondono ai ritmi circadiani attraverso oscillazioni di disponibilità dei substrati, ormoni, temperatura, attività motoria e programmi trascrizionali. Non esistono dati clinici robusti che identifichino una "fase circadiana ottimale" per la pirrolochinolina chinone (PQQ). L'assunzione mattutina viene spesso scelta per ragioni pratiche, soprattutto se il soggetto riferisce una percezione di maggiore attivazione ma questa scelta non deve essere presentata come necessità biochimica dimostrata.

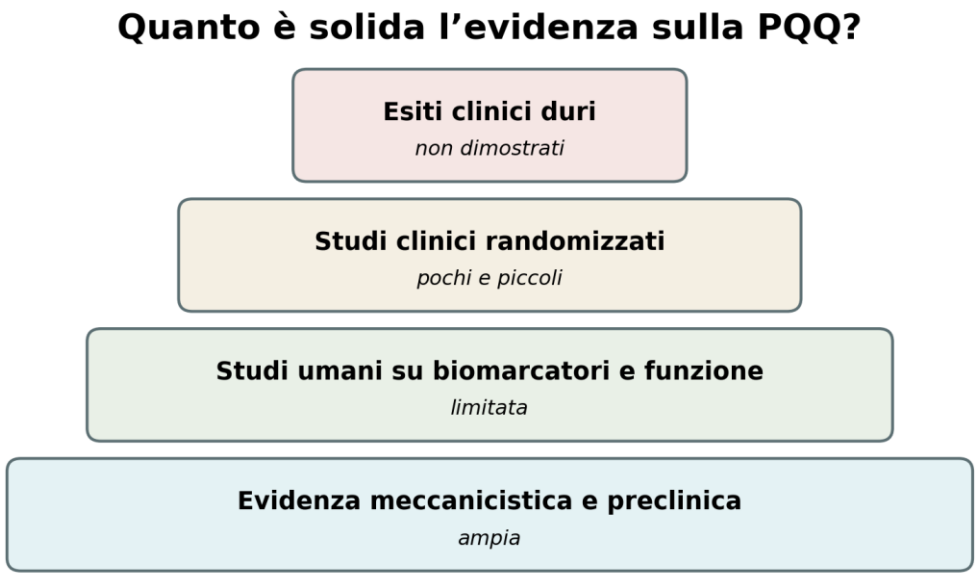
Per la bioenergetica, l'allineamento circadiano complessivo è verosimilmente più importante dell'orario del nutraceutico. Luce al mattino, buio serale, regolarità del sonno, distribuzione coerente dei pasti e attività fisica rappresentano segnali fisiologici capaci di organizzare il metabolismo su scala sistemica.

In sintesi

- Il razionale anti-aging della PQQ è soprattutto meccanicistico e preclinico.
- Non esistono prove che la PQQ prolunghi la vita umana.
- L'allineamento circadiano generale conta più di un presunto orario "obbligatorio" della PQQ.

14. Evidenza clinica nell'uomo: che cosa è stato davvero dimostrato

La pirrolochinolina chinone (PQQ) dispone di un corpus clinico più piccolo rispetto a nutrienti come creatina, coenzima Q10 o acidi grassi omega-3. Gli studi più informativi riguardano cognizione, alcuni biomarcatori metabolici e l'interazione con l'esercizio. La maggior parte utilizza campioni di poche decine di partecipanti e durate comprese tra alcune settimane e pochi mesi. Gli endpoint sono spesso surrogati o test neurocognitivi, non eventi clinici maggiori.



Gerarchia qualitativa dell'evidenza sulla PQQ. L'ampiezza della letteratura meccanicistica e preclinica è maggiore rispetto alla base clinica umana e agli esiti clinici duri.

Area	Dose/durata tipica studiata	Segnale osservato	Forza attuale
Cognizione	Circa 20-21,5 mg/die per 8-12 settimane	Miglioramenti in alcuni domini di memoria, attenzione e velocità di elaborazione.	Promettente ma basata su piccoli RCT; servono repliche indipendenti.
Infiammazione / metabolomica	0,3 mg/kg/die per pochi giorni	CRP, IL-6 e alcuni metaboliti urinari modificati.	Esplorativa; n molto piccolo e durata breve.
Lipidi	20 mg/die per 12 settimane	Nessun chiaro effetto sui trigliceridi; possibile segnale su LDL in sottogruppo.	Debole/moderata e non sufficiente per uso ipolipemizzante.
Esercizio	20 mg/die per 6 settimane + endurance training	Aumento di PGC-1α senza beneficio addizionale	Meccanismo umano interessante, effetto

Area	Dose/durata tipica studiata	Segnale osservato	Forza attuale
		convincente sulla performance.	prestativo non dimostrato.
Esiti clinici maggiori	Non disponibili	Nessuna prova su mortalità, eventi cardiovascolari o progressione di malattie neurodegenerative.	Non dimostrata.
Forza e funzione fisica	21,5 mg/die di PQQ sale disodico per 12 settimane	Miglioramenti riportati in forza degli arti inferiori, presa e test di cammino.	RCT favorevole, da replicare indipendentemente e da non generalizzare alla performance sportiva.
Barriera cutanea	20 mg/die per 8 settimane	Segnale sulla perdita transepidermica di acqua in donne con cute secca.	Esplorativa; singolo studio, nessuna indicazione dermatologica consolidata.
Sonno, stress e fatica	20 mg/die per 8 settimane	Miglioramenti riportati in questionari e indici di sonno.	Molto debole: studio open-label su 17 adulti, senza placebo.

14.1 Come leggere i piccoli RCT

Uno studio randomizzato e controllato (randomized controlled trial, RCT) è più resistente a molti bias rispetto a uno studio osservazionale. La sigla tuttavia non garantisce automaticamente un'evidenza definitiva. Con campioni piccoli, molti endpoint e analisi per sottogruppi, aumenta la probabilità che alcune differenze siano instabili. La qualità dell'allocazione, la cecità, l'aderenza, il preregistro, la gestione delle analisi multiple e la replicazione indipendente diventano quindi essenziali.

Gli studi sulla PQQ sono sufficienti per definire un intervallo di uso umano ragionevole e per identificare segnali biologici interessanti. Non sono ancora sufficienti per attribuire alla PQQ capacità preventive o terapeutiche su malattie croniche. La distinzione deve rimanere esplicita in ogni comunicazione professionale.

In sintesi
- La base clinica umana è ancora molto più piccola della letteratura preclinica.
- La cognizione dispone di diversi piccoli RCT; un RCT del 2024 aggiunge un segnale su forza e funzione fisica.
- Cute, sonno, stress e altri ambiti poggiano su dati preliminari che non giustificano indicazioni terapeutiche.
- Non esistono prove su esiti clinici duri che consentano promesse di prevenzione o terapia.

14.2 Altri segnali clinici nell'uomo

La cute rappresenta un ambito secondario ma interessante. In uno studio su donne sane che riferivano cute secca, 20 mg/die di PQQ per otto settimane hanno attenuato l'aumento della transepidermal water loss (TEWL), cioè perdita transepidermica di acqua, misurata sull'avambraccio. Il dato suggerisce un possibile effetto sulla funzione di barriera cutanea ma non è sufficiente per attribuire alla PQQ un'indicazione dermatologica.

Un piccolo studio open-label del 2012 ha inoltre somministrato 20 mg/die di PQQ per otto settimane a 17 adulti e ha riportato variazioni favorevoli in questionari relativi a stress, fatica, qualità di vita e sonno. L'assenza di placebo e di cecità rende questi risultati suscettibili a effetto aspettativa e regressione verso la media. Per questo motivo il lavoro va considerato un segnale preliminare e non una dimostrazione di efficacia sul sonno o sul tono dell'umore.

15. Supplementazione: forma, dose, durata e timing

15.1 La forma utilizzata

Negli integratori e negli studi clinici viene utilizzato soprattutto il sale disodico della pirrolochinolina chinone (PQQ). Nell'Unione europea il PQQ disodium salt è autorizzato come novel food per integratori destinati alla popolazione adulta, con esclusione delle donne in gravidanza e allattamento, fino a 20 mg/die. La forma commerciale non deve essere confusa con la massa della PQQ acida quando si confrontano formule chimiche o dati analitici.

15.2 Dosi studiate e razionale

Obiettivo	Dose pratica compatibile con gli studi	Durata orientativa	Nota
Supporto mitocondriale generale nell'adulto sano	10-20 mg/die	8-12 settimane prima di valutarne l'utilità	Non esiste un biomarcatore standard che imponga la supplementazione.
Cognizione in adulto sano	20 mg/die	8-12 settimane	È la dose più ricorrente nei piccoli RCT cognitivi.
Supporto durante endurance training	20 mg/die	Circa 6 settimane nello studio disponibile	PGC-1α è aumentata; la performance non ha mostrato un vantaggio addizionale chiaro.
Dosi >20 mg/die	Non raccomandate come routine nell'UE	—	Il livello autorizzato per il novel food è 20 mg/die; dose maggiore non significa beneficio maggiore.

Nella pratica, 10 mg/die può essere considerata una dose conservativa quando l'obiettivo è esplorare tollerabilità e risposta soggettiva, mentre 20 mg/die corrisponde alla dose più frequentemente usata negli studi cognitivi e al livello massimo autorizzato nell'Unione europea per il novel food. Non esiste una relazione dose-risposta clinica ben caratterizzata che giustifichi la ricerca sistematica di dosi superiori.

15.3 Orario e rapporto con i pasti

La PQQ sale disodico è idrosolubile e non richiede necessariamente un pasto ricco di grassi. Gli studi non hanno definito un orario ottimale. L'assunzione al mattino o a pranzo rappresenta una scelta pratica, soprattutto quando si desidera evitare di introdurre una nuova sostanza in prossimità del sonno. Se compare fastidio gastrico, l'assunzione con il pasto può essere preferibile. Queste indicazioni sono operative e non derivano da prove di superiorità tra diversi orari.

15.4 Cicli o uso continuativo?

Non esistono prove che la PQQ debba essere ciclizzata secondo schemi come cinque giorni sì e due no, oppure otto settimane seguite obbligatoriamente da una pausa. Una fase di 8-12 settimane è utile soprattutto per valutare se esiste un beneficio percepibile o misurabile in relazione all'obiettivo. L'uso più lungo deve essere ragionato sulla base di necessità, tollerabilità, contesto clinico e qualità del prodotto, non di una regola di cycling non dimostrata.

Principio pratico. La dose deve essere scelta partendo dall'obiettivo e dalla qualità dell'evidenza. Per la PQQ, "più" non equivale a "meglio", e 20 mg/die rappresentano già la dose di riferimento più ricorrente nei trial e il massimo autorizzato nell'UE per l'uso previsto.

In sintesi

- La forma più usata è la PQQ sale disodico.
- La fascia 10-20 mg/die copre l'impiego nutraceutico pratico; 20 mg/die è la dose più studiata.
- Non esiste una prova che imponga un orario specifico o un cycling obbligatorio.

16. Sicurezza, regolazione e precauzioni

16.1 Valutazione europea

L'Autorità europea per la sicurezza alimentare ha valutato il sale disodico della pirrolochinolina chinone (PQQ) come novel food. La valutazione ha considerato composizione, purezza, processo produttivo, stabilità, studi tossicologici e dati clinici disponibili. Il livello proposto di 20 mg/die per un adulto di 70 kg corrisponde a circa 0,29 mg/kg/die. Il parere ha ritenuto adeguato il margine di esposizione rispetto al NOAEL, no-observed-adverse-effect level, cioè il livello senza effetti avversi osservati, di 100 mg/kg/die identificato in uno studio di 90 giorni nel ratto.

Il dato tossicologico non significa che 100 mg/kg/die siano una dose umana accettabile. Il NOAEL animale serve a costruire un margine di sicurezza e non è una dose da trasferire alla pratica. Gli studi clinici hanno utilizzato anche esposizioni superiori a 20 mg/die in alcuni contesti senza segnali di allarme importanti ma ciò non modifica il livello autorizzato per il normale impiego del novel food nell'Unione europea.

16.2 Popolazioni nelle quali la prudenza deve aumentare

Condizione	Indicazione prudenziale	Motivo
Gravidanza e allattamento	Evitare l'uso come integratore PQQ nell'UE.	La popolazione autorizzata esclude gravidanza e allattamento.
Età pediatrica	Non usare come routine senza indicazione specialistica.	Il novel food è destinato agli adulti; mancano dati pediatrici adeguati.
Malattia renale cronica	Valutazione medica individuale.	Dati clinici specifici scarsi; il rene è stato un organo di attenzione nella tossicologia ad alte dosi negli animali.
Politerapia / patologie complesse	Confronto con medico o farmacista.	Le interazioni clinicamente rilevanti non sono ben caratterizzate.
Pre-intervento chirurgico	Valutare con il team clinico tutti gli integratori assunti.	Principio generale di sicurezza perioperatoria; non esiste un'interazione specifica PQQ dimostrata.

16.3 Interazioni farmacologiche

Per la PQQ non sono state documentate interazioni farmacologiche maggiori e riproducibili paragonabili a quelle note per alcuni fitocomposti. Questo non equivale a dimostrare l'assenza di interazioni. Gli studi clinici sono piccoli e non sono progettati per rilevare eventi rari o interazioni con molte classi di farmaci. Nei soggetti con terapia cronica, insufficienza d'organo o malattia complessa è quindi appropriato un controllo professionale.

È altrettanto importante evitare avvertenze non dimostrate. Non esiste, a oggi, una base sufficiente per affermare che la PQQ abbia un'interazione specifica e clinicamente rilevante con anticoagulanti, antiaggreganti o farmaci ipoglicemizzanti. Se si raccomanda cautela, essa deve essere presentata come conseguenza della scarsità dei dati e del contesto clinico, non come un'interazione accertata.

In sintesi

- Nell'UE il livello autorizzato per adulti è 20 mg/die, con esclusione di gravidanza e allattamento.
- Il NOAEL animale non è una dose clinica umana.
- Le interazioni farmacologiche specifiche sono poco caratterizzate: la prudenza non deve trasformarsi in affermazioni non documentate.

17. Sinergie: quando hanno senso e quanto sono dimostrate

17.1 PQQ e CoQ10

La combinazione più nota associa pirrolochinolina chinone (PQQ) e coenzima Q10 (CoQ10). Il razionale è coerente: la PQQ viene studiata soprattutto come modulatore redox e segnale di biogenesi mitocondriale, mentre il CoQ10 è un componente lipidico della catena respiratoria e un antiossidante di membrana. Le due molecole occupano quindi piani complementari della bioenergetica.

Alcuni studi, soprattutto giapponesi e spesso legati ai produttori degli ingredienti, hanno esplorato combinazioni PQQ-CoQ10 in ambito cognitivo. I segnali sono interessanti ma non esiste una prova solida che la combinazione sia sistematicamente superiore alla PQQ o al CoQ10 assunti separatamente. La sinergia può essere descritta come meccanicisticamente plausibile e clinicamente suggestiva, non come fatto dimostrato in ogni popolazione.

17.2 Sinergie bioenergetiche e redox

Sostanza / intervento	Razionale di associazione con PQQ	Livello di prova specifica sulla sinergia
CoQ10	Supporto diretto alla catena respiratoria e alla protezione lipidica, complementare alla segnalazione PQQ.	Limitato ma con alcuni studi di combinazione; superiorità non definita.
Nicotinamide riboside (NR) / nicotinamide mononucleotide (NMN)	NR e NMN sono precursori del nicotinamide adenine dinucleotide nella forma ossidata (NAD+); il razionale converge sulla disponibilità di NAD+ e sull'asse sirtuina 1 (SIRT1) / peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α).	Prevalentemente teorico/preclinico; dati umani di combinazione ancora scarsi.
Magnesio	Cofattore di reazioni che utilizzano ATP e necessario alla fisiologia energetica generale.	Nessuna sinergia PQQ-specifica dimostrata; correggere un deficit ha priorità.
Vitamine del gruppo B	Cofattori in glicolisi, ciclo di Krebs, metabolismo amminoacidico e reazioni redox.	Sinergia fisiologica generale, non dimostrata come combinazione PQQ-specifica.
Acetil-L-carnitina	Trasporto e metabolismo degli acili e possibile interesse neuroenergetico.	Razionale complementare; mancano RCT adeguati sulla combinazione.

Sostanza / intervento	Razionale di associazione con PQQ	Livello di prova specifica sulla sinergia
Creatina	Buffer energetico tramite fosfocreatina, meccanismo distinto dalla biogenesi mitocondriale.	Complementarità teorica; nessuna prova robusta di sinergia specifica.
Omega-3	Composizione di membrana e segnali infiammatori/metabolici.	Nessuna dimostrazione clinica specifica della combinazione con PQQ.
Acido alfa-lipoico / N-acetilcisteina (NAC)	Supporto redox attraverso sistemi distinti; NAC fornisce cisteina per il glutatione.	Possibile ridondanza in stack antiossidanti; nessuna sinergia clinica PQQ-specifica consolidata.
Esercizio	Stimolo fisiologico potente su AMP-activated protein kinase (AMPK), p38 mitogen-activated protein kinase (p38 MAPK), PGC-1α e turnover mitocondriale.	Razionale forte; uno studio umano non ha mostrato vantaggio prestativo addizionale chiaro.

17.3 Associazioni e distanze: che cosa richiede davvero separazione?

Per la PQQ non è stata dimostrata una necessità generale di distanziamento da CoQ10, magnesio, vitamine del gruppo B, creatina, acetil-L-carnitina, omega-3, N-acetilcisteina (NAC) o precursori del NAD+. Il timing può essere scelto in funzione delle caratteristiche dell'altra sostanza: il CoQ10 viene in genere assunto con un pasto contenente lipidi per favorirne l'assorbimento; l'acido alfa-lipoico può richiedere una gestione separata dei minerali per ragioni proprie della molecola, non per un conflitto documentato con PQQ. In assenza di dati specifici, è preferibile non trasformare la prudenza in regole di distanza arbitrarie.

Associazioni e distanze - punto pratico
• CoQ10: nessuna distanza richiesta dalla PQQ; il pasto lipidico riguarda soprattutto l'assorbimento del CoQ10.
• Magnesio, vitamine B, creatina, acetil-L-carnitina e omega-3: nessun conflitto PQQ-specifico documentato.
• NAC: nessuna distanza PQQ-specifica dimostrata.
• R-ALA: l'eventuale distanza dai minerali dipende dalle caratteristiche dell'acido alfa-lipoico, non dalla PQQ.
• NR/NMN: nessuna distanza PQQ-specifica dimostrata; i dati di combinazione nell'uomo restano limitati.

17.4 PQQ, NAD+ e sirtuine

La PQQ ha aumentato il nicotinamide adenine dinucleotide nella forma ossidata (NAD+) in modelli cellulari e ha attivato segnali compatibili con la sirtuina 1 (SIRT1), una deacetilasi NAD+-dipendente. Questo dato crea un razionale per l'associazione con precursori del NAD+ come nicotinamide riboside (NR) o nicotinamide mononucleotide (NMN). La convergenza di due meccanismi tuttavia non dimostra automaticamente una sommazione utile. Un eccesso di stimoli sulla stessa via può essere inutile, mentre il fattore limitante potrebbe trovarsi altrove.

Nel 2026 è stato pubblicato anche un piccolo studio acuto con PQQ e NMN che ha esplorato aspetti neurocognitivi e interocettivi. Il lavoro amplia il campo di ricerca ma non costituisce ancora una prova di sinergia cronica bioenergetica. La combinazione deve pertanto essere descritta come sperimentale dal punto di vista dell'evidenza clinica.

17.5 Il problema degli stack troppo estesi

Uno stack che contiene PQQ, CoQ10, NAD+ precursori, acido alfa-lipoico, N-acetilcisteina, polifenoli, creatina, carnitina e numerosi micronutrienti può sembrare "più completo" ma rende quasi impossibile capire quale componente produca un effetto o un effetto indesiderato. La fisiologia integrata non coincide con l'accumulo di sostanze. Una strategia razionale identifica il collo di bottiglia probabile, corregge eventuali carenze, introduce pochi interventi alla volta e definisce un criterio di verifica.

In sintesi

- La sinergia PQQ-CoQ10 è biologicamente plausibile ma la superiorità clinica della combinazione non è definitiva.
- Molte altre associazioni sono razionali sul piano biochimico senza essere state verificate in RCT specifici.
- La qualità di uno stack dipende dalla logica fisiologica e dalla verificabilità, non dal numero di ingredienti.

18. Protocolli pratici prudenti per l'adulto sano

I protocolli seguenti non sono terapie e non sostituiscono una valutazione clinica. Servono a tradurre le dosi studiate in schemi leggibili, mantenendo il limite europeo di 20 mg/die per il sale disodico della pirrolochinolina chinone (PQQ). Nei soggetti con patologie, terapia farmacologica, gravidanza, allattamento o condizioni particolari, la scelta deve essere individualizzata.

Scenario	PQQ	Possibili associazioni	Come valutarlo
Supporto bioenergetico generale	10 mg al mattino o a pranzo; valutare 20 mg se appropriato.	Coenzima Q10 (CoQ10) se esiste un razionale specifico; magnesio e vitamine B soprattutto se l'apporto è insufficiente.	Energia percepita, tollerabilità, sonno; evitare di attribuire alla PQQ variazioni aspecifiche.
Obiettivo cognitivo in adulto sano	20 mg/die, preferibilmente per 8-12 settimane prima del bilancio.	CoQ10 può essere considerato ma la superiorità della combinazione non è stabilita.	Usare obiettivi concreti: attenzione, memoria operativa, affaticamento mentale; non affidarsi soltanto a sensazioni generiche.
Periodo di endurance training	20 mg/die come dose studiata.	Alimentazione adeguata, creatina se indicata, recupero e sonno hanno priorità.	Prestazione, carico, recupero; non aspettarsi un effetto ergogenico diretto dimostrato.
Stack mitocondriale avanzato	10-20 mg/die	Aggiungere un componente alla volta, scegliendo meccanismi complementari.	Definire prima un endpoint e una durata; sospendere ciò che non aggiunge un beneficio riconoscibile.

18.1 Un esempio di associazione PQQ-CoQ10

In un adulto sano che desidera sperimentare un supporto mitocondriale, un'impostazione prudente può utilizzare PQQ 10-20 mg al mattino e CoQ10 con un pasto contenente grassi. La PQQ non richiede specificamente il grasso alimentare, mentre l'assorbimento del CoQ10, molecola liposolubile, beneficia della presenza di lipidi. La dose di CoQ10 deve dipendere dal contesto e non viene determinata dalla quantità di PQQ.

Se l'obiettivo è capire l'effetto della PQQ, può essere preferibile non iniziare contemporaneamente numerose altre sostanze. Un periodo di osservazione con variabili relativamente stabili consente di distinguere meglio efficacia percepita, assenza di effetto ed eventuali problemi di tollerabilità.

18.2 Monitoraggio

- Definire prima dell'inizio un obiettivo specifico e osservabile.
- Annotare dose, orario, durata, sonno, attività fisica e principali cambiamenti alimentari.
- Valutare dopo 8-12 settimane se il beneficio è reale, rilevante e riproducibile.
- Evitare l'escalation automatica della dose in assenza di risposta.
- In presenza di sintomi inattesi o peggioramento clinico, sospendere l'esperimento e discuterlo con un professionista sanitario.

In sintesi

- Un protocollo pratico deve avere obiettivo, dose, durata e criterio di verifica.
- L'associazione con CoQ10 è plausibile ma non rende necessario un dosaggio elevato di PQQ.
- Pochi interventi verificabili sono più informativi di uno stack molto esteso.

19. Miti, semplificazioni ed errori frequenti

Affermazione	Valutazione	Correzione
“La PQQ è la vitamina B14.”	Non supportata.	La PQQ non è classificata come vitamina essenziale per l’uomo.
“L’uomo produce PQQ endogenamente.”	Non dimostrata.	Non è stata identificata una via biosintetica de novo umana; la presenza nei tessuti non prova la sintesi.
“La PQQ crea nuovi mitocondri e quindi aumenta la performance.”	Semplificazione eccessiva.	Esistono segnali di biogenesi, soprattutto preclinici; in uno studio di training non è emerso un chiaro vantaggio prestativo addizionale.
“È un antiossidante migliaia di volte più potente.”	Claim poco informativo.	La PQQ è redox-attiva; confronti astratti di “potenza antiossidante” non descrivono la fisiologia in vivo.
“PQQ + CoQ10 è una sinergia clinicamente provata.”	Parzialmente supportata.	La complementarità meccanicistica è forte ma gli studi di combinazione sono limitati e la superiorità non è stabilita.
“Se 20 mg funzionano, 40-60 mg funzionano meglio.”	Non supportata.	Non esiste una dose-risposta clinica che giustifichi l’escalation; nell’UE il livello autorizzato è 20 mg/die.
“La PQQ cura le malattie mitocondriali o neurodegenerative.”	Non dimostrata.	Non esistono prove cliniche sufficienti per un’indicazione terapeutica di questo tipo.

La qualità della comunicazione su un nutraceutico dipende dalla capacità di separare meccanismo, biomarcatore e outcome clinico. La PQQ è particolarmente vulnerabile alle semplificazioni perché la biogenesi mitocondriale è un concetto intuitivamente attraente. Un linguaggio accurato non riduce l’interesse della molecola; al contrario, consente di capire in quale punto la scienza è già solida e in quale punto è ancora in costruzione.

In sintesi

- La PQQ è interessante senza bisogno di definirla vitamina o “super-antiossidante”.
- La biogenesi mitocondriale è un meccanismo, non un sinonimo di beneficio clinico.
- La dose superiore e gli stack più complessi non sono automaticamente più efficaci.

20. Lacune della ricerca e prospettive

20.1 Le domande decisive

La ricerca futura sulla pirrolochinolina chinone (PQQ) dovrebbe chiarire innanzitutto la farmacocinetica umana. Sono necessari studi che quantifichino PQQ libera, metaboliti, distribuzione tissutale, relazione dose-esposizione e variabilità interindividuale. Senza questi dati è difficile collegare in modo preciso la concentrazione ottenuta con l'integratore ai meccanismi osservati nelle cellule.

Un secondo obiettivo riguarda la biogenesi mitocondriale nell'uomo. Servono studi con misure dirette o ben validate di contenuto mitocondriale, respirazione, capacità ossidativa e turnover, accompagnati da endpoint funzionali. Un aumento del peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α) è informativo ma deve essere integrato con ciò che accade davvero a livello di funzione e adattamento.

Un terzo obiettivo riguarda la cognizione. I segnali disponibili dovrebbero essere replicati in studi multicentrici indipendenti, con campioni più ampi, preregistrazione degli endpoint e follow-up sufficiente. Sarebbe utile capire se esistono sottogruppi di responder definiti da età, stato nutrizionale, sonno, funzione mitocondriale o profilo metabolico.

Infine, le sinergie devono essere testate con disegni fattoriali. Per dimostrare che PQQ e coenzima Q10 (CoQ10), PQQ e nicotinamide mononucleotide (NMN) o PQQ ed esercizio siano davvero sinergici non basta osservare che due sostanze agiscono su aspetti complementari. Occorre confrontare placebo, singoli interventi e combinazione nello stesso protocollo.

20.2 Verso una nutraceutica più misurabile

La PQQ offre un modello utile per una nutraceutica basata sulla fisiologia. La domanda non dovrebbe essere soltanto "funziona?" ma "in chi, per quale obiettivo, a quale dose, attraverso quale meccanismo e con quale misura di risposta?". Questa impostazione riduce il rischio di attribuire a una sostanza effetti generici come "energia" o "anti-aging" e favorisce l'integrazione con sonno, esercizio, dieta, farmaci e condizioni cliniche reali.

In sintesi

- Servono studi farmacocinetici umani più completi.
- La biogenesi mitocondriale deve essere collegata a misure funzionali e non soltanto a marcatori.
- Le sinergie richiedono studi fattoriali che confrontino singoli interventi e combinazioni.

Conclusioni

La pirrolochinolina chinone (PQQ) è una molecola scientificamente interessante perché unisce una chimica redox peculiare, un ruolo cofattoriale ben definito nei procarioti e una crescente letteratura sulla regolazione mitocondriale nei mammiferi. Il dato più importante da mantenere è la distinzione tra questi livelli. La PQQ è un autentico cofattore di quinoproteine batteriche ma non è una vitamina umana riconosciuta e non possiede una via di biosintesi de novo dimostrata nelle cellule umane.

Sul piano biochimico, le evidenze indicano una capacità di modulare segnali collegati alla cAMP response element-binding protein (CREB), alla sirtuina 1 (SIRT1) e al peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α), con ricadute sulla biogenesi e sulla funzione mitocondriale in modelli sperimentali. Sul piano clinico, piccoli studi nell'uomo mostrano segnali soprattutto in ambito cognitivo e, in misura più esplorativa, su alcuni biomarcatori infiammatori o metabolici. La distanza tra meccanismo e outcome clinico resta tuttavia significativa.

La supplementazione con PQQ sale disodico si colloca quindi in un'area di supporto nutraceutico e non di terapia sostitutiva. La dose di 20 mg/die è quella più ricorrente nei trial e coincide con il massimo livello autorizzato nell'Unione europea per gli adulti, esclusi gravidanza e allattamento. Dosi superiori, cycling rigidi e numerosi stack non trovano una base clinica sufficientemente solida.

La sinergia più razionale è quella con interventi che agiscono su piani complementari della bioenergetica, in particolare esercizio e, in contesti selezionati, coenzima Q10 (CoQ10). Anche in questo caso è utile distinguere la complementarità fisiologica dalla prova clinica di superiorità. La PQQ merita attenzione non perché prometta una scorciatoia alla salute mitocondriale ma perché rappresenta un tassello potenzialmente utile quando viene inserito in un sistema coerente fatto di movimento, sonno, ritmi biologici, alimentazione e correzione dei fattori limitanti.

Glossario

Termine	Definizione
AMP	Adenosine monophosphate, adenosina monofosfato. Nucleotide che aumenta relativamente quando la disponibilità energetica cellulare si riduce.
AMPK	AMP-activated protein kinase. Enzima sensore dello stato energetico cellulare che risponde al rapporto tra adenosina monofosfato e adenosina trifosfato (AMP/ATP).
ATP	Adenosine triphosphate, adenosina trifosfato. Principale vettore immediato di energia chimica utilizzabile dalla cellula.
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor. Neurotrofina coinvolta in plasticità sinaptica, apprendimento e memoria.
Biogenesi mitocondriale	Programma coordinato che aumenta componenti e capacità della rete mitocondriale attraverso segnali nucleari e mitocondriali.
CoQ10	Coenzima Q10 o ubichinone. Molecola lipidica della membrana mitocondriale interna che trasferisce elettroni nella catena respiratoria.
CREB	cAMP response element-binding protein. Fattore di trascrizione regolato da fosforilazione e coinvolto in molti programmi cellulari.
CRP	C-reactive protein o proteina C-reattiva. Biomarker plasmatico di infiammazione sistemica.
DNA	Deoxyribonucleic acid, acido desossiribonucleico. Molecola che contiene l'informazione genetica; i mitocondri possiedono un proprio DNA.
FAD	Flavin adenine dinucleotide. Coenzima flavinico che partecipa a reazioni di ossidoriduzione.
IL-6	Interleuchina-6. Citochina con funzioni immunitarie e metaboliche.
IPQ	Imidazolopyrroloquinoline, imidazolopirrolochinolina. Derivato imidazolico della PQQ che può formarsi in presenza di amminoacidi.

Termine	Definizione
LDL	Low-density lipoprotein, lipoproteina a bassa densità. Particella che trasporta colesterolo e altri lipidi nel plasma.
Mitofagia	Eliminazione selettiva di mitocondri danneggiati mediante sistemi autofagici.
NAC	N-acetilcisteina. Derivato della cisteina utilizzato anche come precursore del glutatione.
NAD+	Nicotinamide adenine dinucleotide, forma ossidata. Coenzima redox e substrato di enzimi come le sirtuine.
NADH	Nicotinamide adenine dinucleotide, forma ridotta. Trasporta equivalenti riducenti verso diverse reazioni metaboliche e la catena respiratoria.
NGF	Nerve growth factor. Neurotrofina che sostiene sopravvivenza e differenziamento di specifiche popolazioni neuronali.
NMN	Nicotinamide mononucleotide. Intermedio e precursore del NAD+.
NOAEL	No-observed-adverse-effect level. Dose alla quale, nello studio considerato, non vengono osservati effetti avversi attribuibili al trattamento.
NR	Nicotinamide riboside. Precursore della biosintesi del NAD+.
NRF-1	Nuclear respiratory factor 1. Fattore di trascrizione nucleare coinvolto nella regolazione di geni mitocondriali e respiratori.
NRF-2/GABP	Nuclear respiratory factor 2, noto anche come GA-binding protein. Fattore nucleare legato alla regolazione di geni della funzione mitocondriale; non coincide con NRF2/NFE2L2.
NRF2/NFE2L2	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2. Fattore di trascrizione che controlla molti geni della risposta antiossidante ed elettrofila.
p38 MAPK	p38 mitogen-activated protein kinase. Chinasi coinvolta nelle risposte cellulari a stress e stimoli adattativi, compreso l’esercizio.
PGC-1α	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha. Coattivatore trascrizionale centrale nell’adattamento ossidativo e nella biogenesi mitocondriale.

Termine	Definizione
PQQ	Pirrolochinolina chinone. Chinone redox-attiva e cofattore di numerose quinoproteine batteriche; negli integratori è usata soprattutto come sale disodico.
PqqA-PqqG	Proteine batteriche del sistema biosintetico della PQQ. Comprendono il peptide precursore PqqA e diversi enzimi/proteine di riconoscimento, maturazione e ossidazione.
PQQH2	Forma ridotta della PQQ.
Quinoproteina	Proteina enzimatica che utilizza un cofattore chinonico, come la PQQ, per reazioni di ossidoriduzione.
RCT	Randomized controlled trial. Studio randomizzato e controllato.
SAM	S-adenosylmethionine, S-adenosilmetionina. Metabolita utilizzato anche dagli enzimi della famiglia radical SAM per generare intermedi radicalici.
SIRT1	Sirtuina 1. Deacetilasi NAD+-dipendente che regola proteine coinvolte in metabolismo, stress e adattamento cellulare.
TEWL	Transepidermal water loss. Perdita transepidermica di acqua; parametro utilizzato per valutare la funzione di barriera cutanea.
TFAM	Mitochondrial transcription factor A. Proteina necessaria alla trascrizione, alla replicazione e all'organizzazione del DNA mitocondriale.

Bibliografia

1. Cordell GA, Daley S-K. Pyrroloquinoline Quinone Chemistry, Biology, and Biosynthesis. Chemical Research in Toxicology. 2022;35(3):355-377. doi:10.1021/acs.chemrestox.1c00340.

2. Zhu W, Klinman JP. Biogenesis of the peptide-derived redox cofactor pyrroloquinoline quinone. Current Opinion in Chemical Biology. 2020;59:93-103. doi:10.1016/j.cbpa.2020.05.001.

3. Anthony C. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) and quinoprotein enzymes. Antioxidants & Redox Signaling. 2001;3(5):757-774. doi:10.1089/15230860152664966.

4. Akagawa M, Nakano M, Ikemoto K. Recent progress in studies on the health benefits of pyrroloquinoline quinone. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 2016;80(1):13-22. doi:10.1080/09168451.2015.1062715.

5. Chowanadisai W, Bauerly KA, Tchaparian E, Wong A, Cortopassi GA, Rucker RB. Pyrroloquinoline Quinone Stimulates Mitochondrial Biogenesis through cAMP Response Element-binding Protein Phosphorylation and Increased PGC-1α Expression. Journal of Biological Chemistry. 2010;285(1):142-152. doi:10.1074/jbc.M109.030130.

6. Saihara K, Kamikubo R, Ikemoto K, Uchida K, Akagawa M. Pyrroloquinoline Quinone, a Redox-Active o-Quinone, Stimulates Mitochondrial Biogenesis by Activating the SIRT1/PGC-1α Signaling Pathway. Biochemistry. 2017;56(50):6615-6625. doi:10.1021/acs.biochem.7b01185.

7. Harris CB, Chowanadisai W, Mishchuk DO, Satre MA, Slupsky CM, Rucker RB. Dietary pyrroloquinoline quinone (PQQ) alters indicators of inflammation and mitochondrial-related metabolism in human subjects. Journal of Nutritional Biochemistry. 2013;24(12):2076-2084. doi:10.1016/j.jnutbio.2013.07.008.

8. Hwang PS, Machek SB, Cardaci TD, Wilburn DT, Kim CS, Suezaki ES, Willoughby DS. Effects of Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) Supplementation on Aerobic Exercise Performance and Indices of Mitochondrial Biogenesis in Untrained Men. Journal of the American College of Nutrition. 2020;39(6):547-556. doi:10.1080/07315724.2019.1705203.

9. Itoh Y, Hine K, Miura H, Uetake T, Nakano M, Takemura N, Sakatani K. Effect of the Antioxidant Supplement Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt (BioPQQ) on Cognitive Functions. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2016;876:319-325. PMID:26782228.

10. Shiojima Y, Takahashi M, Takahashi R, Moriyama H, Bagchi D, Bagchi M, Akanuma M. Effect of Dietary Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt on Cognitive Function in Healthy Volunteers: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. Journal of the American Nutrition Association. 2022;41(8):796-809. doi:10.1080/07315724.2021.1962770.

11. Tamakoshi M, Suzuki T, Nishihara E, Nakamura S, Ikemoto K. Pyrroloquinoline quinone disodium salt improves brain function in both younger and older adults. Food & Function. 2023;14(5):2496-2501. doi:10.1039/D2FO01515C.

12. Nakano M, Kawasaki Y, Suzuki N, Takara T. Effects of Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt Intake on the Serum Cholesterol Levels of Healthy Japanese Adults. Journal of Nutritional Science and Vitaminology. 2015;61(3):233-240. doi:10.3177/jnsv.61.233.

13. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Safety of pyrroloquinoline quinone disodium salt as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97. EFSA Journal. 2017;15(11):5058. doi:10.2903/j.efsa.2017.5058.

14. Commission Implementing Regulation (EU) 2018/1122 of 10 August 2018 authorising the placing on the market of pyrroloquinoline quinone disodium salt as a novel food under Regulation (EU) 2015/2283.

15. Kasahara T, Kato T. A new redox-cofactor vitamin for mammals. Nature. 2003;422:832. doi:10.1038/422832a.

16. Felton LM, Anthony C. Role of PQQ as a mammalian enzyme cofactor? Nature. 2005;433:E10. doi:10.1038/nature03322.

17. Rucker R, Chowanadisai W, Nakano M. Potential physiological importance of pyrroloquinoline quinone. Alternative Medicine Review. 2009;14(3):268-277.

18. Yan T, et al. Pyrroloquinoline Quinone (PQQ): Its impact on human health and potential benefits. Current Research in Food Science. 2024;9:100889. doi:10.1016/j.crfs.2024.100889.

19. Tamakoshi M, et al. The effects of pyrroloquinoline quinone disodium salt on brain function and physiological processes. Journal of Medical Investigation. 2024;71:23-28. PMID:38735721.

20. PubChem. Pyrroloquinoline Quinone. Compound Summary for CID 1024. National Center for Biotechnology Information. Consultato nel 2026.

21. Shiojima Y, Takahashi M, Takahashi R, Moriyama H, Bagchi M, Kanbayashi I, Sasaki T, Goda T, Bagchi D. Efficacy and safety of a novel dietary pyrroloquinoline quinone disodium salt on muscle strength and physical function in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Journal of Functional Foods. 2024;113:106012. doi:10.1016/j.jff.2024.106012.

22. Baltic S, Nedeljkovic D, Todorovic N, et al. The impact of six-week dihydrogen-pyrroloquinoline quinone supplementation on mitochondrial biomarkers, brain metabolism, and cognition in elderly individuals with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. Journal of Nutrition, Health and Aging. 2024;28(8):100287. doi:10.1016/j.jnha.2024.100287.

23. Nakano M, Kamimura A, Watanabe F, et al. Effects of Orally Administered Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt on Dry Skin Conditions in Mice and Healthy Female Subjects. Journal of Nutritional Science and Vitaminology. 2015;61(3):241-246. doi:10.3177/jnsv.61.241.

24. Nakano M, Yamamoto T, Okamura H, Tsuda A, Kowatari Y. Effects of Oral Supplementation with Pyrroloquinoline Quinone on Stress, Fatigue, and Sleep. Functional Foods in Health and Disease. 2012;2(8). doi:10.31989/ffhd.v2i8.81.

25. Zhao C, Wu B, Sui H, et al. The effects of pyrroloquinoline quinone and nicotinamide mononucleotide supplementation on interoception following acute exhaustive exercise: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Scientific Reports. 2026;16:5408. doi:10.1038/s41598-025-34191-0.

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.