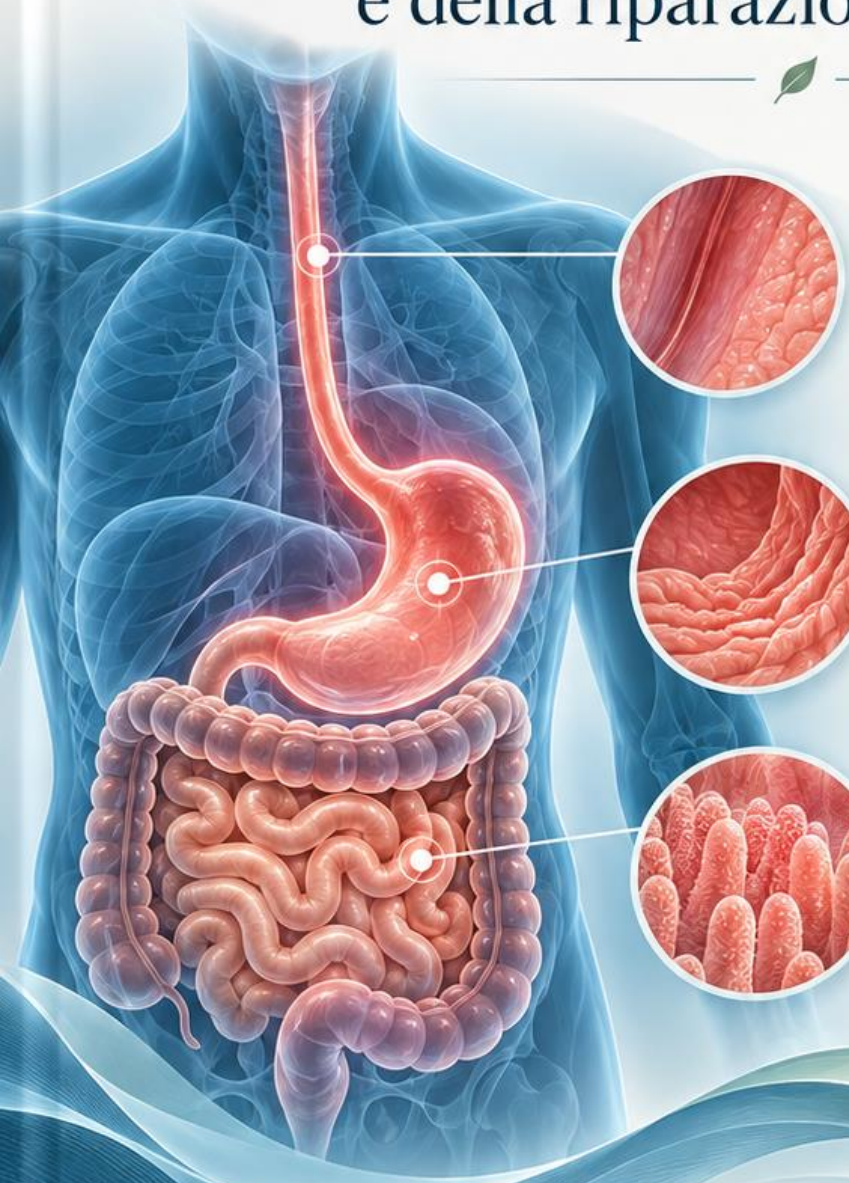
LYL

LOVE YOUR LIFE

LE GUIDE

ZINCO-L-CARNOSINA

La biochimica della protezione e della riparazione mucosale



MUCOSA ESOFAGEA
Protezione dalle aggressioni e riparazione

MUCOSA GASTRICA
Difesa, stabilità e rigenerazione della barriera

MUCOSA INTESTINALE
Integrità della barriera e riequilibrio del microbiota



ZINCO-L-CARNOSINA
UN COMPLESSO DALL'AZIONE SINERGICA

- PROTEZIONE MUCOSALE
- RIPARAZIONE TISSUTALE
- EQUILIBRIO DELLA BARRIERA INTESTINALE

Evidenze scientifiche, meccanismi biochimici, applicazioni cliniche e strategie integrative

Giovanni Chetta

Frontespizio

ZINCO-L-CARNOSINA — La biochimica della protezione e della riparazione mucosale

Giovanni Chetta · Collana «Le Guide Love Your Life» · Versione 1.4, ottobre 2026

Questa monografia ricostruisce le basi biochimiche della protezione mucosale e valuta gli studi clinici disponibili. Un capitolo specifico mette a confronto la zinco-L-carnosina e il mastice di Chios.

Nota editoriale

Con il nome polaprezinc si indica un complesso di zinco e L-carnosina impiegato anche in medicinali. La distinzione tra principio studiato e prodotti commerciali è essenziale: formulazione, dose e via di somministrazione possono cambiare e con esse la possibilità di applicare i risultati della ricerca.

Gli studi sull'essere umano costituiscono il riferimento principale per valutare un beneficio clinico; i dati cellulari e animali ne aiutano a comprendere i meccanismi. Il volume ha finalità divulgative e non sostituisce la diagnosi o le scelte terapeutiche del medico.

Guida alla lettura

Le citazioni numerate tra parentesi quadre rimandano alla Bibliografia. Le sigle sono spiegate quando compaiono per la prima volta nel capitolo; il Glossario finale, richiamato qui, raccoglie anche i termini anatomici e clinici più ricorrenti. Tabelle e figure facilitano la lettura e vanno interpretate insieme al testo.

Come leggere una frase	Significato
«È stato osservato…»	Esiste un risultato sperimentale o clinico riconoscibile.
«Può contribuire…»	Possibilità fondata su dati limitati o indiretti.
«È plausibile…»	Ipotesi biochimica che richiede conferma nell'uomo.
«Non sostituisce…»	Il trattamento con efficacia dimostrata rimane prioritario.

Sommario

1. Una molecola, quattro distretti mucosali 4
2. Identità chimica: che cosa significa polaprezinc 4
3. Anatomia funzionale della barriera epiteliale 5
4. Meccanismi biochimici: possibilità e limiti 6
5. Stomaco: dalla gastrite all'ulcera 8
6. Helicobacter pylori: coadiuvante, non eradicante autonomo 9
7. Intestino tenue, farmaci e permeabilità 9
8. Esofago: protezione e riparazione di una mucosa diversa 10
9. Cavo orale e mucosite: una revisione del 2026 11
10. La gerarchia delle prove in sintesi 11
11. Dosaggi, durata e formulazioni: leggere correttamente gli studi 12
12. Sicurezza, rame e interazioni 13
13. Zinco-L-carnosina e mastice di Chios 14
14. Altre sinergie ragionate 15
15. Un percorso di valutazione e monitoraggio 16
16. Domande frequenti 16
Glossario 18
Bibliografia 20
L'Autore 22

Dopo modifiche al documento: clic destro sul sommario → Aggiorna campo → Aggiorna intero sommario.

1. Una molecola, quattro distretti mucosali

Esofago, stomaco, intestino e cavo orale affrontano condizioni molto diverse. L'esofago resiste al passaggio del bolo, lo stomaco deve convivere con acido e pepsina, l'intestino assorbe nutrienti in presenza di una comunità microbica estesa e la bocca è continuamente esposta ad alimenti e microrganismi. In ogni sede la protezione dipende dall'epitelio, dai fluidi di superficie, dalla circolazione locale e dalla capacità di riparare piccole lesioni.

La zinco-L-carnosina interessa proprio questi sistemi di difesa. La sua storia clinica nasce soprattutto in ambito gastrico; per l'intestino sono disponibili studi di dimensioni limitate, mentre le ricerche sull'esofago si concentrano in particolare sulla tossicità da chemioradioterapia. Nel cavo orale le formulazioni e gli esiti valutati sono molto diversi tra loro. Perciò l'interpretazione deve seguire il distretto e il problema clinico, non soltanto il nome del composto [1–5,20].

Il punto di partenza è la citoprotezione: aiutare un tessuto a sopportare un insulto o a riprendersi da una lesione. È un obiettivo diverso dalla cura della causa dell'infiammazione. Un eventuale effetto sull'epitelio, per esempio, non dimostra di per sé la correzione di una disbiosi o la guarigione di una malattia cronica.

2. Identità chimica: che cosa significa polaprezinc

2.1 Il complesso di coordinazione

La carnosina è formata da due amminoacidi, β-alanina e L-istidina. Il legame con lo zinco bivalente (Zn^{2+}) dà origine al complesso di coordinazione chiamato polaprezinc. Dal punto di vista farmacologico questa struttura ha un'identità propria: somministrare carnosina e un sale di zinco separatamente non equivale necessariamente a usare il complesso valutato negli studi [1,6].

Le ricerche propongono tre contributi principali: minore danno da specie reattive dell'ossigeno, attivazione di risposte cellulari allo stress e sostegno ai processi di riparazione dell'epitelio. L'intensità di questi fenomeni dipende però dalle condizioni sperimentali e dalla quantità di sostanza che raggiunge la mucosa.

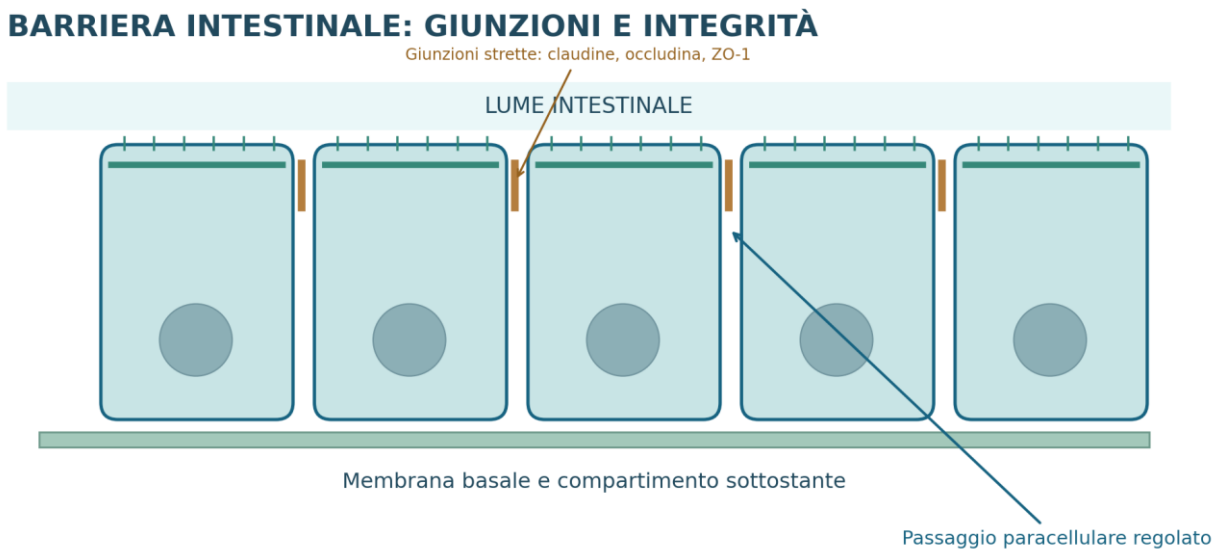
2.2 La distinzione decisiva: composto e zinco elementare

Gli studi riportano spesso dosi giornaliere di 75 oppure 150 mg di polaprezinc. È il peso del complesso, non quello del solo zinco. Nella preparazione di riferimento, 75 mg forniscono circa 17 mg di zinco elementare e 150 mg ne forniscono circa 34 mg [6,7]. La distinzione diventa decisiva quando si sommano dieta, integratori e farmaci.

Polaprezinc, massa del complesso	Zinco elementare approssimativo	Osservazione
37,5 mg	8,5 mg	Quantità usata in una dose di uno studio su permeabilità.
75 mg	17 mg	Metà della quantità giornaliera tradizionale da 150 mg.
150 mg	34 mg	Dose giornaliera farmacologica documentata per ulcera gastrica in Giappone.

Questi valori sono arrotondati e descrivono il polaprezinc caratterizzato nella letteratura. Un'etichetta che non distingua chiaramente complesso e zinco elementare non permette un confronto attendibile.

3. Anatomia funzionale della barriera epiteliale



Barriera intestinale: epitelio continuo, giunzioni intercellulari e membrana basale. Schema semplificato, non in scala.

3.1 Muco, bicarbonato e cellule

Nello stomaco il muco trattiene bicarbonato vicino alla superficie e attenua l'effetto diretto di acido e pepsina. Nell'intestino agiscono insieme enterociti, cellule caliciformi, sostanze antimicrobiche e immunità mucosale, in continuo dialogo con il microbiota. Nel cavo orale la saliva, il ricambio cellulare e il microcircolo sostengono la stessa funzione protettiva con modalità differenti.

3.2 Giunzioni strette e permeabilità

Le giunzioni strette, o tight junction, regolano parte del passaggio fra cellule adiacenti, definito paracellulare. Vi partecipano proteine come claudine, occludina e zonula occludens-1 (ZO-1). Non esiste però una permeabilità identica lungo tutto l'apparato digerente: sede, condizioni fisiologiche e metodo di misurazione incidono sul risultato.

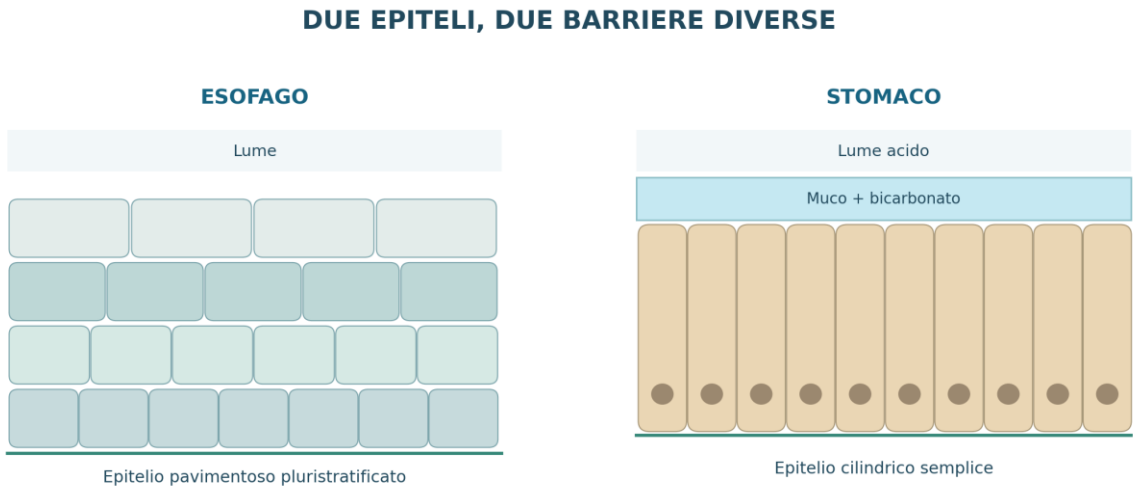
L'espressione «intestino permeabile» è spesso utilizzata in modo generico. Un aumento misurato con un test sperimentale non identifica automaticamente una malattia e non spiega, da solo, qualsiasi sintomo digestivo. Occorre prima conoscere la condizione clinica in cui quel dato viene osservato.

3.3 Restituzione e cicatrizzazione

Quando una superficie epiteliale si lesiona, le cellule vicine possono migrare per ricoprirla: è la restituzione epiteliale. Proliferazione e differenziazione contribuiscono successivamente al ripristino del tessuto. Sono fasi collegate ma differenti. Per valutare un composto bisogna quindi distinguere la migrazione osservata in coltura dalla guarigione documentata, per esempio, mediante endoscopia o valutazione clinica della mucosite.

3.4 Specificità dell'epitelio esofageo e gastrico

L'esofago è rivestito da un epitelio pavimentoso pluristratificato non cheratinizzato. Più strati cellulari e i relativi contatti ne sostengono la resistenza agli insulti. Lo stomaco presenta invece un epitelio cilindrico semplice, al quale si aggiunge la difesa dello strato di muco e bicarbonato. La diversa architettura spiega perché un risultato ottenuto nello stomaco non possa essere attribuito senza verifica anche all'esofago.



Confronto anatomico tra epitelio esofageo pavimentoso pluristratificato ed epitelio gastrico cilindrico semplice: rappresentazione didattica non in scala.

4. Meccanismi biochimici: possibilità e limiti

4.1 Stress ossidativo e risposta citoprotettiva

Nei modelli sperimentali il polaprezinc ha attenuato alcune forme di danno ossidativo e favorito l'espressione delle heat-shock proteins (HSP), proteine coinvolte nella risposta allo stress. Queste osservazioni si accompagnano a segnali di maggiore resistenza cellulare e offrono una possibile spiegazione della sua attività mucoprotettiva [1].

Il passaggio da una risposta cellulare a un beneficio per l'organismo richiede però prove ulteriori. In particolare, da questi esperimenti non si può dedurre un miglioramento generalizzato della funzione mitocondriale né un effetto antinvecchiamento in persone sane.

4.2 Infiammazione locale, NF-κB e riparazione

Fra i segnali coinvolti nella risposta infiammatoria compare il fattore nucleare κB (NF-κB), che regola la trascrizione di numerosi geni. Alcuni esperimenti mostrano una sua minore attivazione in presenza di polaprezinc. È un risultato da interpretare nel contesto: la stessa via partecipa alle normali difese immunitarie e non rappresenta un interruttore da disattivare indiscriminatamente [1].

4.3 Una plausibile azione locale

Alcuni lavori attribuiscono parte dell'azione del complesso al contatto prolungato con le superfici danneggiate. Questa ipotesi è compatibile con un'attività locale, ma non significa che ogni formulazione raggiunga selettivamente una lesione. La quantità disponibile e il tempo di contatto cambiano in funzione del prodotto [1].

Meccanismo studiato	Tipo di evidenza prevalente	Interpretazione prudente
Riduzione dello stress ossidativo	Preclinica, con coerenza farmacologica	Supporto biologico, non esito clinico autonomo
HSP e risposta allo stress	Preclinica	Possibile citoprotezione locale
Migrazione/proliferazione epiteliale	Colture cellulari e animali	Razionalità di riparazione, da verificare nell'uomo
Protezione della permeabilità intestinale	Piccolo studio umano sperimentale	Segnale promettente ma non generalizzabile

4.4 HSP72, stabilità della membrana e segnali di riparazione

Le heat-shock proteins della famiglia HSP70 sono proteine chaperon, coinvolte nel ripiegamento e nella protezione delle strutture cellulari. Negli esperimenti sulle cellule gastriche e nel ratto, il polaprezinc ha aumentato l'espressione della forma inducibile HSP72, di circa 72 kilodalton (kDa). In un modello di gastropatia portale, tale risposta si accompagnava a un danno minore dopo esposizione ad acido cloridrico [16,17].

È utile distinguere due piani. La membrana plasmatica delimita la singola cellula; la barriera mucosale dipende invece dal tessuto nel suo complesso, dalle giunzioni intercellulari e dalle protezioni esterne. Conservare membrane e proteine durante uno stress ossidativo è biologicamente rilevante, ma non certifica che nell'intestino o nell'esofago umano siano state ripristinate le giunzioni strette.



Sequenza biologica semplificata: citoprotezione, migrazione e riorganizzazione sono processi differenti; lo schema non implica efficacia clinica dimostrata per ogni passaggio.

5. Stomaco: dalla gastrite all'ulcera

5.1 Il razionale gastrico

In Giappone il polaprezinc viene utilizzato da decenni come medicinale per l'ulcera gastrica. La sua azione mucoprotettiva si distingue da quella dei farmaci antisecretivi, che riducono l'acidità [1,6]. Nella pratica questa distinzione ha senso soltanto dopo aver chiarito l'origine della lesione, a esempio un'infezione da Helicobacter pylori o l'impiego di antinfiammatori.

5.2 Uno studio randomizzato in persone con ulcera gastrica

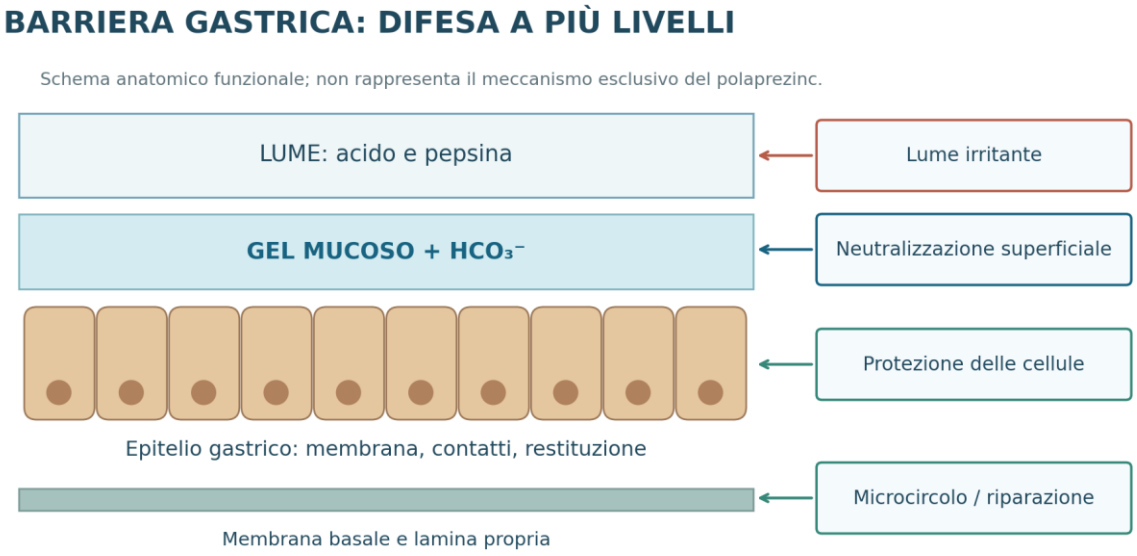
Uno studio multicentrico randomizzato ha coinvolto 224 persone con ulcera gastrica e confrontato polaprezinc e rebamipide dopo otto settimane. La risposta endoscopica è stata dell'81,48% nel primo gruppo e del 74,31% nel secondo. La differenza non era statisticamente significativa ($p = 0,1557$) [3]. Il risultato descrive pertanto un'efficacia comparabile nelle condizioni dello studio, non la superiorità del polaprezinc.

5.3 Gastrite, dispepsia e reflusso

Dispepsia, gastrite e reflusso vengono talvolta accomunati perché possono provocare disturbi nella parte alta dell'addome. Sono però condizioni differenti. Un bruciore da reflusso non documenta una lesione gastrica e la zinco-L-carnosina non sostituisce le terapie indicate per la malattia da reflusso. Anche gli studi endoscopici specifici sulla gastrite sono meno numerosi di quelli disponibili per l'ulcera [8].

5.4 Difese gastriche: muco, bicarbonato, cellule e microcircolo

Il muco è soltanto una componente della difesa gastrica. Il bicarbonato attenua l'acidità a ridosso delle cellule superficiali, mentre il flusso sanguigno assicura ossigeno e nutrienti e favorisce l'eliminazione dei prodotti del metabolismo. Il continuo rinnovamento epiteliale completa questo equilibrio. In laboratorio e nei modelli animali la zinco-L-carnosina ha ridotto il danno provocato da irritanti e rafforzato alcune risposte di difesa; la misura del contributo di ogni singolo meccanismo nell'essere umano rimane incerta [1,2,16,17].



Livelli della protezione gastrica. Muco, bicarbonato, epitelio e sostegno vascolare costituiscono un sistema funzionale integrato.

5.5 Gastrite cronica atrofica: un segnale clinico ancora preliminare

Nel 2025 sono stati descritti due pazienti con gastrite cronica atrofica nei quali sintomi dispeptici e reperti istologici sono migliorati dopo almeno dodici mesi di zinco-L-carnosina, alla dose di 39,5 mg due volte al giorno [18]. Due casi, senza gruppo di controllo, non permettono però di attribuire il cambiamento al trattamento né di concludere che esso prevenga metaplasia o tumore gastrico. L'accertamento delle cause e la sorveglianza endoscopica restano gli elementi centrali della gestione clinica.

6. Helicobacter pylori: coadiuvante, non eradicante autonomo

Helicobacter pylori colonizza la mucosa gastrica ed è associato a gastrite cronica e a molte ulcere dello stomaco e del duodeno. Quando è indicata la terapia, l'obiettivo è eliminarlo e verificare successivamente il risultato. Il polaprezinc è stato studiato come possibile coadiuvante, non come sostituto degli antibiotici selezionati secondo le linee guida [4,9].

Una metanalisi pubblicata nel 2022 ha esaminato tre studi randomizzati, per un totale di 396 partecipanti. Nei regimi valutati, aggiungere polaprezinc alla triplice terapia era associato a una maggiore probabilità di eradicazione nell'analisi per intenzione di trattare (odds ratio, OR, 2,01; intervallo di confidenza al 95%, 1,27–3,21). La certezza complessiva della prova è stata comunque giudicata molto bassa e i regimi studiati non rappresentano necessariamente le scelte terapeutiche oggi preferite [4].

Le raccomandazioni dell'American College of Gastroenterology (ACG) del 2024 insistono sulla conferma dell'eradicazione. In linea generale, il controllo si esegue non prima di quattro settimane dal termine degli antibiotici e dopo almeno due settimane senza inibitori della pompa protonica (PPI), secondo le indicazioni del medico [9].

7. Intestino tenue, farmaci e permeabilità

7.1 Lo studio sperimentale con indometacina

Dieci volontari sani hanno partecipato a uno studio crossover randomizzato in cui l'indometacina, farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS), veniva somministrata per cinque giorni. Nel periodo di controllo l'indometacina aumentava il rapporto urinario lattulosio/ramnosio, utilizzato come indicatore di permeabilità intestinale. Durante l'assunzione contemporanea di 37,5 mg di zinco-L-carnosina due volte al giorno, l'aumento non risultava statisticamente significativo [2].

L'esperimento è utile per comprendere il possibile effetto sulla barriera intestinale, ma riguarda soltanto dieci persone osservate per pochi giorni. Non basta quindi a sostenere un impiego generalizzato in tutte le condizioni descritte come alterazioni della permeabilità.

7.2 Lesioni del tenue associate ad aspirina

Un altro studio pilota randomizzato ha coinvolto 20 pazienti in terapia con aspirina a basse dosi. Dopo quattro settimane di polaprezinc 150 mg al giorno, la videocapsula ha documentato segnali di miglioramento delle lesioni del tenue. Mancava tuttavia un adeguato controllo con placebo [5]. L'osservazione richiede conferme e non modifica le indicazioni ai farmaci antiaggreganti.

7.3 Microbiota: un rapporto indiretto

Il rapporto fra epitelio intestinale e microbiota è reciproco: i microrganismi influenzano l'ambiente mucosale e la mucosa condiziona il loro contatto con l'organismo. È ragionevole chiedersi se un intervento citoprotettivo possa influenzare questo equilibrio. Ad oggi non è però dimostrato che il polaprezinc normalizzi specifiche comunità batteriche o risolva sindromi attribuite alla disbiosi.

7.4 Giunzioni epiteliali, migrazione e permeabilità: che cosa sappiamo

Fra gli enterociti, claudine e occludina contribuiscono a formare le giunzioni strette; proteine adattatrici come la zonula occludens-1 (ZO-1) le collegano al citoscheletro di actina. Questa organizzazione regola il passaggio paracellulare. Il rapporto tra lattulosio e ramnosio somministrati per via orale ne offre una misura indiretta, ma non rivela quale proteina giunzionale sia eventualmente cambiata.

Mahmood e collaboratori [2] hanno osservato sia una maggiore migrazione e proliferazione in coltura, sia una minore alterazione sperimentale della permeabilità in dieci volontari esposti a indometacina. Nessuno dei due risultati dimostra, nell'uomo, la normalizzazione di claudine o ZO-1. Va anche ricordato che le cellule possono migrare su una superficie lesa prima di moltiplicarsi: i due fenomeni non sono sinonimi.

7.5 Colon e rettocolite ulcerosa: via rettale diversa dalla via orale

In 28 pazienti con rettocolite ulcerosa attiva, uno studio randomizzato con valutazione in cieco da parte dei ricercatori ha confrontato la terapia abituale con la stessa terapia associata a clisteri di polaprezinc da 150 mg per una settimana. Alcuni punteggi clinici ed endoscopici sono migliorati nel gruppo trattato, ma il campione era esiguo, l'osservazione molto breve e i gruppi non pienamente equilibrati [19]. È inoltre fondamentale la via di somministrazione: un clistere applicato localmente non costituisce prova di efficacia delle capsule orali.

Distretto / modello	Risultato osservato	Limite dell'interpretazione
Cellule epiteliali in vitro	Migrazione e proliferazione aumentate	Non dimostra guarigione clinica
Tenue, volontari sani con indometacina	Ridotto aumento del rapporto lattulosio/ramnosio	Solo 10 soggetti, esposizione breve
Tenue, pazienti con aspirina	Segnali favorevoli alla videocapsula	Studio pilota su 20 soggetti
Colon, colite ulcerosa	Esiti preliminari con clisteri	Somministrazione rettale, n=28; non trasferibile all'orale

8. Esofago: protezione e riparazione di una mucosa diversa

8.1 Anatomia esofagea, giunzioni intercellulari e danno

La superficie esofagea, pavimentosa e pluristratificata, non possiede la stessa protezione muco-bicarbonato dello stomaco. Nel reflusso l'esposizione ad acido e pepsina, talvolta accompagnata da materiale duodenale, può allargare gli spazi intercellulari e favorire l'infiammazione. Ricambio cellulare, migrazione e contatti fra cellule partecipano alla riparazione. Alcuni effetti osservati con la zinco-L-carnosina rendono interessante studiarla anche in questo tessuto, senza che ciò dimostri un beneficio clinico nell'esofagite da reflusso.

8.2 Esofagite da chemioradioterapia: il dato clinico

Yanase e collaboratori hanno studiato l'esofagite da radiazioni in persone con carcinoma polmonare non a piccole cellule sottoposte a chemioradioterapia toracica. La preparazione utilizzata associava polaprezinc, alginato e antiacidi. A 40 Gy l'esofagite di grado almeno 2 era segnalata nel 26,3% del gruppo trattato e nel 63,2% dei controlli ($p = 0,05$) [20]. Le dimensioni ridotte dello studio e la formulazione combinata impediscono di attribuire con certezza il risultato al solo polaprezinc; soprattutto, questo dato non riguarda la comune integrazione orale per il reflusso.

8.3 Reflusso, esofagite da farmaci ed esofagite eosinofila: confini clinici

Reflusso, lesioni da farmaci ed esofagite eosinofila hanno cause e trattamenti differenti. Nel reflusso si mira a ridurre l'esposizione al contenuto gastrico; nelle lesioni da farmaci occorre identificare il medicinale responsabile e correggerne la modalità di assunzione; la forma eosinofila richiede cure specialistiche. Per nessuna di queste condizioni esistono prove adeguate a proporre la zinco-L-carnosina come terapia specifica. Disfagia persistente, dolore importante alla deglutizione (odinofagia), sanguinamento e perdita di peso richiedono valutazione medica.

Forma di esofagite	Evidenza relativa al polaprezinc	Implicazione prudente
Da chemioradioterapia	Piccolo studio clinico con miscela locale	Possibile interesse in ricerca oncologica
Da reflusso acido	Dati diretti insufficienti	Non sostituisce la gestione standard del reflusso
Da farmaci	Nessuna conferma clinica solida specifica	Correggere prima il fattore causale
Eosinofila	Nessuna indicazione consolidata	Richiede terapia specialistica

9. Cavo orale e mucosite: una revisione del 2026

La mucosite orale è una complicanza dolorosa di alcune terapie oncologiche e può rendere difficile alimentarsi. Nel luglio 2026 una revisione sistematica ha raccolto otto studi, con 544 partecipanti, dedicati a diverse formulazioni di zinco-L-carnosina, comprese soluzioni per sciacqui e preparazioni mucoadesive [10].

I risultati dipendevano anche dal metodo statistico. Per la mucosite severa, di grado almeno 3, il modello a effetto comune indicava un odds ratio (OR) di 0,48 (intervallo di confidenza 0,32–0,72), mentre quello a effetti casuali riportava OR 0,44 (0,18–1,06), senza raggiungere la significatività statistica. Gli autori hanno giudicato bassa la certezza delle prove sulla prevenzione e molto bassa quella relativa alla guarigione [10].

La differenza fra i modelli invita alla cautela: il possibile beneficio deve ancora essere definito. Inoltre, uno sciacquo a contatto con la mucosa orale non equivale a una capsula ingerita. Qualsiasi coadiuvante durante un trattamento oncologico va quindi discusso con l'équipe curante.

10. La gerarchia delle prove in sintesi

Ambito	Dato clinico disponibile	Forza interpretativa
Ulcera gastrica	Studio multicentrico randomizzato, n = 224, confronto con rebamipide	Sostegno clinico nel contesto studiato

Ambito	Dato clinico disponibile	Forza interpretativa
Eradicazione H. pylori	Tre studi randomizzati, n = 396, polaprezinc in aggiunta alla triplice terapia	Segnale favorevole, certezza molto bassa
Tenue: indometacina	Trial crossover, n = 10, permeabilità sperimentale	Prova preliminare
Tenue: aspirina	Trial pilota, n = 20, videocapsula	Prova preliminare
Mucosite orale	Revisione 2026, 8 studi, n = 544	Possibile beneficio, qualità bassa o molto bassa
Disbiosi, reflusso, «leaky gut» clinico	Dati diretti insufficienti per inferenze generali	Nessuna indicazione consolidata

La solidità di uno studio non dipende soltanto dal numero dei partecipanti. Occorre valutare anche la durata dell'osservazione, la scelta del comparatore, il rischio di distorsioni e la rilevanza clinica dell'esito misurato.

10.1 Confronto delle prove per distretto

La tabella distingue i risultati ottenuti nei diversi distretti. È un passaggio indispensabile: la variazione di un marcatore di permeabilità o l'aumento di HSP72 possono spiegare un meccanismo, ma non coincidono con la remissione di una malattia. Il giudizio complessivo deve tenere conto del disegno dello studio e della formulazione utilizzata.

Distretto	Evidenza clinica principale	Grado di cautela
Stomaco	Studi clinici su ulcera; serie di casi su gastrite atrofica	Distinguere ulcera da atrofia
Intestino tenue	Piccoli trial su danno da FANS/aspirina	Campioni ridotti; esiti surrogati
Colon	Trial breve con clisteri per rettocolite	Non estrapolare alla via orale
Esofago	Studio sull'esofagite da chemioradioterapia	Non estrapolare alla MRGE
Cavo orale	Studi su mucosite con popolazioni/formulazioni diverse	Eterogeneità delle prove

11. Dosaggi, durata e formulazioni: leggere correttamente gli studi

11.1 Quantità usate negli studi, non protocolli universali

Nel trattamento farmacologico dell'ulcera gastrica in Giappone è documentata una posologia di 75 mg di polaprezinc dopo colazione e 75 mg prima di coricarsi, per un totale di 150 mg al giorno. Negli studi sperimentali sulla permeabilità intestinale sono stati impiegati 37,5 mg due volte al giorno [2,6,11]. Queste quantità descrivono contesti differenti e non definiscono una dose ideale valida per ogni problema mucosale.

Anche la durata varia: in letteratura compaiono cicli di quattro, sei o otto settimane e trattamenti più lunghi. Sceglierne uno soltanto perché promette genericamente di «riparare la mucosa» non è giustificato. Conta inoltre l'apporto totale di zinco proveniente dagli altri prodotti eventualmente assunti.

11.2 Zinco totale e limiti di assunzione

Per gli adulti, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare indica un livello massimo tollerabile di assunzione abituale (UL, tolerable upper intake level) di 25 mg al giorno di zinco totale, considerando dieta e integratori. Negli Stati Uniti il riferimento dei National Institutes of Health è di 40 mg al giorno [7,12]. Sono limiti di sicurezza destinati alla popolazione sana, distinti dalle dosi che un medico può prescrivere e controllare per un'indicazione specifica.

Con 150 mg di polaprezinc si assumono circa 34 mg di zinco elementare, ai quali va aggiunto quello della dieta. Per questo motivo una dose farmacologica documentata non può essere presentata come integrazione continuativa priva di controlli.

11.3 La novità regolatoria EFSA del 2026

Il 17 giugno 2026 l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) ha pubblicato un parere sulla specifica preparazione di zinco-L-carnosina proposta come nuovo alimento (novel food). Secondo l'Autorità, la caratterizzazione incompleta del materiale, la possibile presenza di particelle molto piccole, le incertezze sulla dissoluzione e i limiti degli studi forniti impedivano di stabilire sicurezza e biodisponibilità alle condizioni d'impiego richieste [13].

Il giudizio riguarda quel dossier regolatorio: non costituisce una dichiarazione di tossicità riferita a ogni medicinale a base di polaprezinc. Allo stesso tempo, l'esistenza di studi su un farmaco non prova automaticamente la sicurezza di una formulazione diversa venduta come integratore. Per l'impiego concreto va verificato anche lo stato autorizzativo nel Paese interessato.

12. Sicurezza, rame e interazioni

12.1 Eccesso di zinco e carenza di rame

Un apporto eccessivo e prolungato di zinco può ridurre l'assorbimento intestinale del rame. Nei casi clinicamente rilevanti la carenza di rame può provocare anemia, neutropenia e disturbi neurologici. L'autorità regolatoria giapponese ha segnalato carenze di rame, talvolta associate ad anemia o pancitopenia, durante trattamenti con polaprezinc, in particolare in pazienti con condizioni nutrizionali sfavorevoli [14].

Nausea, dolori addominali e altri disturbi gastrointestinali rientrano fra gli effetti indesiderati possibili, con frequenza che può crescere all'aumentare dell'esposizione [7]. Quando il trattamento si protrae oppure sono presenti fattori di rischio, la valutazione di emocromo e stato di zinco e rame può essere appropriata.

12.2 Farmaci con possibili interazioni

Farmaco o classe	Problema	Prudenza pratica
Chinoloni e tetracicline	Chelazione con lo zinco e ridotto assorbimento	Rispettare intervalli indicati dal prescrittore o farmacista.
Penicillamina	Riduzione dell'assorbimento del farmaco	Separazione della somministrazione su indicazione specialistica.
Levotiroxina	Possibile interferenza assorbitiva con sali minerali	Evitare assunzione contestuale e rispettare gli intervalli prescritti.
Altri integratori di zinco	Somma degli apporti elementari	Calcolare la quantità complessiva.

Farmaco o classe	Problema	Prudenza pratica
Ferro a dosi elevate	Competizione nell'assorbimento	Valutare distanziamento degli integratori.

Malattie renali, gravidanza, allattamento, età pediatrica e terapie farmacologiche complesse richiedono particolare prudenza. È necessario leggere anche la composizione degli eccipienti: alcune preparazioni medicinali includono amido di mais o suoi derivati, un'informazione rilevante in presenza di allergie [11].

13. Zinco-L-carnosina e mastice di Chios

13.1 Due prodotti, razionali differenti

Il mastice di Chios è una resina ottenuta da Pistacia lentiscus var. chia e contiene numerose sostanze, fra cui composti terpenici. La zinco-L-carnosina è invece un complesso definito, indagato principalmente per la citoprotezione epiteliale. L'opposizione semplicistica fra un prodotto che «protegge» e uno che «ripara» non rende giustizia alla ricerca: i due materiali sono stati studiati con metodi e obiettivi differenti.

In un piccolo studio del 2010, condotto su 52 persone con infezione da H. pylori, l'eradicazione è stata osservata in 4 partecipanti su 13 e in 5 su 13 nei due gruppi che assumevano soltanto mastice. Il gruppo sottoposto alla terapia antibiotica ha ottenuto 10 eradicazioni su 13 [15]. Le dimensioni e i risultati dello studio non autorizzano a considerare la resina un'alternativa affidabile agli antibiotici.

Criterio	Zinco-L-carnosina / polaprezinc	Mastice di Chios
Natura	Complesso zinco–dipeptide	Resina botanica multi-componente
Focus più studiato	Citoprotezione e danno mucosale	Dispepsia e attività contro H. pylori (dati limitati)
Evidenza diretta	Ulcera gastrica e studi su altre mucose	Studi pilota, risultati clinici non uniformi
Possibile ruolo insieme	Complementarità biologica ipotizzata	Complementarità biologica ipotizzata
Prova della combinazione	Nessun protocollo combinato validato	Nessun protocollo combinato validato

13.2 Sinergia: plausibilità, non prova di efficacia

L'associazione dei due prodotti potrebbe perseguire obiettivi biologici complementari. Per parlare di sinergia clinica, però, bisognerebbe dimostrare un vantaggio della combinazione rispetto ai singoli trattamenti. Attualmente mancano studi randomizzati adeguati che ne definiscano efficacia aggiuntiva, dosaggi e durata.

Il confronto ha quindi una funzione pratica: chiarisce dove i razionali si sovrappongono e dove divergono. Il mastice di Chios viene approfondito in un volume autonomo della collana; qui non viene proposto alcuno schema combinato obbligatorio per gastrite o dispepsia.

14. Altre sinergie ragionate

14.1 Terapie prescritte e gestione delle cause

Nel caso di ulcera gastrica o infezione da H. pylori, il primo passo consiste nell'individuare la causa e scegliere il trattamento di riferimento. Gli inibitori della pompa protonica (PPI) riducono l'acidità; gli antibiotici affrontano l'infezione; un mucoprotettore può agire su altri aspetti del danno epiteliale. L'eventuale associazione richiede una giustificazione clinica specifica.

14.2 Prebiotici, probiotici e nutraceutici

Nei programmi di supporto intestinale si incontrano spesso fibre solubili come la gomma di guar parzialmente idrolizzata (PHGG) e la gomma d'acacia, probiotici selezionati, N-acetilglucosamina (NAG), glutammina e vitamina B5. Sono interventi differenti, con effetti e tollerabilità da valutare individualmente. Gli studi disponibili non dimostrano che l'aggiunta di polaprezinc amplifichi in modo specifico la riparazione della mucosa.

Un programma funzionale leggibile parte da pochi obiettivi verificabili. L'introduzione simultanea di numerosi nutraceutici rende invece difficile riconoscere quale sostanza sia utile e quale provochi effetti indesiderati. Prima di aggiungere un prodotto occorre stabilire quale problema si intende affrontare e con quale parametro verrà rivalutato.

14.3 Confronto con altri interventi di supporto

La combinazione fra un intervento che limita l'aggressione acida e uno rivolto alla protezione mucosale ha un razionale riconoscibile. La sua efficacia, però, va dimostrata per la stessa patologia e con formulazioni e dosi confrontabili. Per le associazioni fra nutraceutici, oltre alla scarsità di studi specifici, rimane importante il rischio di sommare involontariamente più fonti di zinco.

Sostanza / intervento	Differenza di razionale	Prove di sinergia specifica con Zn-L-carnosina
Zinco non complessato	Apporto minerale, senza identità farmacologica del complesso	Nessuna equivalenza automatica
L-carnosina isolata	Dipeptide privo della stessa coordinazione con zinco	Sovrapposizione biologica, non equivalenza
Mastice di Chios	Resina con fitocomposti; studi clinici distinti	Non stabilita con trial adeguati
Glutammina	Substrato metabolico per alcuni epiteli	Non documentata la superiorità dell'associazione
Gomma d'acacia / PHGG	Fibre fermentabili, possibili effetti sul microbiota	Nessuna dimostrazione specifica
Antisecretivi prescritti	Riduzione dell'aggressione acida	Ruolo clinico dipendente dalla patologia

15. Un percorso di valutazione e monitoraggio



Percorso concettuale: valutare la causa, considerare un eventuale coadiuvante e monitorare risultati e sicurezza.

15.1 Prima dell'intervento

La valutazione iniziale comprende storia dei sintomi, durata, medicinali assunti, precedenti ulcere e ricerca di eventuali cause note, compresa l'infezione da H. pylori. Anemia, sanguinamento o perdita di peso modificano le priorità. Segnali come vomito con sangue (ematemesi), feci nere (melena), disfagia progressiva e dimagrimento involontario impongono un accertamento medico tempestivo, prima di qualsiasi tentativo empirico di integrazione.

15.2 Durante un eventuale impiego

Durante un eventuale impiego, il beneficio va misurato con parametri coerenti con la diagnosi. La riduzione del dolore non dimostra da sola la cicatrizzazione di un'ulcera e l'assenza di sintomi non prova l'eradicazione di H. pylori. Dove indicato si ricorre a endoscopia, breath test o ricerca dell'antigene fecale. Occorre inoltre riconsiderare periodicamente l'apporto totale di zinco e il rischio di carenza di rame.

15.3 Dopo l'intervento

Alla rivalutazione si considerano sia i risultati ottenuti sia la tollerabilità, insieme alla persistenza della causa iniziale. Si decide quindi se proseguire gli accertamenti, modificare il percorso o sospendere il coadiuvante. Nei soggetti sani non vi sono prove a sostegno dell'assunzione continuativa di polaprezinc per mantenere integra la mucosa.

16. Domande frequenti

La zinco-L-carnosina è semplicemente zinco?

No. È un complesso di zinco e L-carnosina con caratteristiche proprie; i risultati di una preparazione non valgono automaticamente per altri sali di zinco.

È utile per ogni forma di «intestino permeabile»?

No. Gli studi disponibili riguardano modelli e condizioni specifici e non forniscono una base sufficiente per trattare genericamente i sintomi attribuiti all'«intestino permeabile».

Può eliminare Helicobacter pylori da sola?

Da sola non è una terapia eradicante dimostrata. Quando l'infezione richiede trattamento, la scelta degli antibiotici e la conferma dell'eradicazione spettano al percorso medico.

Posso assumere mastice e polaprezinc insieme?

La combinazione non dispone di un protocollo clinico validato. Prima di prenderla in considerazione occorre chiarire l'indicazione e verificare sicurezza, terapie concomitanti e apporto di zinco.

Se il prodotto contiene 75 mg, sono 75 mg di zinco?

No. Se la formulazione corrisponde al polaprezinc di riferimento, 75 mg di complesso contengono circa 17 mg di zinco elementare.

Il rame va controllato?

Il controllo è particolarmente pertinente quando si assumono quantità elevate di zinco, il trattamento dura a lungo o vi sono fattori di rischio nutrizionali. Gli esami necessari vanno concordati con il medico curante.

Glossario

Questo glossario riunisce i termini tecnici usati nei capitoli. Le abbreviazioni fondamentali sono definite anche nel punto in cui entrano nel ragionamento.

Voce	Definizione
ACG	American College of Gastroenterology: società scientifica di gastroenterologia.
Actina	Proteina del citoscheletro che partecipa al mantenimento della forma e dei collegamenti fra cellule.
Biodisponibilità	Quota di sostanza che diventa disponibile nell'organismo dopo somministrazione.
Carnosina	Dipeptide composto da β-alanina e L-istidina.
Chemioradioterapia	Trattamento oncologico che associa chemioterapia e radioterapia.
Citoprotezione	Insieme di processi che aiutano una cellula a resistere a un danno.
Claudine	Famiglia di proteine transmembrana delle giunzioni strette epiteliali.
Dipeptide	Molecola formata da due amminoacidi legati tra loro.
Disbiosi	Alterazione dell'ecosistema microbico, concetto da contestualizzare con esiti clinici.
EFSA	Autorità europea per la sicurezza alimentare.
Enterocita	Cellula epiteliale specializzata dell'intestino.
Esofagite	Infiammazione della mucosa esofagea con cause e trattamenti diversi.
FANS	Farmaci antinfiammatori non steroidei.
H. pylori	Helicobacter pylori, batterio che colonizza la mucosa gastrica.
HCO_3^-	Ione bicarbonato che contribuisce alla protezione della superficie gastrica.
HSP	Heat-shock proteins: proteine coinvolte nella risposta cellulare allo stress.
HSP70 / HSP72	Heat-shock protein 70 e sua forma inducibile di circa 72 kDa, proteine chaperon coinvolte nella risposta allo stress.
kDa	Kilodalton: unità usata per esprimere la massa molecolare delle proteine.
Lamina propria	Tessuto connettivo di sostegno situato sotto l'epitelio della mucosa.
MRGE	Malattia da reflusso gastroesofageo.
Mucina	Glicoproteina che contribuisce alle proprietà protettive e viscoelastiche del muco.
Mucosite	Infiammazione e lesione di una mucosa, spesso rilevante durante terapie oncologiche.
NAG	N-acetilglucosamina, componente di diverse macromolecole biologiche.

Voce	Definizione
NF-κB	Fattore nucleare κB: regolatore della trascrizione di geni, anche infiammatori.
Odinofagia	Dolore associato alla deglutizione.
OR	Odds ratio: misura dell'associazione statistica tra trattamento ed esito.
PHGG	Partially hydrolyzed guar gum: gomma di guar parzialmente idrolizzata.
Polaprezinc	Complesso di coordinazione di zinco e L-carnosina.
PPI	Proton pump inhibitor: inibitore della pompa protonica.
Randomizzazione	Assegnazione casuale dei partecipanti ai gruppi di studio.
Reflusso gastroesofageo	Risalita del contenuto gastrico nell'esofago, non sempre associata a esofagite.
Restituzione epiteliale	Migrazione di cellule per ricoprire una superficie lesionata.
Rettocolite ulcerosa	Malattia infiammatoria cronica che interessa il colon, a partire dal retto.
Tight junction	Giunzione stretta tra cellule epiteliali contigue.
UL	Tolerable upper intake level: livello massimo tollerabile di assunzione abituale.
Videocapsula	Esame endoscopico effettuato tramite capsula ingeribile con microcamera.
Zinco elementare	Quantità effettiva di zinco presente in una massa di composto.
ZO-1	Zonula occludens-1, proteina associata alle giunzioni strette.

Bibliografia

1. Li et al. Recent advances on polaprezinc for medical use (Review). Experimental and Therapeutic Medicine. 2021. PMID: 34721687. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34721687/

2. Mahmood A et al. Zinc carnosine, a health food supplement that stabilises small bowel integrity and stimulates gut repair processes. Gut. 2007;56:168–175. doi:10.1136/gut.2006.099929. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16777920/

3. Efficacy and safety of polaprezinc in the treatment of gastric ulcer: a multicenter randomized double-blind trial. 2022. PMID: 35999163. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35999163/

4. Mahmoud A et al. Efficacy and Safety of Polaprezinc-Based Therapy versus Standard Triple Therapy for H. pylori Eradication. Nutrients. 2022;14:4126. doi:10.3390/nu14194126. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36235778/

5. Watari I et al. Effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries: a pilot randomized controlled study. BMC Gastroenterology. 2013;13:108. doi:10.1186/1471-230X-13-108.

6. U.S. National Library of Medicine. PubChem: Polaprezinc (CID 9817450). https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Polaprezinc

7. Furihata K et al. Efficacy and Safety of Polaprezinc on Zinc Deficiency: a systematic review and IPD meta-analysis. Nutrients. 2020;12:1128. doi:10.3390/nu12041128.

8. Pharmacological Treatment of Gastritis: A Narrative Review with a Systematic Literature Search. 2025. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12616137/

9. American College of Gastroenterology. ACG Guideline on Treatment of H. pylori: New Recommendations. 2024. https://gi.org/journals-publications/ebgi/schoenfeld_sep2024/

10. De Francesco P et al. Protective and Healing Effects of Zinc L-Carnosine on the Oral Mucosa: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dentistry Journal. 2026;14:408. doi:10.3390/dj14070408.

11. Polaprezinc Granules 15%, scheda giapponese di prodotto. Revisione 2024. https://meds.qlifepro.com/detail/2329027D1052/

12. EFSA. Summary of Tolerable Upper Intake Levels; zinco 25 mg/die adulti. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-11/ul_summary_tables-version-8.pdf; NIH Office of Dietary Supplements. Zinc—Health Professional Fact Sheet. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/

13. EFSA NDA Panel. Safety of zinc L-carnosine as a novel food and bioavailability of zinc. EFSA Journal. 2026;24:e10144. doi:10.2903/j.efsa.2026.10144.

14. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan. Important Safety Information—Polaprezinc, copper deficiency. https://www.pmda.go.jp/files/000215497.pdf

15. Dabos KJ et al. The effect of mastic gum on Helicobacter pylori: a randomized pilot study. Phytomedicine. 2010;17:296–299. doi:10.1016/j.phymed.2009.09.010.

16. Otaka M et al. Induction of a 72-kDa heat-shock protein in cultured rat gastric mucosal cells and rat gastric mucosa by zinc L-carnosine. Dig Dis Sci. 2002. PMID: 12498304. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12498304/

17. Mikami K et al. Zinc L-carnosine protects against mucosal injury in portal hypertensive gastropathy through induction of heat shock protein 72. J Gastroenterol Hepatol. 2006;21:1669–1674. doi:10.1111/j.1440-1746.2006.04328.x.

18. De Bastiani R et al. Improvement in Chronic Atrophic Gastritis After Treatment with Zinc L-Carnosine. Am J Case Rep. 2025;26:e950553. doi:10.12659/AJCR.950553. Studio di due casi.

19. Efficacy of zinc-carnosine chelate compound, Polaprezinc, enemas in patients with ulcerative colitis. Scand J Gastroenterol. 2014. PMID: 24286534. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24286534/

20. Yanase K et al. Prevention of radiation esophagitis by polaprezinc (zinc L-carnosine) in patients with non-small cell lung cancer who received chemoradiotherapy. Int J Clin Exp Med. 2015;8:16215–16222. PMID: 26629136.

21. Utility of polaprezinc in reducing toxicities during radiotherapy: a literature review. 2018. PMID: 30074413. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30074413/

Fonti consultate sino all'8 ottobre 2026. La presenza in bibliografia non implica che tutti gli impieghi sperimentali costituiscano indicazioni cliniche approvate.

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 1.3 – 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.