

# Mito SAP

Formule basée sur la science pour le soutien des mitochondries

**Mito SAP** est une formule synergique contenant des nutraceutiques clés et qui aide à améliorer la santé mitochondriale. **Mito SAP** peut être utilisé en combinaison avec **L-Taurine SAP** pour soutenir un métabolisme énergétique optimal des mitochondries. Ces «centrales énergétiques» des cellules sont des organites cruciaux pour la survie et la mort cellulaires, et sont impliquées dans des fonctions importantes telles que la phosphorylation oxydante ainsi que la synthèse, la signalisation, et la prolifération de l'ATP. Le dysfonctionnement mitochondrial causé par le stress oxydatif et le vieillissement est impliqué dans plusieurs maladies cardiovasculaires et neurodégénératives, de même que dans certains cancers. **Mito SAP** contient une combinaison d'ingrédients actifs : N-acétyl-L-carnitine, quercétine, acide R- $\alpha$ -lipoïque, extrait de pépins de raisin, thiamine, et coenzyme Q<sub>10</sub> (en tant que PQ<sub>10</sub>, soit de la coenzyme Q<sub>10</sub> émulsionnée de pois pour une meilleure absorption), tous de la plus haute qualité et efficacité pour un support optimal des mitochondries. **Mito SAP** peut aider à favoriser la biogenèse mitochondriale, aider à protéger les mitochondries des dommages oxydatifs, et améliorer l'endurance physique. En outre, **Mito SAP** peut aider à réduire les anomalies mitochondriales en maintenant la capacité de tamponnage du pH mitochondrial, l'activité de la chaîne de transport d'électrons, et la génération d'ATP. Par conséquent, **Mito SAP**, en régulant la fonction mitochondriale et le métabolisme énergétique, peut être très utile pour favoriser la santé cardiovasculaire, neurologique, et rétinienne.

## INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Chlorhydrate d'acétyl-L-carnitine	333,33 mg
Quercétine	166,67 mg
Acide R- $\alpha$ -lipoïque	100 mg
Extrait de pépins de raisin ( <i>Vitis vinifera</i> ), 95 % de proanthocyanidines	83,33 mg
Vitamine B <sub>1</sub> (chlorhydrate de thiamine)	33,33 mg
PQ <sub>10</sub> (coenzyme Q <sub>10</sub> émulsionnée)	20 mg

**Autres ingrédients :** Stéarate de magnésium végétal, protéine de pois, et dioxyde de silicium dans une capsule végétale sans OGM composée de gomme de glucides végétale et d'eau purifiée.

**Ce produit est sans OGM.**

**Ne contient pas :** Gluten, soja, blé, œufs, produits laitiers, agrumes, agents de conservation, arômes et colorants artificiels, amidon, ou sucre.

**Mito SAP** contient 90 capsules par bouteille.

## EMPLOI SUGGÉRÉ

**Adultes :** Prendre 1 capsule trois fois par jour avec de la nourriture ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

**Pour le soutien des mitochondries :** Prendre 2 capsules de **L-Taurine SAP** en combinaison avec 3 capsules de **Mito SAP**.

## INDICATIONS

- **Mito SAP** fournit une source de coenzyme Q<sub>10</sub>, un antioxydant impliqué dans le soutien de la production d'énergie cellulaire et la synthèse mitochondriale de l'ATP.
- **Mito SAP** peut aider à favoriser la biogenèse mitochondriale et aider à protéger les mitochondries des dommages oxydatifs.
- **Mito SAP** peut être utile pour améliorer l'endurance à l'exercice.
- **Mito SAP** peut aider à réduire les anomalies mitochondriales en maintenant la capacité de tamponnage du pH mitochondrial, l'activité de la chaîne de transport d'électrons, et la génération d'ATP.
- **Mito SAP** peut être utilisé pour améliorer les réponses inflammatoires saines et le statut antioxydant.

## PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez; si vous avez une maladie du foie, une maladie rénale, ou des troubles épileptiques; si vous prenez des médicaments contre la pression artérielle; ou si vous faites du diabète. Peut causer des problèmes digestifs. Cesser d'utiliser et consulter un praticien de soins de santé en cas de transpirations, pâleur, frissons, maux de tête, vertiges, ou confusion.

## PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Mito SAP** ont été validés par un laboratoire externe certifié ISO 17025 pour leur identité, leur puissance, et leur pureté.

Panel-conseil scientifique (PCS) :  
recherche nutraceutique ajoutée  
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5  
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

## MÉTABOLISME MITOCHONDRIAL ET IMPLICATIONS SUR LA SANTÉ

Les mitochondries, souvent appelées «centrales énergétiques de la cellule», sont des organites cellulaires complexes qui existent en tant que réseau tubulaire et constituent l'organe le plus actif et le plus important pour déterminer la survie continue ou la mort de la cellule<sup>[1]</sup>. Les mitochondries consomment près de 90 % de l'oxygène cellulaire total pour permettre la phosphorylation oxydante et la synthèse de l'adénosine triphosphate (ATP)<sup>[1]</sup>. Les cellules contiennent environ de 1000 à 2500 mitochondries, une cellule moyenne utilisant 10 milliards de molécules d'ATP par jour, ce qui totalise environ  $3,0 \times 10^{25}$  molécules d'ATP chez un adulte typique. On croyait à l'origine que le rôle des mitochondries se limitait uniquement à la production d'énergie sous forme d'ATP, mais des recherches menées au cours des dernières décennies ont mis en lumière le rôle polyvalent des mitochondries dans des activités cellulaires comme la signalisation, la prolifération, et la mort<sup>[1]</sup>. Notamment, la taille, le nombre, et l'emplacement des mitochondries dans une cellule dépendent des besoins cellulaires. La prise de conscience croissante du rôle crucial des mitochondries dans une pléthore de processus cellulaires rend évident que le dysfonctionnement mitochondrial est lié à la pathogenèse dans une variété de maladies<sup>[1]</sup>. Par exemple, le dysfonctionnement mitochondrial est impliqué dans les maladies coronariennes et le diabète<sup>[1]</sup>.

### Stress oxydatif et dommages mitochondriaux

Divers compartiments des mitochondries agissent ensemble pour générer de l'ATP dans un processus complexe impliquant la chaîne de transport d'électrons (CTÉ) et la phosphorylation oxydante (PHOSOX)<sup>[2]</sup>. Les carences nutritionnelles, les toxines environnementales, et les dommages oxydatifs affectent le fonctionnement normal des mitochondries. En outre, la principale source de stress oxydatif des cellules est la fuite d'oxygène et d'électrons de haute énergie provenant des mitochondries dans des conditions de carences d'éléments nutritifs clés ou de molécules protectrices antioxydantes<sup>[2]</sup>. La chaîne respiratoire mitochondriale est également une puissante source de dérivés réactifs de l'oxygène (DRO), principalement le radical superoxyde et le peroxyde d'hydrogène. En raison de cette production de DRO, des dommages biologiques aux lipides, aux protéines, et à l'ADN cellulaires peuvent se produire. En particulier, l'ADN mitochondrial (ADNmt) est extrêmement sensible aux dommages causés par les DRO en raison de sa proximité étroite avec la zone de production des DRO<sup>[4]</sup>. Les mitochondries deviennent donc à la fois des sources importantes de dommages oxydatifs de même que leur cible<sup>[4]</sup>.

### Dysfonctionnement des mitochondries dans la neurodégénérescence

La forte relation entre le dysfonctionnement mitochondrial et la neurodégénérescence s'explique par le fait que le cerveau utilise 70 % de l'ATP<sup>[11]</sup>. Dans les neurones, les mitochondries s'accumulent principalement à haute énergie, exigeant des sites tels que les terminaux présynaptiques, les nœuds de Ranvier, ainsi que les cônes et les branches de croissance active<sup>[12]</sup>.

### Mitochondries et vieillissement

L'une des causes du dysfonctionnement mitochondrial est le vieillissement, qui se caractérise par un déclin de la respiration mitochondriale et de la capacité d'oxydation, une augmentation du stress oxydatif, une réduction de la masse mitochondriale, et des changements morphologiques des mitochondries<sup>[3]</sup>. Ce sont des signes de vieillissement malsain et, par conséquent, le maintien de la santé mitochondriale est de la plus haute importance pendant le vieillissement pour une vie saine<sup>[13]</sup>.

### La dysfonction des mitochondries dans la lésion par ischémie et reperfusion

La lésion par ischémie et reperfusion (I/R) du cœur représente un problème de santé majeur, et est principalement associé à des syndromes coronariens aigus<sup>[5]</sup>. Les mitochondries occupent un volume fractionnaire fixe (= 21 % de la masse cardiaque totale) chez les mammifères et sont stratégiquement placés à proximité des myofibrilles pour assurer l'apport d'une énorme quantité d'ATP. La perturbation du système d'électrons mitochondriaux est une source potentielle d'oxyradicaux conduisant à des lésions I/R. La dysfonction mitochondriale entraînant la mort de cardiomyocytes pendant la lésion par I/R est principalement causée par un certain nombre de mécanismes tels que la dysrégulation du calcium, l'appauvrissement de l'ATP, la libération des protéines proapoptiques, et le stress oxydatif<sup>[5]</sup>.

## NUTRACEUTIQUES POUR LA SANTÉ MITOCHONDRIALE

### Acide $\alpha$ -lipoïque

L'acide  $\alpha$ -lipoïque (AAL) est un composé disulfure endogène synthétisé de novo dans les mitochondries. Outre son rôle bien établi dans le métabolisme de l'énergie mitochondriale et les effets antioxydants, diverses études ont démontré que l'AAL exerce également d'autres effets bénéfiques, y compris l'atténuation de la dégradation mitochondriale pendant le vieillissement, et un effet antitumoral ciblé vers les mitochondries<sup>[6]</sup>. L'absorption maximale et les concentrations plasmatiques sont 50 % supérieures pour l'isomère R (naturellement synthétisé et utilisé dans les systèmes biologiques) par rapport à l'isomère S de l'AAL<sup>[7]</sup>. L'AAL est également fortement recommandé pour traiter la neuropathie diabétique. Un traitement de 24 h à l'AAL a amélioré la sensibilité à l'insuline, restauré les niveaux d'expression des complexes PHOSOX mitochondriaux, et accru la production d'ATP intracellulaire dans un modèle de cellules avec stress réticulaire endoplasmique<sup>[8]</sup>. En outre, l'AAL a accru la capacité d'oxydation  $\beta$  des mitochondries et atténué le dysfonctionnement mitochondrial induit par l'oligomycine<sup>[8]</sup>.

Dans une étude, l'administration d'AAL a permis de favoriser la biogenèse mitochondriale et le remodelage analogue au gras brun chez les adipocytes sous-cutanés blancs cultivés provenant de donneurs en surpoids ou obèses<sup>[9]</sup>.

### Coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>)

La coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) est la forme prédominante de l'ubiquinone chez les humains, servant de support d'électrons dans la chaîne respiratoire mitochondriale (CRM), et est un antioxydant liposoluble<sup>[10]</sup>. La carence en CoQ<sub>10</sub> est associée à divers troubles de la CRM. Plusieurs études ont évalué le potentiel thérapeutique de la CoQ<sub>10</sub> dans le traitement des troubles de la CRM<sup>[10]</sup>. Certains des bienfaits observés auprès de patients atteints de problèmes de la CRM dans ces études incluent la réduction de la fonction de tremblement neurologique et de l'ataxie, de l'intolérance à l'exercice, des crampes, et de la raideur musculaire<sup>[10]</sup>. En particulier, dans une étude, 30 patients atteints de cytopathie mitochondriale recevant 1200 mg/j de CoQ<sub>10</sub> pendant 60 jours ont montré des améliorations modérées de la capacité d'exercice cyclique<sup>[11]</sup>. À l'aide d'un modèle de cellule neuronale de carence en CoQ<sub>10</sub>, les chercheurs ont établi que le traitement à la CoQ<sub>10</sub> a considérablement diminué le niveau mitochondrial de superoxyde et a rétabli le potentiel de la membrane mitochondriale à 90 % du niveau de contrôle dans les neurones déficients en CoQ<sub>10</sub><sup>[12]</sup>.

### Thiamine

Les défauts d'oxydation des pyruvates dus à la réduction de l'activité de la pyruvate déshydrogénase (PDH) affectent le métabolisme énergétique mitochondrial, conduisant à des maladies mitochondriales<sup>[13]</sup>. La thiamine est un cofacteur essentiel de la PDH. Des études menées sur des animaux témoignent de la capacité neuroprotectrice des suppléments de thiamine pour améliorer la fonction neurologique et la consommation d'oxygène dans les mitochondries, restaurer les niveaux de pyrophosphate de thiamine, et augmenter l'activité de la PDH dans le cerveau<sup>[13]</sup>.

Le traitement à la thiamine (300 mg trois fois par jour) de patients atteints du syndrome de Kearns-Sayre a normalisé les taux anormaux de lactate et de pyruvate<sup>[14]</sup>. Dans une autre étude avec un patient atteint de myopathie mitochondriale, de cardiomyopathie, et d'acidose lactique, le traitement à la thiamine (100 mg deux fois par jour) combiné à de la prednisone a accru la force globale et réduit l'acidose lactique<sup>[15]</sup>.

### Quercétine

La quercétine est un polyphénol alimentaire important et, outre ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, il module aussi la fonction mitochondriale, en modifiant la biogenèse mitochondriale, en influençant le potentiel de la membrane, et en régulant l'activité de la CTÉ ainsi que la génération d'ATP<sup>[16]</sup>. Dans une étude menée sur des animaux, l'administration de quercétine a amélioré les marqueurs de la biogenèse mitochondriale dans le muscle squelettique et le cerveau, et accru la tolérance à l'exercice<sup>[17]</sup>. Dans une étude clinique menée auprès d'humains, des participants en santé mais sans entraînement physique ayant reçu 1000 mg/j de quercétine ont montré une capacité aérobie maximale accrue et une fatigue retardée lors d'un exercice prolongé<sup>[18]</sup>.

### Extrait de pépins de raisin (*Vitis vinifera*)

Il a été suggéré que l'extrait de proanthocyanidine de pépins de raisin (EPPR) puisse moduler le métabolisme énergétique et la fonction mitochondriale. Dans une étude menée sur des animaux, l'administration ponctuelle d'EPPR a augmenté les gènes clés impliqués dans le métabolisme énergétique et l'activité de la CTÉ, et a considérablement accru la capacité d'oxydation des mitochondries du tissu adipeux squelettique et brun<sup>[19]</sup>. En outre, l'administration chronique d'EPPR dans une étude de culture cellulaire utilisant des cellules humaines de cancer de la tête et du cou a démontré la fonction ciblée vers le complexe III de la CTÉ et la capacité d'induction de la mort apoptotique par l'EPPR<sup>[20]</sup>.

### N-Acétyle-L-carnitine

L'acétylcarnitine (ALC) est un dérivé de la L-carnitine qui est un acide aminé conditionnellement essentiel et crucial pour le transport d'acides gras à longue chaîne à travers la membrane mitochondriale interne pour le processus de  $\beta$ -oxydation. L'ALC est mieux absorbée et transportée plus efficacement que la L-carnitine<sup>[21]</sup>. La supplémentation en ALC reverse de manière significative le déclin associé au vieillissement de la membrane mitochondriale<sup>[22]</sup>. La supplémentation en ALC peut réduire la dégradation mitochondriale oxydante, un facteur majeur du vieillissement. La coadministration d'ALC avec de l'AAL réduit les anomalies mitochondriales<sup>[22]</sup>.

### Taurine

La carence en taurine réduirait profondément l'activité complexe de la chaîne respiratoire, avec une réduction de 30 % de la consommation d'oxygène<sup>[23]</sup>. La taurine joue un rôle important dans le maintien de la santé de la CTÉ. Une récente étude in vitro a noté que la supplémentation en taurine atténue le dysfonctionnement mitochondrial dans les cellules pathogènes dérivées du patient et a empêché les épisodes semblables aux AVC chez les patients atteints de myopathie mitochondriale, d'encéphalopathie, d'acidose lactique, ou d'épisodes semblables aux AVC<sup>[24]</sup>. La taurine contribue à prévenir l'éclatement oxydatif dommageable, fréquemment observé lors de la reperfusion, et aide également à la capacité de tamponnage du pH mitochondrial<sup>[23,25]</sup>. La taurine régule également la perméabilité mitochondriale en bloquant l'apoptose médiée par la surcharge de calcium et en protégeant contre la toxicité induite par le glutamate<sup>[23]</sup>.

## RÉFÉRENCES

- Bolisetty, S., and EA. Jaimes. «Mitochondria and reactive oxygen species: Physiology and pathophysiology.» *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 14, No. 3 (2013): 6306–6344.
- Pizzorno, J. «Mitochondria—Fundamental to life and health.» *Integrative Medicine*. Vol.13, No.2(2014): 8–15.
- Sebastian, D., R. Acin-Pérez, and K. Morino. «Mitochondrial health in aging and age-related metabolic disease.» *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2016 (2016): 5831538. Epub.
- Puddu, P., et al. «The emerging role of cardiovascular risk factor-induced mitochondrial dysfunction in atherosclerosis.» *Journal of Biomedical Science*. Vol. 16 (2009): 1–9.
- Muntean, D.M., et al. «The role of mitochondrial reactive oxygen species in cardiovascular injury and protective strategies.» *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2016 (2016): 8254942.
- Dörsam, B., and J. Fahrner. «The disulfide compound  $\alpha$ -lipoic acid and its derivatives: A novel class of anticancer agents targeting mitochondria.» *Cancer Letters*. Vol. 371, No. 1 (2016): 12–19.
- Wollin, S.D., and P.H. Jones. «Lipoic acid and cardiovascular disease.» *The Journal of Nutrition*. Vol. 133, No. 1 (2003): 3327–3330.
- Lei, L., et al. «Lipoic acid attenuates endoplasmic reticulum stress-induced insulin resistance by improving mitochondrial function in HepG2 cells.» *Cell Signalling*. Vol. 28, No. 10 (2016): 1441–1450.
- Fernández-Gallera, M., et al. «Lipoic acid treatment increases mitochondrial biogenesis and promotes beige adipose features in subcutaneous adipocytes from overweight/obese subjects.» *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol. 1851, No. 3 (2015): 273–281.
- Hargreaves, I.P. «Coenzyme Q<sub>10</sub> as a therapy for mitochondrial disease.» *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. Vol. 49 (2014): 105–111.
- Glover, E., et al. «A randomized trial of coenzyme Q<sub>10</sub> in mitochondrial disorders.» *Muscle & Nerve*. Vol. 42, No. 5 (2010): 739–748.
- Duberley, K.E., et al. «Effect of coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation on mitochondrial electron transport chain activity and mitochondrial oxidative stress in coenzyme Q<sub>10</sub> deficient human neuronal cells.» *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. Vol. 50 (2014): 60–63.
- Ikeida, K., et al. «Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest.» *Resuscitation*. Vol. 105 (2016): 138–144.
- Lou, H.-C. «Correction of increased plasma pyruvate and plasma lactate levels using large doses of thiamine in patients with Kearns-Sayre syndrome.» *Archives in Neurology*. Vol. 38, No. 7 (1981): 469.
- Mastaglia, F.L., et al. «Mitochondrial myopathy with cardiomyopathy, lactic acidosis: Response to prednisone and thiamine.» *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. Vol. 10, No. 6 (1980): 660–664.
- de Oliveira, M.R., et al. «Quercetin and the mitochondria: A mechanistic view.» *Biotechnology Advances*. Vol. 34, No. 5 (2016): 532–549.
- Davis, J.M., et al. «Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercises tolerance.» *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 296, No. 4 (2009): 1071–1077.
- Davis, J.M., et al. «The dietary flavonoid quercetin increases VO<sub>2max</sub> and endurance capacity.» *International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 20, No. 1 (2010): 56–62.
- Fajuelo, D., et al. «Chronic dietary supplementation of proanthocyanidins corrects the mitochondrial dysfunction of brown adipose tissue caused by diet-induced obesity in Wistar rats.» *British Journal of Nutrition*. Vol. 107, No. 2 (2012): 4279–4287.
- Shrotriya, S., et al. «Grape seed extract targets mitochondrial electron transport chain complex III and induces oxidative and metabolic stress leading to cytoprotective autophagy and apoptotic death in human head and neck cancer cells.» *Molecular Carcinogenesis*. Vol. 54, No. 12 (2015): 1734–1747.
- Ames, B.N., and J. Liu. «Delaying the mitochondrial decay of aging with acetylcarnitine.» *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 1033 (2004): 108–116.
- Kathirvel, E., et al. «Acetyl-L-carnitine and lipoic acid improve mitochondrial abnormalities and serum levels of liver enzymes in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease.» *Nutrition Research*. Vol. 33, No. 11 (2013): 932–941.
- Jong, C.J., I. Azuma, and S. Schaffer. «Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: Prevention of mitochondrial oxidative production.» *Amino Acids*. Vol. 42, No. 6 (2012): 2223–2232.
- Rikimaru, M., et al. «Taurine ameliorates impaired mitochondrial function and prevents stroke-like episodes in patients with MELAS.» *Internal Medicine*. Vol. 51, No. 24 (2012): 3351–3357.
- Hansen S.H., et al. «A role for taurine in mitochondrial function.» *Journal of Biomedical Science*. Vol. 17, Suppl. 1 (2010): S23.

# Mito SAP

Science-based formulation for mitochondrial support

**Mito SAP** is a synergistic formulation containing key nutraceuticals that helps improve mitochondrial health. **Mito SAP** can be used in combination with **L-Taurine SAP** to support optimal mitochondrial energy metabolism. Mitochondria, the “powerhouse of the cell,” are crucial organelles for cell survival and death, involved in important functions including oxidative phosphorylation, ATP synthesis, signalling, and proliferation. Mitochondrial dysfunction caused by oxidative stress and aging has been implicated in a variety of diseases such as CVD, neurodegenerative diseases, and cancers. **Mito SAP** contains a combination of active ingredients, namely *N*-acetyl-L-carnitine, quercetin, *R*- $\alpha$ -lipoic acid, grapeseed extract, thiamine, and coenzyme Q<sub>10</sub> (as PQ<sub>10</sub>; pea-emulsified coenzyme Q<sub>10</sub> for enhanced absorption) of the highest quality and efficacy for optimal mitochondrial support. **Mito SAP** can help promote mitochondrial biogenesis, assist in the protection of mitochondria against oxidative damage, and enhance exercise endurance. In addition, **Mito SAP** can help ameliorate mitochondrial abnormalities by maintaining mitochondrial pH-buffering capacity, electron-transport chain activity, and ATP generation. Therefore, **Mito SAP**, through the regulation of mitochondrial function and energy metabolism, can be very useful to promote cardiovascular, neurological, and retinal health.

## ACTIVE INGREDIENTS

Each non-GMO vegetable capsule contains:

Acetyl-L-carnitine hydrochloride.....	333.33 mg
Quercetin.....	166.67 mg
<i>R</i> - $\alpha$ -Lipoic acid.....	100 mg
Grape seed ( <i>Vitis vinifera</i> ) extract, 95% proanthocyanidins.....	83.33 mg
Vitamin B <sub>1</sub> (thiamine hydrochloride).....	33.33 mg
PQ <sub>10</sub> (emulsified coenzyme Q <sub>10</sub> ).....	20 mg

**Other ingredients:** Vegetable magnesium stearate and silicon dioxide in a vegetable capsule composed of vegetable carbohydrate gum and purified water.

**This product is non-GMO.**

**Contains no:** Gluten, soy, wheat, eggs, dairy, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

**Mito SAP** contains 90 capsules per bottle.

## DIRECTION FOR USE

**Adults:** Take 1 capsule three times daily with food or as directed by your health-care practitioner.

**For mitochondrial support:** Take 2 capsules of **L-Taurine SAP** in combination with 3 capsules of **Mito SAP**.

## INDICATIONS

- **Mito SAP** provides a source of coenzyme Q<sub>10</sub>, an antioxidant involved in supporting cellular energy production and mitochondrial synthesis of ATP.
- **Mito SAP** may help promote mitochondrial biogenesis and assist in the protection of mitochondria against oxidative damage.
- **Mito SAP** can be useful to improve exercise endurance.
- **Mito SAP** can help ameliorate mitochondrial abnormalities by maintaining mitochondrial pH buffering capacity, electron transport chain activity, and ATP generation.
- **Mito SAP** can be used to enhance healthy inflammatory responses and antioxidant status.

## CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner prior to use if you are pregnant or breast-feeding; if you have liver disease, kidney disease, and/or a seizure disorder; if you are taking blood-pressure medication; or if you have diabetes. May cause digestive problems. Discontinue use and consult a health-care practitioner if you experience sweating, paleness, chills, headache, dizziness, and/or confusion.

## PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Mito SAP** lot number have been validated by an ISO 17025-accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.

Scientific Advisory Panel (SAP):  
adding nutraceutical research  
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5  
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • [nfh.ca](http://nfh.ca)

## MITOCHONDRIAL METABOLISM AND ITS HEALTH IMPLICATIONS

Mitochondria, often referred to as the "powerhouse of the cell," are complex cell organelles that exist as a tubular network, and are the most active and important organelle in defining continued cell survival and death.<sup>[1]</sup> Mitochondria consume nearly 90% of the total oxygen content in the cell to enable oxidative phosphorylation and adenosine triphosphate (ATP) synthesis.<sup>[1]</sup> Cells contain ~ 1000 to 2500 mitochondria, with an average cell using 10 billion ATP molecules per day, translating to a requirement of  $3.0 \times 10^{25}$  ATP molecules in a typical adult. The initial presumption for the role of mitochondria in the cell was solely limited to energy generation in the form of ATP. However, research in the past few decades has shed light on the versatile roles of mitochondria in cellular activities including signalling, proliferation, and death.<sup>[1,2]</sup> Notably the size, number, and location of mitochondria in a cell is dependent on the cellular requirements. Given the increased realization of the crucial role of mitochondria in a plethora of cellular processes, it becomes quite apparent that mitochondrial dysfunction is related to the pathogenesis in a variety of diseases.<sup>[1]</sup> For instance, mitochondrial dysfunction has been implicated in coronary heart disease (CHD) and diabetes.<sup>[3]</sup>

### Oxidative Stress and Mitochondrial Damage

Various compartments of mitochondria work together in concert to generate ATP in a complex multistep process involving electron transport chain complex (ETC) and oxidative phosphorylation (OXPHOS).<sup>[2]</sup> Nutrient deficiencies, environmental toxins, and oxidative damage affect the normal functioning of mitochondria. Besides, the primary source of oxidative stress in cells is leakage of oxygen and high-energy electrons from the mitochondria under conditions when key nutrients or protective antioxidant defense molecules are missing.<sup>[2]</sup> The mitochondrial respiratory chain is also a powerful source of reactive oxygen species (ROS), primarily the superoxide radical and hydrogen peroxide. Due to such ROS production, biological damage to cellular lipids, proteins, and DNA may occur. Particularly, mitochondrial DNA (mtDNA) is extremely sensitive to ROS damage due to its close proximity to the region of ROS production.<sup>[4]</sup> Mitochondria therefore become both the important sources and targets of oxidative damage.<sup>[4]</sup>

### Mitochondria Dysfunction in Neurodegeneration

The strong relation between mitochondrial dysfunction and neurodegeneration is explained by the fact that the brain uses 70% of ATP.<sup>[5]</sup> In neuronal cells, mitochondria accumulate predominantly at high energy, demanding sites such as presynaptic terminals, nodes of Ranvier, and active growth cones and branches.<sup>[5]</sup>

### Mitochondria and Aging

One of the causes of mitochondrial dysfunction is aging, which is characterized by a decline in mitochondrial respiration and oxidative capacity, an increase in oxidative stress, reduced mitochondrial mass, and morphological changes of mitochondria.<sup>[5]</sup> These are signs of unhealthy aging, and hence maintenance of mitochondrial health is of utmost importance during aging for healthy living.<sup>[5]</sup>

### Mitochondria Dysfunction in Ischaemia/Reperfusion Injury

Ischaemia/reperfusion (I/R) injury of the heart represents a major health burden, mainly associated with acute coronary syndromes.<sup>[6]</sup> Mitochondria occupy a fixed fractional volume (~ 21% of the total heart mass) in mammals and are strategically placed in the vicinity of myofibrils to ensure the delivery of a huge amount of ATP. The disrupted mitochondrial electron system is a potential source of oxyradicals leading to I/R injury. Mitochondrial dysfunction resulting in cardiomyocyte death during I/R injury is mainly caused by a number of mechanisms such as calcium dysregulation, ATP depletion, release of proapoptotic proteins, and oxidative stress.<sup>[5]</sup>

## NUTRACEUTICALS FOR MITOCHONDRIAL HEALTH

### $\alpha$ -Lipoic Acid

$\alpha$ -Lipoic acid (ALA) is an endogenous disulfide compound synthesized de novo in mitochondria. Apart from its well-established role in mitochondrial energy metabolism and antioxidant effects, various studies have shown that ALA also exerts other beneficial effects including attenuation of mitochondrial decay during aging, and mitochondrial-targeted antitumour effect.<sup>[6]</sup> Maximal absorption and plasma concentration levels are ~ 50% higher for the R-isomer (naturally synthesized and used in biological systems) versus the S-isomer of ALA.<sup>[7]</sup> ALA is also extensively recommended for treatment of diabetic neuropathy. ALA treatment for 24 h improved insulin sensitivity, restored expression levels of mitochondrial OXPHOS complexes, and increased intracellular ATP production in an endoplasmic reticulum stress cell model.<sup>[8]</sup> In addition, ALA enhanced the  $\beta$ -oxidation capacity of the mitochondria and abated oligomycin-induced mitochondrial dysfunction.<sup>[8]</sup>

In one study, ALA administration was found to promote mitochondrial biogenesis and brown fat-like remodelling in cultured white subcutaneous adipocytes from overweight/obese donors.<sup>[9]</sup>

### Coenzyme Q<sub>10</sub> (PQ<sub>10</sub>)

Coenzyme Q<sub>10</sub> (CoQ<sub>10</sub>) is the predominant form of ubiquinone in humans, serving as an electron carrier in the mitochondrial respiratory chain (MRC), and is a lipid-soluble antioxidant.<sup>[10]</sup> CoQ<sub>10</sub> deficiency has been reported to be associated with a variety of MRC disorders. The therapeutic potential of CoQ<sub>10</sub> in the treatment of MRC disorders has been evaluated in several studies.<sup>[10]</sup> Some of the beneficial effects observed in MRC patients in these studies include improvement in neurological function tremor and ataxia, exercise intolerance, cramps, and muscle stiffness.<sup>[10]</sup> Especially, in one study, 30 patients with mitochondrial cytopathy receiving 1200 mg/d CoQ<sub>10</sub> for 60 days showed moderate improvements in cycle-exercise capacity.<sup>[11]</sup> Using a neuronal cell model of CoQ<sub>10</sub> deficiency, researchers established that CoQ<sub>10</sub> treatment significantly decreased the level of mitochondrial superoxide and restored mitochondrial membrane potential to 90% of the control level in the CoQ<sub>10</sub>-deficient neurons.<sup>[12]</sup>

### Thiamine

Pyruvate oxidation defects due to reduction in pyruvate dehydrogenase (PDH) activity affect mitochondrial energy metabolism, leading to mitochondrial diseases.<sup>[13]</sup> Thiamine is an essential cofactor of PDH. Animal studies lend evidence showing the neuroprotective ability of thiamine supplementation in improving neurological function and oxygen consumption in mitochondria, restoring thiamine pyrophosphate levels, and increasing PDH activity in the brain.<sup>[13]</sup>

Thiamine treatment at 300 mg three times per day in patients with Kearns-Sayre syndrome normalized lactate and pyruvate levels.<sup>[14]</sup> In another study with a patient with mitochondrial myopathy, cardiomyopathy, and lactic acidosis, thiamine treatment (100 mg two times per day) in combination with prednisone improved overall strength and reduced lactic acidosis.<sup>[15]</sup>

### Quercetin

Quercetin is an important dietary polyphenol and, apart from its antioxidant and anti-inflammatory properties, has been shown to modulate mitochondrial function, by altering mitochondrial biogenesis, influencing the membrane potential, and regulating ETC activity and ATP generation.<sup>[16]</sup> In an animal study, quercetin administration improved markers of mitochondrial biogenesis in skeletal muscle and brain, and enhanced exercise tolerance.<sup>[17]</sup> In a human clinical study, healthy but untrained participants given 1000 mg/d of quercetin showed enhanced maximal aerobic capacity and delayed fatigue during prolonged exercise.<sup>[18]</sup>

### Grapeseed Extract (*Vitis vinifera*)

Grape seed proanthocyanidin extract (GSPE) has been suggested to modulate energy metabolism and mitochondrial function. In an animal study, acute administration of GSPE increased key genes involved in energy metabolism and ETC activity, and profoundly increased the oxidative capacity of skeletal and brown adipose tissue mitochondria.<sup>[19]</sup> Also, chronic administration of GSPE in a cell-culture study using Human Head and Neck Cancer Cells (HN5CC) has shown the ETC complex III targeted function and apoptotic death-induction ability of GSPE.<sup>[20]</sup>

### N-Acetyl-L-Carnitine

Acetylcarnitine (ALC) is a derivative of L-carnitine which is a conditionally essential amino acid crucial for transporting long-chain fatty acids across the inner mitochondrial membrane for the process of  $\beta$ -oxidation. ALC is better absorbed and more efficiently transported than L-carnitine.<sup>[21]</sup> ALC supplementation significantly reverses the age-associated decline of mitochondrial membrane potential.<sup>[21]</sup> ALC supplementation can ameliorate oxidative mitochondrial decay, a major contributor to aging. Coadministration of ALC with ALA has been reported to improve mitochondrial abnormalities.<sup>[22]</sup>

### Taurine

Taurine deficiency is thought to profoundly reduce the respiratory chain complex activity, accompanied by a 30% reduction in oxygen consumption.<sup>[23]</sup> Taurine plays a significant role in maintaining electron transport chain health. In a recent *in vitro* study, taurine supplementation was found to alleviate mitochondrial dysfunction in patient-derived pathogenic cells and prevented stroke-like episodes in MELAS (mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) patients.<sup>[24]</sup> Taurine helps prevent the damaging oxidative burst frequently observed during reperfusion, and also aids in mitochondrial pH-buffering capacity.<sup>[23,25]</sup> Taurine also regulates mitochondrial permeability by blocking calcium overload-mediated apoptosis and protecting against glutamate induced toxicity.<sup>[25]</sup>

## REFERENCES

- Bolesetty, S., and E.A. Jaimes. "Mitochondria and reactive oxygen species: Physiology and pathophysiology." *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 14, No. 3 (2013): 6308–6344.
- Pizzorno, J. "Mitochondria—Fundamental to life and health." *Integrative Medicine*. Vol.13, No.2(2014): 8–15.
- Sebastian, D., R. Acin-Pérez, and K. Morino. "Mitochondrial health in aging and age-related metabolic disease." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2016 (2016): 5831538. Epub.
- Puddu, P., et al. "The emerging role of cardiovascular risk factor-induced mitochondrial dysfunction in atherosclerosis." *Journal of Biomedical Science*. Vol. 16 (2009): 1–5.
- Muntean, D.M., et al. "The role of mitochondrial reactive oxygen species in cardiovascular injury and protective strategies." *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Vol. 2016 (2016): 8254942.
- Dörsam, B., and J. Fahrner. "The disulfide compound  $\alpha$ -lipoic acid and its derivatives: A novel class of anticancer agents targeting mitochondria." *Cancer Letters*. Vol. 371, No. 1 (2016): 12–19.
- Wollin, S.D., and P.H. Jones. " $\alpha$ -Lipoic acid and cardiovascular disease." *The Journal of Nutrition*. Vol. 133, No. 1 (2003): 3327–3330.
- Lei, L., et al. " $\alpha$ -Lipoic acid attenuates endoplasmic reticulum stress-induced insulin resistance by improving mitochondrial function in HepG2 cells." *Cell Signalling*. Vol. 28, No. 10 (2016): 1441–1450.
- Fernández-Gallilea, M., et al. " $\alpha$ -Lipoic acid treatment increases mitochondrial biogenesis and promotes beige adipose features in subcutaneous adipocytes from overweight/obese subjects." *Biochimica et Biophysica Acta*. Vol. 1851, No. 3 (2015): 273–281.
- Hargreaves, L.P. "Coenzyme Q<sub>10</sub> as a therapy for mitochondrial diseases." *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. Vol. 49 (2014): 105–111.
- Glover, E., et al. "A randomized trial of coenzyme Q<sub>10</sub> in mitochondrial disorders." *Muscle & Nerve*. Vol. 42, No. 5 (2010): 739–748.
- Duberley, K.E., et al. "Effect of coenzyme Q<sub>10</sub> supplementation on mitochondrial electron transport chain activity and mitochondrial oxidative stress in coenzyme Q<sub>10</sub> deficient human neuronal cells." *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. Vol. 50 (2014): 69–83.
- Ikedo, K., et al. "Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest." *Resuscitation*. Vol. 105 (2016): 138–144.
- Lou, H.C. "Correction of increased plasma pyruvate and plasma lactate levels using large doses of thiamine in patients with Kearns-Sayre syndrome." *Archives in Neurology*. Vol. 38, No. 7 (1981): 469.
- Mastaglia, F.L., et al. "Mitochondrial myopathy with cardiomyopathy, lactic acidosis: Response to prednisone and thiamine." *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. Vol. 10, No. 6 (1980): 660–664.
- de Oliveira, M.R., et al. "Quercetin and the mitochondria: A mechanistic view." *Biochemistry Advances*. Vol. 34, No. 5 (2016): 532–549.
- Davis, J.M., et al. "Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercises tolerance." *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 296, No. 4 (2009): 1071–1077.
- Davis, J.M., et al. "The dietary flavonoid quercetin increases VO<sub>2max</sub> and endurance capacity." *International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism*. Vol. 20, No. 1 (2010): 56–62.
- Pajuelo, D., et al. "Chronic dietary supplementation of proanthocyanidins corrects the mitochondrial dysfunction of brown adipose tissue caused by diet-induced obesity in Wistar rats." *British Journal of Nutrition*. Vol. 107, No. 2 (2012): 4279–4287.
- Shrivriya, S., et al. "Grape seed extract targets mitochondrial electron transport chain complex III and induces oxidative and metabolic stress leading to cytoprotective autophagy and apoptotic death in human head and neck cancer cells." *Molecular Carcinogenesis*. Vol. 54, No. 12 (2015): 1734–1747.
- Ames, B.N., and J. Liu. "Delaying the mitochondrial decay of aging with acetylcarnitine." *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 1033 (2004): 108–116.
- Kathirvel, E., et al. "Acetyl-L-carnitine and lipoic acid improve mitochondrial abnormalities and serum levels of liver enzymes in a mouse model of nonalcoholic fatty liver disease." *Nutrition Research*. Vol. 33, No. 11 (2013): 932–941.
- Jong, C.J., I. Azuma, and S. Schaffer. "Mechanism underlying the antioxidant activity of taurine: Prevention of mitochondrial oxidant production." *Amino Acids*. Vol. 42, No. 6 (2012): 2223–2232.
- Rikimaru, M., et al. "Taurine ameliorates impaired the mitochondrial function and prevents stroke-like episodes in patients with MELAS." *Internal Medicine*. Vol. 51, No. 24 (2012): 3351–3357.
- Hansen S.H., et al. "A role for taurine in mitochondrial function." *Journal of Biomedical Science*. Vol. 17, Suppl. 1 (2010): S23.