

Pharmanutrition and Functional Foods

TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

ORGANO UFFICIALE

SINut
Società Italiana di Nutraceutica



VII Congresso Nazionale SINut

19-20 MAGGIO 2017 - BOLOGNA

ABSTRACT

RELATORI • COMUNICAZIONI ORALI

Pharmanutrition and Functional Foods

Anno II, N. 2 - Giugno 2017
TRIMESTRALE DI AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO
Registrazione presso Tribunale di Milano N. 93 del 23/03/2016

EDITORE SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 58118054 - Fax 02 8322004
redazione@edizionisinergie.com
www.edizionisinergie.com

DIRETTORE RESPONSABILE Mauro Rissa (Milano)

DIRETTORE SCIENTIFICO Arrigo F.G. Cicero (Bologna)

COORDINATORE EDITORIALE Alessandro Colletti (Bologna)

BOARD SCIENTIFICO Maria Antonietta Bianchi (Varese)
Davide Grassi (L'Aquila)
Enzo Grossi (Milano)
Fabrizio Muratori (Como)
Maria Letizia Petroni (Rimini)
Gianluca Scuderi (Roma)
Sauro Vittori (Camerino)

SEGRETERIA DI REDAZIONE SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

IMPAGINAZIONE SINERGIE S.r.l., Edizioni Scientifiche

STAMPA Galli Thierry Stampa S.r.l.
Via Caviglia, 3 - 20139 Milano

TIRATURA 1.000 copie

ABSTRACT RELATORI

- 10 I nutraceutici nello Sport**
F. Angelini
- 12 Cucina lineare metabolica ed indice glicemico**
L. Barbieri
- 13 Effetti metabolici e pleiotropici di diverse fonti proteiche**
S. Basciani
- 14 La nutraceutica in cucina: un percorso con gli chef**
M.A. Bianchi, V. Romano, A.M. Maestroni
- 15 Nutraceutici ad attività antinfiammatoria**
M.L. Binda Fossati
- 16 Nutraceutica e longevità**
G. Accardi, A. Aiello, C. Caruso
- 17 Bergamotto: un nutraceutico italiano - Cenni di farmacologia**
A.F.G. Cicero
- 18 Nutraceutica, insulino-resistenza e NAFLD**
A. Colletti
- 19 Nutrizione, nutraceutica ed energia**
G. Crucitti
- 20 Nutraceutici per la prevenzione e gestione dell'ipoglicotolleranza**
G. Derosa
- 22 Chetogenesi e suo ruolo nella patologia neurologica**
C. Di Lorenzo
- 23 Terapia batterica nel soggetto celiaco o con *gluten sensitivity* vs solo dieta di esclusione**
F. Di Pierro
- 24 Effetti di una dieta a base di frumento antico sullo stato infiammatorio e sulle performance di un gruppo di giovani atleti**
G. Dinelli
- 25 Nutrizione ed infiammazione: ruolo delle proteine**
M. Fadda
- 26 Ipertensione e dislipidemie**
C. Ferri

- 27 Assorbimento enterico degli oli in nutraceutica: ruolo delle tecnologie emulsionanti nella loro biodisponibilità**
A. Fratter
- 28 Vino fonte nobile di nutraceutici**
E. Grossi
- 29 Endometriosi: un modello clinico di flogosi**
M. Gualerzi
- 30 Dieta chetogenica e regimi dietetici *low carb***
C. Macca
- 31 Medicina funzionale, sarcopenia senile e obesità sarcopenica**
C. Maggio
- 32 Nutraceutici e neuropatie periferiche**
B. Mostacci
- 33 Acidi grassi polinsaturi: Omega-3 vs Omega-6**
A. Poli
- 34 Antiossidanti: razionale di utilizzo**
M. Razzano
- 35 Potenzialità nutraceutiche delle lenticchie (*Lens culinaris Medik*)**
G. Sagratini
- 36 Nuove strategie per migliorare l'assorbimento intestinale dei Nutraceutici**
E. Sangiovanni
- 37 Nuove frontiere per la nutraceutica**
C. Sirtori
- 39 Fleboprotettori vegetali: quali evidenze cliniche?**
G. Vettorello
- 40 Aminoacidi essenziali: terapia per la sarcopenia ed oltre**
F. Vignati, G. Di Sacco, D. Pellegrino

ABSTRACT COMUNICAZIONI ORALI

- 42 Pasta arricchita in *Opuntia ficus-indica* (OFI) riduce le lipoproteine aterogene: risultati di uno studio prospettico a un mese**
Chianetta R, Giglio RV, Nikolic D, Patti AM, Castellino G, Mannina C, Diliberto SM, Fiorentino V, Ruggirello D, Carruba G, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M
- 42 Effetti della somministrazione di olio ad alto contenuto di oleocantale sui parametri cardiometabolici e sulle citochine plasmatiche in pazienti con sindrome metabolica e steatosi epatica: risultati di uno studio pilota a due mesi**
Castellino G, Bonfiglio A, Patti AM, Giglio RV, Nikolic D, Chianetta R, Milazzo P, Diliberto SM, Carruba G, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M
- 43 Bergamotto migliora le lipoproteine aterogene e l'aterosclerosi subclinica in modo simile nei soggetti obesi e non obesi con ipercolesterolemia moderata: studio prospettico a 6 mesi**
Giglio RV, Chianetta R, Nikolic D, Castellino G, Patti AM, Mannina C, Bonfiglio A, Diliberto SM, Galletta R, Catalfo R, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M
- 43 La cuccia: una zuppa tradizionale preparata con un metodo innovativo**
Bognanni R
- 44 Caratterizzazione nutrizionale di grani siciliani da destinare alla preparazione della cuccia**
Bognanni R
- 44 Effetto nutraceutico della crocetina estratta dallo zafferano nella prevenzione della fertilità femminile in un modello animale**
Di Emidio G, Placidi M, Rossi G, Tatone C, D'Alessandro AM
- 45 Review sistematica sugli effetti differenziati di ALA e degli acidi grassi della serie n-3 sulle lipoproteine plasmatiche**
Dimilta M, Pinto A, Benini E
- 45 Caratterizzazione di composti fenolici in prodotti di scarto del melograno**
Russo M, Tripodo G, Dugo L, Muleo R, Zecchini M, Dugo P, Mondello L, De Gara L, Fanali C
- 46 Valutazione dell'efficacia di un nuovo integratore alimentare nel trattamento coadiuvante della sindrome metabolica: studio in vivo su ratti alimentati con una dieta ricca di grassi**
Gabbia D, Saponaro M, Berto M, De Martin S, Carrara M
- 46 Effetti della farina e del fermentato di farro sullo stress ossidativo e sull'infiammazione in sistemi cellulari umani**
Gabriele M, Longo V, Pucci L
- 47 Propensione al consumo di cibi funzionali delle persone con patologie cardiovascolari: il caso del Pane F.A.T.E.Pre.Sco.**
Iacovino N, Salsiri C, Vainieri M, Vinci B
- 47 Neuroprotezione e Malattia di Alzheimer: potenzialità di un flavonoide del propoli**
Morrone F, Sita G, Tarozzi A, Hrelia P
- 48 Effetto antitumorale dei principali carotenoidi dello zafferano in un modello preclinico di glioblastoma umano**
Festuccia C, Mancini A, Rossi G, Placidi M, Colapietro A, Vitale F, Gravina GL, D'alessandro AM
- 48 Effetto di resveratrolo ed equolo sul signaling mediato da stress ossidativo nel danno endoteliale di donne in menopausa: evidenze cliniche da uno studio ex vivo**
Davinelli S, Scapagnini G

- 49 Effetto preventivo dei derivati flavonoidi luteolina apigenina e naringenina nelle disfunzioni motorie del colon in un modello murino di obesità indotta dalla dieta**
Gentile D, Fornai M, Colucci R, Pellegrini C, Tirota E, Benvenuti L, Segnani C, Ippolito C, Duranti E, Carpi S, Nieri P, Virdis A, Pistelli L, Bernardini N, Blandizzi C, Antonioli L
- 49 Il resveratrolo e il suo precursore polidattina inibiscono l'infiammazione indotta da microcristalli diminuendo lo stress ossidativo e la via di attivazione dell'IL-1beta in vitro**
Oliviero F, Zamudio-Cuevas Y, Belluzzi E, Scanu A, Andretto L, Galozzi P, Spinella P, Ravagnan G, Lopez-Reyes A, Punzi L
- 50 Valutazione delle caratteristiche sensoriali di paste arricchite in cladodi di ficodindia (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill) ad azione ipocolesterolemizzante**
Pagliaro A, Padalino L, Scandurra S, Sillitti C, Conte A, Del Nobile MA, Melilli MG
- 50 Proprietà sensoriali di spaghetti arricchiti con lenticchie: valutazione dell'uso di carbosimetilcellulosa e farina di semi di Guar**
Pagliaro A, Padalino L, Bognanni R, Sillitti C, Conte A, Melilli MG, Del Nobile MA
- 51 Caratterizzazione e isolamento di molecole biologicamente attive in frutti di bergamotto**
Russo M, Dugo P, Fanali C, Mondello L
- 51 Pathway DDAH/ADMA in un modello animale di NAFLD: effetto dell'arancia rossa**
Sorrenti V, Acquaviva R, Galvano F, Di Giacomo C
- 52 Una nuova linea di integratori (Lycoprogen) a base di pomodoro e acqua di vegetazione delle olive per contrastare l'insorgenza delle malattie croniche degenerative (MCD)**
Piantelli M, Fogliano V, Iacobelli S, Natali PG
- 52 Review sistematica sugli effetti di ALA e dei suoi derivati su insulino-resistenza e malattie metaboliche**
Pinto A, Dimilta M, Paoletti S
- 53 La qualità di paste addizionate con inulina di cardo: 1) valutazione della parte di pianta utilizzata per l'estrazione del polimero**
Sillitti C, Padalino L, Calderaro P, Pagliaro A, Conte A, Melilli MG, Del Nobile MA, Raccuia SA
- 53 La qualità di paste addizionate con inulina di cardo: 2) valutazione dell'areale di produzione delle piante**
Sillitti C, Padalino L, Scandurra S, Calderaro P, Raccuia SA, Conte A, Del Nobile MA, Melilli MG
- 54 L'utilizzo di grani antichi siciliani per la produzione di paste a basso indice glicemico**
Sillitti C, Padalino L, Bognanni R, Pagliaro A, Conte A, Raccuia SA, Melilli MG, Del Nobile MA
- 54 Caratterizzazione chimica del frutto di *Prunus spinosae* valutazione delle sue proprietà protettive nei confronti della steatosi epatica**
Vizzarri F, Della Croce CM, Russo R, Palazzo M, Casamassima D, Vornoli A, Menchini M, Longo V, Pozzo L
- 55 Produzione di spaghetti con lenticchie siciliane ad elevato contenuto proteico: primi risultati**
Pagliaro A, Padalino L, Sillitti C, Bognanni R, Conte A, Melilli MG, Del Nobile MA
- 55 *Opuntia ficus-indica*: review sull'attività antiossidante e prospettive sulla salute riproduttiva di coppia**
Catania R
- 56 Bergamotto riduce le lipoproteine aterogene piccole e dense nei pazienti affetti da l'aterosclerosi subclinica con ipercolesterolemia moderata: studio prospettico a 6 mesi**
Patti AM, Giglio RV, Chianetta R, Nikolic D, Castellino G, Mannina C, Bonfiglio A, Sardo VA, Milazzo P, Fiorentino V, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M
- 56 Effetti del bergamotto sui parametri cardio-metabolici in soggetti in età pre-senile e senile con ipercolesterolemia: studio prospettico a 6 mesi**
Mannina C, Patti AM, Castellino G, Nikolic D, Chianetta R, Giglio RV, Ruggirello D, Sardo VA, Galletta R, Catalfo R, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M



I nutraceutici nello Sport

F. Angelini

Presidente SINSeB - Società Italiana Nutrizione dello Sport e del Benessere

Italian Referent ISSN, International Society of Sports Nutrition USA

Responsabile Serv. Nutrizione e Supplementazione: Sport VR46 Riders Academy; U.C. Sampdoria; Empoli F.C.

Il piano nutrizionale di un atleta sia esso amatoriale o d'élite sia prima che durante che dopo la performance può essere integrato con supplementi che abbiano però evidenze scientifiche sia sulla loro sicurezza di utilizzo che sul meccanismo di azione; negli ultimi anni alcuni Nutraceutici si sono rivelati particolarmente utili nella nutrizione applicata all'esercizio fisico.

Ad esempio per ciò che concerne l'idratazione alcuni studi hanno evidenziato come una Birra a basso grado alcolico, per intendersi non superiore ai 4° gradi, potrebbe essere un ottima bevanda di recupero dallo sforzo soprattutto negli sport di endurance in quanto ricca di sali minerali e carboidrati utili al recupero oltreché naturalmente a supportare il reintegro dei liquidi persi con l'esercizio fisico, c'è da dire però che gli studi sull'assunzione di alcol anche sotto forma di birra nel pre esercizio sono tutti contrari all'utilizzo in quanto esso contrasta il reperimento delle scorte di glicogeno e i segnali anabolici sul sistema dell'M-Tor di un Esercizio Anabolico.

Nella Fase di recupero dopo l'esercizio fisico è ormai accettato come il pasto di recupero post sforzo per essere ottimale deve essere costituito da una miscela di Carboidrati e Proteine e in questo senso ad esempio il Latte per è spesso proposto come un vero e proprio alimento funzionale in tal senso. Alcuni nutraceutici si sono rivelati in grado di contrastare gli effetti negativi dell'infiamma-

zione post sforzo ad esempio è stato evidenziato come il Succo di Ciliegia/Amarena possano essere in grado di abbassare i livelli di IL6 e di PCR innalzate e ridurre il rischio di URTI (*Upper Respiratory Tract Infection*) dopo uno sforzo di endurance.

Gli Omega 3 sono da tempo utilizzati poi nell'attività sportiva per le loro molteplici azioni in grado di apportare benefici all'atleta, vari studi hanno dimostrato infatti come una integrazione giornaliera di Omega 3 possano avere una azione antinfiammatoria, migliorare la vascolarizzazione muscolare, migliorare la concentrazione psichica e attraverso un aumento della insulinosensibilità ed una azione adattogena sui livelli del Cortisolo, che aumenta durante lo sforzo intenso e prolungato, possano influire sulla ottimizzazione della Composizione Corporea migliorando il rapporto tra Massa Grassa e Massa Grasso-Priva. Grande interesse poi ha suscitato per la sua capacità di aumentare la produzione di ossido ni-

trico a livello muscolare il Succo di Barbabietola ricchissimo in Nitrati, mentre la Betaina di cui sono ricchissimi alcuni vegetali come gli spinaci promuoverebbe inoltre con un meccanismo IGF1 simile anche una azione positiva sul Trofismo Muscolare.

Da tempo utilizzati nella Medicina Tradizionale Cinese i Funghi Medicinali possono essere utilizzati in Nutraceutica Sportiva per le loro proprietà ergogeniche, immuno-

- **L'Integrazione con Nutraceutici nello Sport è estremamente interessante sia perchè in larga parte costituita da sostanze "naturali" ma la cui somministrazione deve essere proposta sulla base delle evidenze della letteratura scientifica.**
- **Vi sono Nutraceutici in grado di poter essere d'aiuto sia nella fase di preparazione, che durante che nel recupero dallo sforzo fisico ma anche Nutraceutici in grado di modulare le risposte infiammatorie dell'organismo a sforzi prolungati e ripetuti nel tempo e dunque di proteggere l'atleta oltre che dalle situazioni di *overreaching/overtraining* anche dall'*infortunio muscolare e tendinei* anche da alcuni quadri patologici post-sforzo come le URTI (*Upper Respiratory Tract Infection*) soprattutto negli Sport di Endurance.**
- **Come ogni Supplemento anche il Nutraceutico deve essere proposto non caso ma dopo una attenta valutazione delle condizioni antropometriche, ematologiche, ormonali e fisiche dell'atleta**

modulanti e adattogene allo sforzo in particolare queste azioni si possono ottenere utilizzando due funghi medicinali il *Cordyceps* e il *Ganoderma Lucidum*.

La Vitamina D che in ambito sportivo è fondamentale in quanto capace di aumentare il trofismo e la forza muscolare, di influire sul picco di Massa Ossea, ma anche per i suoi interessanti affetti sulla modulazione del sistema immunitario e sul meccanismo insulinosensibilizzante; una sua supplementazione è da consigliare dunque dopo averne valutati i livelli ematici durante la stagione sportiva.

BIBLIOGRAFIA

- Dietary Nitrate Supplementation an Exercise Performance - A.M.Jones - Sports Med (2014) 44 (Suppl 1):S35-S45
- Effects of a moderate intake of beer on markers of hydration after exercise in the heat: a crossover study - David Jiménez-Pavó - Journal of the International Society of Sports Nutrition 2015;12:26 Di Lorenzo FM1, Drager CJ, Rankin JW. Docosahexaenoic acid affects markers of inflammation and muscle damage after eccentric exercise. J Strength Cond Res. 2014 Oct;28(10):2768-74.
- Rossi P, Buonocore D, Altobelli E, Brandalise F, Cesaroni V, Iozzi D, Savino E, Marzatico F. Improving Training Condition Assessment in Endurance Cyclists: Effects of *Ganoderma lucidum* and *Ophiocordyceps sinensis* Dietary Supplementation. Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014: 979613.
- Angelini F, Bonuccelli A et al. Seasonal pattern of vitamin D in male elite soccer players. J Int Soc Sports Nutr. 2011, 8(Suppl 1):P35

Cucina lineare metabolica ed indice glicemico

L. Barbieri

*Direttore Chef Supervisor Area Ricerca Sviluppo Food Engineering
Cucina Lineare Metabolica, Brescia*

È sempre più viva l'esigenza di approfondire i temi della corretta e sana alimentazione nella prevenzione delle grandi malattie che affliggono il nostro tempo: le malattie metaboliche (diabete mellito, arteriosclerosi, dislipidemie, ipertensione arteriosa), l'obesità, la malnutrizione, il cancro. Ma si vuole anche, con l'alimentazione, contrastare il progredire della vecchiaia, preformare in maniera corretta il fisico del giovane all'impegno della vita adulta, mantenere l'adulto al meglio del suo fisico e della sua psiche, allontanandolo dall'insidia precoce ed assoluta della progressione verso la vecchiaia, contrastare nell'anziano le molestie e la gravità del decadimento.

La scienza dietetica, ufficiale e non, è prodiga di consigli e di schemi dietetici e nutrizionali che si embricano con la prescrizione di corretti stili di vita e la proscrizione della sedentarietà e delle abitudini all'eccesso o al difetto di cibo. Non si osservano tuttavia importanti risultati sia nell'alimentazione individuale che di popolazione.

È forse venuto il momento di una rifondazione di quella che è la visione dell'intervento dietetico, pur senza cambiarne gli assunti scientifici e il metodo terapeutico, senza

deviare dalla strada della cultura dietetica e nutrizionale, non negandola o cercando altre e più bizzarre direzioni, ma ripercorrendola con occhio diverso per recuperare il significato nutrizionale e gastronomico degli alimenti.

CucinaLineareMetabolica® collaborando con importanti aziende di settore, si occupa, nella propria area dedicata al "food engineering", alla realizzazione di alimenti realizzati e in "chiave metabolica", indicati per far fronte alle esigenze dei pazienti che devono nutrirsi seguendo le prescrizioni relative alla propria patologia, utilizzando tutte quelle sostanze in grado di creare un reale beneficio.

Attraverso la comunicazione, incontri, convegni, ricettari e web, diffonde la propria filosofia mettendo in condizione le persone che cucinano sia a livello professionale che tra le mura domestiche, di poter realizzare prodotti di livello e corretti dal punto di vista nutrizionale. Anche coloro che vogliono mantenere un corretto stile di vita e prevenire eventuali patologie, potranno seguire i consigli proposti.

FONTI

www.cucinalinearemetabolica.it



Effetti metabolici e pleiotropici di diverse fonti proteiche

S. Basciani

Biologa Nutrizionista, Dip. Medicina Sperimentale Università di Roma "Sapienza"

I dati della letteratura hanno ormai ampiamente dimostrato che un corretto approccio nutrizionale al paziente diabetico o iperinsulinemico passa attraverso una riduzione della quota degli zuccheri e un aumento della quota giornaliera delle fibre. Sebbene, infatti, il normale meccanismo di gluconeogenesi consente di convertire gli amminoacidi introdotti con la dieta in glucosio, in caso di pazienti affetti da diabete di tipo 2 o iperinsulinemici, assumere un pasto di sole proteine comporta, non solo un mancato aumento, ma addirittura una riduzione del glucosio plasmatico nelle 4 ore dopo l'ingestione del pasto. Ed è per tale ragione che c'è sempre più interesse nei confronti delle cosiddette *Very Low Calorie Diets* (VLCDs), diete ipoglicidiche, normoproteiche, come mezzo per ottenere perdita di peso e miglioramenti metabolici nel paziente diabetico o insulino-resistente. Ma se è oggetto di interesse l'effetto della VLCD sulla sensibilità all'insulina e sulla funzione delle cellule β -pancreatiche, lo è anche l'importanza della qualità proteica piuttosto che della quantità di proteine necessarie per una corretta riduzione del peso. A tale scopo il nostro lavoro ha avuto come obiettivo valutare, in 48 pazienti suddivisi in tre gruppi, affetti da diabete di tipo 2 o iperinsulinismo, l'efficacia e la sicurezza di un trattamento dietetico con VLCDs a base di pasti sostitutivi contenenti proteine del siero di

latte (gruppo 1, 16 pazienti, età media 57 ± 9 anni, BMI $35,8 \pm 5$ kg/m²) o proteine vegetali (gruppo 2, 16 pazienti età media 54 ± 6 anni, BMI $36,1 \pm 4,3$ kg/m²) rispetto a una dieta a base di proteine animali (gruppo 3, 16 pazienti età media 53 ± 6 anni, BMI $35,7 \pm 3,7$ kg/m²). I risultati ot-

tenuti hanno mostrato una riduzione di peso, indice di massa corporea, circonferenza vita, PA, HOMA-IR, insulinemia, senza differenze statisticamente significative tra i gruppi; al contrario nel gruppo dei pazienti con VLCD a base di proteine animali si è osservato un incremento statisticamente significativo per i parametri renali rispetto ai gruppi con diete a base di proteine del

siero di latte e vegetali (gruppo 1vs3 $p=0.0002$; gruppo 2vs3 $p=0.02$). Inoltre solo le VLCDs con le proteine del siero di latte e vegetali si sono rivelate efficaci per ridurre il grasso viscerale (VAT) (gruppo 1vs3 $p=0.011$; gruppo 2vs3 $p=0,032$).

- **La dieta VLCD in pazienti obesi diabetici e insulino-resistenti provoca una significativa riduzione di peso in tempi brevi, accompagnata da un sensibile miglioramento dei parametri metabolici.**
- **Le VLCD a base di proteine del siero di latte e vegetali determinano una significativa riduzione del VAT.**
- **Le VLCD a base di proteine del siero di latte e vegetali risultano più sicure delle VLCD a base di proteine animali.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Basciani S, Costantini D, Contini S, Persichetti A, Watanabe M, Mariani S, Lubrano C, Spera G, Lenzi A, Gnessi L. Safety and efficacy of a multiphase dietetic protocol with meal replacements including a step with very low calorie diet. *Endocrine*. 2015 Apr;48(3):863-70
- Khan L, Khan C, Lakkunarajah S, Idris I. A Systematic Review of Evidence on the Use of Very Low Calorie Diets in People with Diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2017;13(1):35-46.



La nutraceutica in cucina: un percorso con gli chef

M.A. Bianchi¹, V. Romano¹, A.M. Maestroni²

¹ U.O qualità della nutrizione stili ed educazione alimentare - Dipartimento di Prevenzione Medico ATS Insubria

² Direttore Sanitario ATS Insubria

Da una recente analisi dell'ISTAT sui consumi alimentari degli italiani emerge che la popolazione è abbastanza attenta a quello che mangia; solo una percentuale inferiore al 10% dichiara non prestare interesse alla scelta del cibo e ai possibili effetti sulla salute, mangiando quello che capita. I dati mostrano come le tendenze in voga siano principalmente due: da un lato la scelta salutista, caratterizzata da un'alimentazione sana ed equilibrata, dall'altro

l'abitudine degli italiani a consumare sempre più frequentemente i pasti fuori casa. È soprattutto questo secondo comportamento a essere in aumento, infatti l'81% circa della popolazione dichiara di mangiare fuori casa almeno una volta a settimana, e in molti casi

sembra che sia proprio la frustrazione che deriva dalla difficoltà a seguire un regime alimentare sano a portare l'individuo a preferire un pasto al ristorante, occasione ideale per evadere dalla dieta e trasgredire alle regole. Da questo presupposto, unito ai dati forniti della letteratura, è nato il progetto "Ristoranti della salute" proposto da ATS Insubria ad UNIASCOM Varese.

Il progetto, iniziato nel 2013, ha previsto il coinvolgimento dei ristoratori aderenti, con un'attività di formazione dei cuochi attraverso incontri pomeridiani di tre ore ciascuno nelle quali sono state impartite lezioni frontali di due ore sulla corretta alimentazione, basi della cucina metabolica, modalità di cottura e utilizzo del sale e dei grassi da condimento, cenni d'igiene degli alimenti, diabete di tipo 2, ipertensione arteriosa e celiachia, seguiti da un'ora di dimostrazione pratica inerente la preparazione di tre menù

equilibrati, uno per diabetici, uno per ipertesi e uno per celiaci, durante la quale i docenti hanno spiegato le proprietà nutrizionali di ogni singolo piatto. Negli anni successivi si è implementato il corso facendo degli approfondimenti sulla cucina nelle varie patologie. Nel 2015 è emersa la necessità di approfondire gli argomenti riguardanti la nutraceutica. Nel 2016 è stato proposto un corso teorico di 4 lezioni su argomenti riguardanti le erbe, le spezie e un'introduzione

alla nutraceutica e il suo utilizzo in cucina.

In quest'ultimo anno abbiamo creato un corso specifico dal nome "Dall'erba al piatto"; durante ognuna di tali lezioni si tratta una spezia e un alimento approfondendo le qualità nutraceutiche sia della spezia sia dell'alimen-

to, le interazioni che possono eventualmente intervenire tra i vari composti e le modifiche provocate dalla cottura. Nella seconda parte della lezione uno chef propone dei piatti che contengono i prodotti trattati nella prima parte. Tutti i corsisti ricevono una dispensa sugli argomenti trattati.

Al Progetto partecipano attualmente 27 ristoratori.

Il Progetto ha avuto notevole successo e prevede in futuro la programmazione di successivi corsi di formazione, a supporto e completamento dei precedenti.

• Nei programmi di prevenzione è importante coinvolgere le associazioni di categoria per promuovere conoscenze sulla corretta alimentazione e l'uso della nutraceutica in cucina

• I membri delle associazioni possono essere degli *stake older* del messaggio salutistico

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ristorante del Cuore, dall'ASL di Savona
- Fourchette Verte Ticino, su iniziativa della Sezione sanitaria del Dipartimento della sanità e della socialità
- HealthyDiningFinder.com



Nutraceutici ad attività antinfiammatoria

M.L. Binda Fossati

Medico chirurgo, Medicina fisica e riabilitativa, Università degli studi di Pavia

L'infiammazione rappresenta una normale risposta del sistema immunitario, che può essere causata da un trauma fisico, da agenti microbiologici, da prodotti chimici nocivi, da una reazione di ipersensibilità o da un processo neurogeno. Il processo infiammatorio si articola principalmente in tre fasi: nella prima fase si assiste alla vasodilatazione locale e all'aumento della permeabilità vascolare, nella seconda fase si osserva l'infiltrazione dei leucociti e dei fagociti nel tessuto interessato, mentre nella terza fase è presente degenerazione tissutale e fibrosi. I principali mediatori infiammatori sono le amine (istamina e 5-idrossitriptamina), i lipidi (prostaglandine, leucotrieni e il fattore attivante le piastrine) ed i mediatori proteici (interleuchina-1 e il fattore di necrosi tumorale- α). Numerosi nutraceutici agiscono sull'infiammazione riducendo la sintesi di mediatori dell'infiammazione attraverso effetti sulla trasmissione del segnale cellulare e sull'espressione genica, diminuendo la sintesi di agenti ossidanti dannosi e migliorando la funzione della barriera intestinale e delle risposte antinfiammatorie. Tra questi, l'artiglio del diavolo, la curcuma, gli acidi grassi ω -3 e l'olio di oliva sono stati valutati in meta-analisi di studi clinici e hanno mostrato la loro efficacia verso l'infiammazione. Gli estratti di boswellia, bromelina, uva, ciliegie e frutti di bosco (mirtilli rossi e neri, fragole) sono stati valutati in

studi clinici randomizzati e controllati con placebo ottenendo una risposta antinfiammatoria. Anche i probiotici hanno mostrato un'azione sull'infiammazione a partire dall'interazione con la barriera intestinale. Il consumo di the è stato valutato in studi osservazionali con risultati contrastanti. Studi *in vitro* e *in vivo* hanno mostrato gli effetti antinfiammatori dei peptidi bioattivi. Nell'ambito dell'infiammazione i nutraceutici rivestono un ruolo sempre più importante, grazie alla loro efficacia sui processi infiammatori senza dare gli effetti collaterali dei farmaci tradizionali. La conoscenza approfondita dei meccanismi d'azione e delle potenzialità nella cura, da soli o in associazione a farmaci, di numerose condizioni patologiche è quindi fondamentale e utile al fine

di garantire al paziente il miglior trattamento possibile. Ulteriori studi su specifiche patologie sono suggeriti per ampliarne l'uso nella pratica clinica.

- **L'infiammazione rappresenta una componente fondamentale della risposta immunitaria; tuttavia se un processo infiammatorio cronicizza contribuisce alla patogenesi di numerose patologie croniche, in particolare cardiovascolari e neurodegenerative, di diabete mellito e di steatosi epatica non alcolica.**
- **Tra i principali regimi dietetici, la dieta mediterranea ha mostrato proprietà antinfiammatorie in vari studi osservazionali e di intervento.**
- **La nutraceutica rappresenta un valido strumento per la prevenzione e il trattamento delle patologie infiammatorie. L'efficacia unita alla buona tollerabilità documentata negli studi clinici ne suggeriscono l'uso nella pratica clinica.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Minihane AM, Vinoy S, Russell WR, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: current research evidence and its translation. *Br J Nutr.* 2015; 114(7):999-1012.
- Calder PC, Albers R, Antoine JM, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr.* 2009; 101Suppl1:S1-45.
- Yuan G, Wahlqvist ML, He G, et al. Natural products and anti-inflammatory activity. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006; 15(2):143-52.



Nutraceutica e longevità

G. Accardi, A. Aiello, C. Caruso*

*Ordinario di Patologia Generale, Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche, Sez. Patologia generale Università degli Studi di Palermo

Il connubio tra nutrizione e invecchiamento ha sviluppato una nuova branca della scienze biomediche, la nutrigerontologia, definita come una disciplina che studia l'impatto dei nutrienti, dei nutraceutici e della dieta in generale sul processo d'invecchiamento e sulla durata della vita, quindi sulla longevità. Tutti gli anziani sono caratterizzati da uno stato infiammatorio cronico di basso grado che s'instaura a causa dell'esposizione costante, durante l'intero corso della vita, ad agenti esterni, patogeni e xenobiotici. L'infiammazione cronica è una condizione critica nella patogenesi delle malattie associate all'età ed è ben noto che le abitudini alimentari possono attenuare o accentuare la risposta infiammatoria. Un regime dietetico di tipo Mediterraneo, a basso indice glicemico e povero di proteine animali, ha effetti protettivi

nei confronti delle malattie età-correlate anche grazie alla cospicua presenza di nutraceutici, il cui potere anti-infiammatorio e antiossidante riduce molti fattori di rischio per le malattie legate all'età. Ciò ha come diretta conseguenza un incremento della durata della vita in buona salute, condizione conosciuta come "health-span". D'altra parte, il metabolismo gioca un ruolo chiave nel processo d'invecchiamento, mediante il coinvolgimento dei pathway nutriente-sensibili dell'IGF-1/insulina, delle sirtuine e di mTOR che sono modulati dalla presenza o assenza di specifici nutrienti o nutraceutici. Le strategie preventive sono, quindi, basate sulla modulazione dei segnali trasmessi da queste vie, con particolare attenzione all'utilizzo di una dieta ricca di alimen-

ti funzionali come strumento terapeutico in combinazione con l'attività fisica. Numerosi dati su modelli sperimentali e studi effettuati sull'uomo stesso dimostrano come la messa in atto di una restrizione dietetica, volta a ridurre l'assunzione di calorie e proteine animali, possa, effettivamente, modificare alcuni fattori di rischio per patologie dell'anziano.

Queste variazioni sono legate all'attivazione della via dell'adenosin-monofosfato chinasi, sensibile alla carenza di ATP, che inibisce la via di mTOR e attiva la via delle sirtuine, ritardando l'invecchiamento, attraverso la modulazione di alcune proteine quali FOXO3A. La stessa, che svolge l'azione di fattore di trascrizione, promuovendo la sintesi di proteine omeostatiche coinvolte, verosimilmente, nella risposta allo stress ossidativo, è attivata, a valle, dalla ridotta attivazione

del pathway dell'insulina/IGF-1. Nutraceutici come il resveratrolo, altre molecole STAC (*SIRT-1 activated compound*) o la quercetina, sono, anch'esse, in grado di modulare i pathway delle sirtuine e di mTor con un effetto finale di promozione della longevità.

- **La nutrigerontologia è la disciplina che studia l'impatto dei nutrienti, dei nutraceutici e della dieta in generale sul processo d'invecchiamento e sulla longevità.**
- **La Dieta Mediterranea ha effetti protettivi nei confronti delle malattie età-correlate, sia perché a basso indice glicemico e povera di proteine animali sia perché ricca in nutraceutici.**
- **I pathway sensibili ai nutrienti dell'IGF-1/insulina, delle sirtuine e di mTOR sono modulati dalla restrizione dietetica e proteica e in parte dai nutraceutici, modulazione che è in grado di ridurre alcuni fattori di rischio per le patologie età-correlate.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Aiello A, Accardi G, Candore G, Carruba G, Davinelli S, Passarino G, Scapagnini G, Vasto S, Caruso C. Nutrigerontology: a key for achieving successful ageing and longevity. *Immun Ageing*. 2016;13:17.
- Aiello A., Accardi G., Candore G., Gambino C.M., Mirisola M., Taormina G., Varrasso C., Caruso C. Nutrient sensing pathways as therapeutic targets for healthy ageing. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2017, in press. DOI: 10.1080/14728222.2017.1294684.



Bergamotto: un nutraceutico italiano - Cenni di farmacologia

A.F.G. Cicero

*Presidente SInut - Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche
Università degli studi di Bologna*

È assolutamente necessario che l'impiego di nutraceutici utili alla prevenzione delle malattie cardiovascolari (come in altri campi) siano caratterizzati per il loro meccanismo d'azione. I principali nutraceutici disponibili influenzano la colesterolemia riducendone l'assorbimento a livello intestinale (es.: fitosteroli, fibre solubili), inibendone la sintesi a livello epatico (es.: riso rosso fermentato), o aumentandone l'escrezione a livello epatico-biliare (es.: berberina). I polifenoli concentrati nel succo e nella scorza del bergamotto (eoriocitrina, neoesperidina, naringina, rutina, neodesmina, roifolinandponcirina) possono avere importanti azioni cardiovascolo preventive. Da un punto di vista lipidologico, il bergamotto sembra svolgere la sua azione via inibizione di 3-idrossi-glutaril-coenzima-A reductasi (HMGCoA-R, l'enzima limitante la sintesi epatica del colesterolo), acil Coenzima A: colesterolo O-aciltransferasi (ACAT2) e microsomal triglyceride transfer protein (MTP). Questi effetti si traducono in una riduzione dei livelli di colesterolemia LDL ed in quantità inferiore di trigliceridemia. Tuttavia diversi studi preclinici suggeriscono che gli estratti di bergamotto possano svolgere alcune azioni specifiche potenzialmente utili per la gestione dei pazienti ad aumentato rischio cardiovascolare indipendentemente dall'effetto ipolipemizzante. Fra questi effetti vi sono l'azione antiossidante ed antinfiammatoria, dove è

noto che i pazienti affetti da sindrome metabolica, diabete mellito e malattia cardiovascolare in atto sono caratterizzati da un importante stress ossidativo e da elevazione dei marcatori circolanti di microinfiammazione sistemica (es.: Proteina C reattiva ad alta sensibilità). Una malattia infiammatoria cronica associata ad aumentato rischio di malattia cardiovascolare è la psoriasi, sulla quale la frazione flavanolica del bergamotto sembra esercitare una efficacia parallela sulla componente infiammatoria della patologia e sui parametri metabolici correlati.

- **I flavonoidi estratti da bergamotto hanno azione ipocolesterolemizzante principalmente inibendone la sintesi epatica**
- **Svolgono inoltre azione antiossidante ed antinfiammatoria sistemica che possono avere utilità nella gestione globale del paziente cardiometabolico.**

La tollerabilità degli estratti del bergamotto è molto elevata e non vi sono report specifici di rischio di interazioni farmacologiche. Studi di lunga durata che testino estratti altamente standardizzati e di alta qualità su ampie casistiche sono necessari per quantificare al meglio le potenzialità terapeutiche degli estratti di bergamotto nel management di pazienti metabolici ad aumento rischio di malattia cardiovascolare.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Mannucci C, Navarra M, Calapai F, Squeri R, Gangemi S, Calapai G. Clinical Pharmacology of Citrus bergamia: A Systematic Review. *Phytother Res.* 2017;31(1):27-39.
- Giglio RV, Patti AM, Nikolic D, Li Volti G, Al-Rasadi K, Katsiki N, Mikhailidis DP, Montalto G, Ivanova E, Orekhov AN, Rizzo M. The effect of bergamot on dyslipidemia. *Phytomedicine.* 2016;23(11):1175-81.



Nutraceutica, insulino-resistenza e NAFLD

A. Colletti

Coordinatore editoriale SINUT - Amministratore delegato HealthyVis srl
Dip. di Scienze Mediche e Chirurgiche Alma Mater Studiorum Università di Bologna

La steatosi epatica non alcolica (*non alcoholic fatty liver disease* - NAFLD) è una condizione clinica altamente prevalente nella popolazione generale interessando più del 30% degli adulti e circa il 15% dei bambini, con una prevalenza che arriva a raddoppiare nel paziente obeso. La variante aggressiva della NAFLD, la steatoepatite non alcolica (NASH) interessa invece circa il 5% degli adulti ed il 20% degli obesi [1]. I principali fattori di rischio per la NAFLD sono il sovrappeso/obesità, l'insulino-resistenza/diabete di tipo 2, l'ipertrigliceridemia (ed i relativi fattori dietetico-comportamentali scatenanti), nonché l'assunzione cronica di alcuni farmaci come i glucocorticoidi, gli estrogeni sintetici, il metotrexate e la zidovudina. La NAFLD richiede un approccio terapeutico quanto più rapido possibile in quanto da un lato è il primo step per lo sviluppo di alterazioni irreversibili del parenchima epatico fino a portare a cirrosi (ca. 1/3 dei casi di NAFLD tende a diventare NASH, ed il 15% di queste può degenerare in cirrosi), mentre dall'altro la NAFLD costituisce di per sé un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie cardiovascolari e di diabete di tipo 2, e dati preliminari suggeriscono che possa essere anche associata ad una maggiore incidenza di patologie oncologiche epatiche ed extra-epatiche. Il trattamento principale della NAFLD è il miglioramento dello stile di vita finalizzato in particolare al calo ponderale ed alla riduzione dell'insulino-resistenza. Da un punto di vista nutraceutico sono poche le molecole adeguatamente studiate per i loro effetti sulla NAFLD. Ad esempio esiste un'ampia letteratura preclinica sull'impiego potenziale dei probiotici nella prevenzione e nel trattamento della NAFLD, ma le evidenze cliniche sono al momento non conclusive. In primis per capire quali nutraceutici possono essere utili nella gestione della NAFLD bisogna tenere presente che la patogenesi del problema si basa principalmente da un lato sullo stress ossidativo e dall'altro sull'insulino-resistenza, quindi i principi attivi potenzialmente efficaci dovranno avere un'azione prevalentemente antiossidante e/o insulino-sensibilizzante [2]. In questo contesto la vitamina E e la

silimarina rappresentano gli agenti antiossidanti più ampiamente studiati nei pazienti affetti da NAFLD. Se da un lato i risultati ottenuti con la supplementazione della vitamina E sono discordanti e ancora non del tutto chiari, la silimarina è uno dei nutraceutici più studiato nel paziente epatopatico, anche severo (HCV positivo, cirrotico). I dati disponibili mostrano l'abilità della silimarina (somministrata da sola, o quasi sempre in associazione a bassi dosaggi di vitamina E) di migliorare insulino-resistenza e marcatori indiretti di epatosteatosi (*Hepatic Steatosis Index, Lipid Accumulation Product*) già dopo 3 mesi di trattamento. Esiste anche un dato preliminare che mostra come la supplementazione con 420 mg/die di silimarina ha ridotto il rischio di mortalità a 4 anni in pazienti affetti da cirrosi, con particolare effetto protettivo sulle cause epatiche [3]. Altri nutraceutici con potenziale interesse per la gestione della NAFLD sono il coenzima Q10 (significativa riduzione di transaminasi, gamma-GT, hsCRP e gradi di NAFLD, nonché miglioramento del rapporto adiponectina/leptina, a dosi >100 mg/die), la berberina (miglioramento dei livelli di marcatori indiretti di epatosteatosi (*Hepatic Steatosis Index, Lipid Accumulation Product*), a dosaggi >500 mg/die), gli omega-3 (riduzione dei livelli circolanti di AST e gamma-glutamyl transferasi) e la curcumina (dosi >1500 mg/die e nuove formulazioni più biodisponibili). In conclusione, in assenza di terapie specifiche disponibili, alcuni nutraceutici possono avere un ruolo importante nel migliorare i quadri di NAFLD in associazione ad un regime alimentare e ad uno stile di vita improntato al calo ponderale.

BIBLIOGRAFIA

1. Townsend SA, Newsome PN. Non-alcoholic fatty liver disease in 2016. *Br Med Bull.* 2016 Sep;119(1):143-56.
2. Cicero AF, Colletti A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine.* 2016; 23: 1134-1144.
3. Salomone F, Godos J, Zelber-Sagi S. Natural antioxidants for non-alcoholic fatty liver disease: molecular targets and clinical perspectives. *Liver Int.* 2016 Jan;36(1):5-20.



Nutrizione, nutraceutica ed energia

G. Crucitti

Scuola Medica Ospedaliera, Ospedale S.Spirito - Roma

Già Ippocrate aveva intuito l'importanza dell'alimentazione nel mantenimento della salute al punto che gli alimenti venivano utilizzati proprio per il loro potere farmacologico. Da quando la nostra società non ha dato più importanza alla valenza terapeutica della nutrizione abbiamo assistito ad un progressivo incremento del numero di casi sovrappeso, obesità e malattie croniche (diabete, ipertensione, sindrome metabolica, neoplasie e malattie degenerative).

Fortunatamente è sempre maggiore l'attenzione rivolta agli alimenti come fattore di salute o malattia e questa sensibilizzazione ha dato impulso allo studio degli alimenti funzionali, e nel 1989, alla nascita della "nutraceutica".

Le più recenti ricerche scientifiche hanno dimostrato che la correlazione tra nutrizione e malattia non è solo legata al bilancio calorico. Infatti sono stati evidenziati

anche altri meccanismi responsabili tra cui il carico glicemico, il potenziale renale acido e soprattutto la funzionalità dei meccanismi di "Regolazione Energetica".

La sopravvivenza di ogni organismo vivente dipende dalla Regolazione Energetica e sia la regolazione vegetativa che quella endocrina possono essere considerate dei veri e propri meccanismi di produzione energetica che garantiscono la disponibilità di combustibili ricchi di energia come per esempio il glucosio, gli acidi grassi e la glutamina.

Molti lavori hanno dimostrato come l'organismo possa mettere in atto dei veri e propri programmi di redistribuzione energetica necessari a mantenere costante la quantità di questi combustibili a livello ematico necessari a far fronte ai diversi stressori.

Inoltre studi più recenti hanno dimostrato come la "carenza" di questi combustibili, di sali minerali e vitamine du-

rante l'attivazione di questi programmi di redistribuzione energetica in corso di stress sia la principale responsabile dell'infiammazione cronica di basso grado ormai universalmente riconosciuta alla base delle patologie metaboliche, autoimmunitarie, neurodegenerative e neoplastiche. L'infiammazione cronica di basso grado si manifesta, a livello preclinico, attraverso l'alterazione della composizione corporea ossia con sarcopenia e/o obesità.

La nutraceutica e l'alimentazione funzionale si sono dimostrate essere un valido complemento terapeutico grazie alla loro capacità di regolazione della secrezione ormonale, della neurotrasmissione e della regolazione vegetativa intervenendo sia sulla disponibilità di combustibili ricchi di energia che sulla produzione di ormoni e neurotrasmettitori.

In questo modo, mediante il corretto apporto di aminoacidi, acidi grassi saturi, mono e polinsaturi, vitamine e sali minerali è possibile ottenere una migliore regolazione energetica e quindi il miglioramento dell'infiammazione cronica di basso grado.

- **La nutrizione può essere causa di patologie croniche perché può influenzare i meccanismi di "regolazione energetica" dell'organismo.**
- **Sia il deficit che l'eccesso di nutrienti e combustibili ricchi di energia sono responsabili di alterazioni dei programmi di redistribuzione energetica e quindi dell'infiammazione cronica di basso grado.**
- **Il corretto apporto di aminoacidi, acidi grassi saturi, mono e polinsaturi, vitamine e sali minerali migliora i processi di regolazione energetica e l'infiammazione cronica di basso grado.**

BIBLIOGRAFIA

- Straub RH. Interaction of the endocrine system with inflammation: a function of energy and volume regulation. *Arthritis Res. Ther.* 2014; 16:203-17
- R.H. Straub, M. Cutolo, F. Buttgerit, G. Pongratz. Energy regulation and neuroendocrine-immune control in chronic inflammatory diseases *J. Intern Med* 2010; 267:543 - 560
- Berglund ED, Liu C, Sohn JW et al. Serotonin 2C receptors in pro-opiomelanocortin neurons regulate energy and glucose homeostasis. *J Clin Invest* 2013; 123, 5061-5070
- Walsh CO, Ebbeling CB, Swain JF, Markowitz RL, Feldman HA, Ludwig DS. Effects of diet composition on postprandial energy availability during weight loss maintenance. *PLoS One.* 2013;8 (3):e58172.



Nutraceutici per la prevenzione e gestione dell'ipoglicotolleranza

G. Derosa

- *Ambulatori di Diabetologia e Malattie Metaboliche, Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Università di Pavia*
- *Centro di Studio e Ricerche di Fisiopatologia e Clinica Endocrino-Metabolica, Università di Pavia*
- *Laboratorio di Medicina Molecolare, Università di Pavia*
- *Centro per la Prevenzione, Sorveglianza, Diagnosi e Terapia delle Malattie Rare, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia*

L'associazione tra obesità e diabete mellito di tipo 2 è nota da decenni e il meccanismo fisiopatologico alla base di questo legame è la capacità dell'obesità di indurre insulino-resistenza. L'insulino-resistenza è una condizione caratterizzata da una diminuita capacità delle cellule degli organi periferici, in particolare muscoli, tessuto adiposo e fegato, di rispondere all'insulina, è come se queste cellule diventassero meno sensibili all'azione dell'insulina, rendendo necessaria più insulina per svolgere le stesse azioni. Nelle fasi iniziali il pancreas, per sopperire a questa situazione, produce più insulina, riuscendo a mantenere livelli di glicemia ancora normali, a scapito, però, di un maggiore lavoro da parte della β -cellula e di un'iperinsulinemia [1]. Con il tempo, il pancreas, sottoposto ad un lavoro maggiore rispetto a quello a cui era abituato, inizia a non riuscire a sopperire più alla maggiore richiesta di insulina da parte dell'organismo; quando ciò accade, la glicemia del paziente inizia a salire, inizialmente dopo i pasti, e, poi, anche a digiuno. Questo costante aumento della glicemia a digiuno, può, negli anni, sfociare in diabete mellito di tipo 2. Oltre ad essere coinvolta nello sviluppo del diabete, l'insulino-resistenza è legata anche ad ipertensione, dislipidemia, aterosclerosi e costituisce un fattore predittivo di futuri eventi cardiovascolari [1,2]. L'insulino-resistenza, infatti, può aumentare il fibrinogeno nel sangue ed è strettamente associata con ipertensione negli obesi e non obesi e non [3]. Per questo motivo la prevenzione è sicuramente importante, visto che l'insulino-resistenza è quasi sempre legata ad un eccesso

ponderale, il primo intervento da proporre al paziente è un adeguato stile di vita. Quando questo non è sufficiente, si può ricorrere all'uso di nutraceutici ad azione ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante [2,3]. *Berberis aristata*, per esempio, è una pianta medicinale indiana, appartenente alla famiglia delle *Berberidaceae*. Questa pianta ha dimostrato di avere diversi effetti benefici tra i quali: azioni anti-piretiche, anti-batteriche, anti-microbiche e anti-epatotossiche, anti-iperglicemiche, anti-tumorali, anti-ossidanti e ipolipemizzanti. *Berberis aristata* ha dimostrato di abbassare i livelli di glucosio nel sangue e di migliorare l'insulino-resistenza nei modelli animali e nell'uomo, in parte

attraverso l'attivazione della proteina chinasi AMP-attivata (AMPK) e in parte attraverso un aumento della fosforilazione del recettore dell'insulina. *Berberis aristata* modula anche l'espressione del recettore per l'LDL [4]. *Berberis aristata* è disponibile in combinazione con *Silybum marianum*, un potenziale inibitore della glicoproteina P; *Silybum*

marianum è tradizionalmente utilizzata come protettore del fegato e ha un potenziale effetto benefico sul miglioramento del profilo glicemico nel diabete mellito di tipo 2, anche se il meccanismo sottostante il suo effetto ipoglicemizzante non è chiaro. Uno studio condotto dal nostro gruppo [5] ha dimostrato che la somministrazione di *Berberis aristata/Silybum marianum* in pazienti dislipidemicici ha portato ad un miglioramento della secrezione insulinica dopo test al glucagone e ad una riduzione delle citochine tipiche dell'insulino-resistenza quali resistina e proteina-4

- **L'insulino-resistenza è coinvolta nello sviluppo del diabete, dell'ipertensione, della dislipidemia e dell'aterosclerosi**
- **Migliorare l'insulino-resistenza è fondamentale per combattere queste patologie**
- **L'uso di nutraceutici, in particolare *Berberis aristata/Silybum marianum*, può aiutare il clinico nel controllare questa condizione patologica**

legante il retinolo, a riprova che questo nutraceutico può essere un valido aiuto nel migliorare l'insulino-resistenza. Altri nutraceutici che hanno dimostrato effetti positivi sul metabolismo del glucosio comprendono *Gymnema Silvestre*, *Crataegus Monogyna*, *Panax Quinquefolium* e *Eugenia Jambolana* [6].

BIBLIOGRAFIA

1. Fedor D, Gill SHS, Adkins Y, Kelley DS. Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids: can it reduce insulin resistance? *Clin Nutr Insight* 2008; 34: 1-4.
2. Cicero AF, Tartagni E, Ertek S. Nutraceuticals for metabolic syndrome management: from laboratory to benchside. *Curr Vasc Pharmacol* 2014; 12(4): 565-571.
3. Derosa G, Maffioli P. Nutraceuticals for the treatment of metabolic diseases: evidence from clinical practice. *Expert Rev Endocr and Metab* 2015; 10(3): 297-304.
4. Derosa G, Maffioli P, Cicero AF. Berberine on metabolic and cardiovascular risk factors: an analysis from preclinical evidences to clinical trials. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 12(8): 1113-1124.
5. Derosa G, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, D'Angelo A, Fogari E, Maffioli P. Effects of berberis aristata/silybum marianum association on metabolic parameters and adipocytokines in overweight dyslipidemic patients. *J Biol Regul Homeost Agents* 2013; 27(3): 717-728.
6. Chen J, Wildman RP, Hamm LL, Muntner P, Reynolds K, Whelton PK, He J; Third National Health and Nutrition Examination Survey. Association between inflammation and insulin resistance in U.S. nondiabetic adults: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004; 27(12): 2960-2965.



Chetogenesi e suo ruolo nella patologia neurologica

C. Di Lorenzo

Dipartimento di Scienze medico-chirurgiche e Biotecnologie, Sapienza Università di Roma - Fondazione Don Gnocchi Onlus

Nell'antichità l'unica forma di cura per svariate malattie neurologiche era il digiuno: ad esso, in associazione alla preghiera, era riconosciuto un ruolo purificativo e penitenziale, utile a scacciare i "demoni" che possedevano la persona affetta. La medicina moderna, nel recuperare in parte tale approccio folkloristico altro non ha fatto che sostituire alla preghiera la meditazione o la psicoterapia, mentre il digiuno è stato rimpiazzato dalla

dieta chetogenica, cioè quel regime alimentare in grado di far conseguire al paziente gli stessi risultati ottenibili con l'astensione del cibo grazie alla produzione di corpi chetonici. I corpi chetonici sono molecole energetiche prodotte a partire dal metabolismo degli acidi grassi, aventi molti risvolti terapeutici interessanti in quanto responsabili di un maggior apporto energetico rispetto

al glucosio, una minore produzione di molecole favorevoli allo stress ossidativo, un marcato meccanismo antinfiammatorio, un'azione neurotrasmettitoriale di tipo GABAergico. Storicamente, la dieta chetogenica nasce negli anni '20 del secolo scorso, quando si capì che era possibile ottenere gli stessi benefici del digiuno con una dieta ricca di grassi. Inizialmente, tali protocolli furono utilizzati nei bambini epilettici, ma rapidamente la loro applicazione fu estesa a molte altre patologie.

Fu solo la comparsa dei più moderni farmaci e la nascita della neuro-psico-farmacologia a far cadere nel semi-oblio la chetogenesi, ma tale pratica non fu mai del tutto dimenticata, finché negli anni '90 del '900 ci fu un recupero di que-

sto approccio per poter trattare numerosi casi di epilessia farmacoresistente e patologie metaboliche.

Nell'ultimo ventennio, al crescente interesse clinico nei confronti di questa dieta è corrisposta una notevole produzione scientifica inerente la chetogenesi e tutte le sue applicazioni. Ormai, all'applicazione consolidata nell'epilessia e nelle malattie metaboliche (ad esempio, il deficit del trasportatore del

glucosio, GLUT-1) si stanno accumulando evidenze sperimentali e cliniche in molti altri ambiti, per cui sempre più si parla di chetogenesi in termini di trattamento di ultima istanza in diverse condizioni neurologiche, muscolari e metaboliche.

Ad esempio, ci sono molte segnalazioni di un effetto protettivo della chetogenesi in patologie come l'Alzheimer, il Parkinson, la sclerosi multipla, l'emicrania, la cefalea a grappolo, la sclerosi laterale amiotrofica, i gliomi, le glicogenosi e le mitocondriopatie, mentre le Aziende iniziano a sperimentare il ruolo farmacologico degli esteri degli acidi grassi a scopo terapeutico in tutte le patologie in cui sembrerebbe agire la dieta chetogenica.

Numerosi studi sono in corso per meglio comprendere le numerose applicazioni di questo trattamento.

Numerosi studi sono in corso per meglio comprendere le numerose applicazioni di questo trattamento.

- **La dieta chetogenica recupera la tradizione del digiuno terapeutico in un'ottica più moderna e più facilmente eseguibile da chiunque**
- **Oltre all'epilessia vi sono numerose altre condizioni in cui sembrerebbe esserci un ruolo terapeutico per questo particolare regime dietoterapico**
- **In futuro potrebbero entrare in commercio farmaci in grado di riprodurre i benefici della chetogenesi senza dover obbligare il paziente a modificare le proprie abitudini alimentari.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Kossoff et al., The ketogenic diet a ketogenic and modified Atkins diets: treatments for epilepsy and other disorders. Sixth edition. Demos Medical Publishing (New York), 2016. ISBN 9781936303946
- Luat AF, Coyle L, Kamat D. The Ketogenic Diet: A Practical Guide for Pediatricians. *Pediatr Ann.* 2016;45(12):e446-e450



Terapia batterica nel soggetto celiaco o con *gluten sensitivity* vs solo dieta di esclusione

F. Di Piero

Adjunct Professor Università di Camerino

Celiachia e sensibilità al glutine (1), un tempo esclusivo appannaggio di gastroenterologi ed allergologi, almeno per quanto concerne l'iter diagnostico, sono oggi un problema percepito in maniera più consapevole dal nutrizionista come anche pediatra e dal medico di medicina generale che devono imparare a fronteggiare sempre più spesso il possibile insoddisfacente risultato determinato dalla dieta aglutinata (GFD). I batteri intestinali, in alcuni casi, sono dotati di enzimi gliadina-degradanti. In particolare un ceppo fra questi, noto come *Bifidobacterium longum* ES1 (2), ha dimostrato, grazie ad un'azione degradativa di tipo enzimatico, di poter ridurre le conseguenze legate alla possibilità che quantità, anche minime, di glutine possano comunque essere presenti nelle diete aglutarinate. Il suo utilizzo pediatrico in soggetti celiaci in GFD (3) ha inoltre dimostrato le sue capacità di "normalizzare" immunità (con riduzione dei CD3, dei CD4 e dei CD8) e microbiota (con riduzione di *Bacteroides fragilis* ed *enterobacteriaceae* ed incremento di bifidobatteri e lattobacilli). È probabile supporre che l'uso del ceppo ES1 possa risultare vantaggioso, in associazione alla dieta *fodmap*, anche in

soggetti pediatrici con diagnosi di sindrome del colon irritabile (IBS). Come è noto infatti, anche la dieta *fodmap*, a causa probabilmente della caratteristica *gluten-free* di cui è caratterizzata, risulta alterare in senso negativo il microbiota. In questo senso il ceppo ES1 potrebbe ridurre tale conseguenza. Inoltre, essendo l'ES1 un ceppo con caratteristiche antinfiammatorie (anti-TNF- α e pro-IL-10) potrebbe opporsi ai sintomi tipici dell'IBS.

- Per celiachia o di sensibilità al glutine l'unica opzione terapeutica perseguibile è la dieta aglutinata (GFD)
- La GFD è però a rischio di contaminazioni (oltre il valore soglia di 20 mg/kg) e microbiota alterante
- Il ceppo ES1 è una possibile terapia adiuvante capace di limitare la presenza contaminante di gliadina e in grado di normalizzare il microbiota

BIBLIOGRAFIA

1. Elli L, Villalta D, Roncoroni L, Barisani D, Ferrero S, Pellegrini N, Bardella MT, Valiante F, Tomba C, Carroccio A, Bellini M, Soncini M, Cannizzaro R, Leandro G. Nomenclature and diagnosis of gluten-related disorders: A position statement by the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO). *Dig Liver Dis.* 2017; 49(2):138-146.
2. Chenoll E, Codoñer FM, Silva A, Ibáñez A, Martínez-Blanch JF, Bolla-ti-Fogolín M. Genomic sequence and pre-clinical safety assessment of *Bifidobacterium longum* CECT 7347, a probiotic able to reduce the toxicity and inflammatory potential of gliadin-derived peptides. *J Prob Health.* 2013; 1: 106-117.
3. Olivares M, Castillejo G, Varea V, Sanz Y. Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of *Bifidobacterium longum* CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease. *Br J Nutr.* 2014;112(1): 30-40.



Effetti di una dieta a base di frumento antico sullo stato infiammatorio e sulle performance di un gruppo di giovani atleti

G. Dinelli

Dip. di Scienze Agrarie - Alma Mater Studiorum Università di Bologna

I benefici per la salute attribuite ad un regolare esercizio fisico sono ben dimostrati e sono correlati ad un minore rischio di sviluppare malattie croniche. Tuttavia, recenti studi hanno identificato il muscolo scheletrico come un organo endocrino in grado di produrre svariate molecole infiammatorie chiamate citochine (anche definite, miochine) come conseguenza dell'attività muscolare e per tali motivi l'attività fisica potrebbe indurre infiammazioni croniche di basso livello. Da un punto di vista alimentare, vi è un diffuso consenso scientifico relativamente al fatto che il cibo che ingeriamo possa modulare lo stato infiammatorio del corpo umano.

Allo scopo di studiare le relazioni tra il consumo di diverse tipologie di frumento e il benessere di soggetti sottoposti a una regolare e intensa attività fisica, 20 giocatori della Società di basket Salus, provenienti dalla prima squadra, che milita nel campionato di Serie C Gold e dalla Under 16, sono stati coinvolti nel trial. I giocatori sono stati divisi in due gruppi di 10 persone: in un gruppo i giocatori avevano una dieta equilibrata in cui i prodotti a base di frumento forniti erano prodotti esclusivamente con grano biologico khorasan a marchio KAMUT®; nell'altro gruppo i giocatori avevano una dieta altrettanto equilibrata, ma a base di frumento biologico moderno. Ai volontari è stato chiesto di non alterare la dieta che seguivano prima di iniziare il progetto, ma semplicemente di sostituire tutti gli alimenti a base di frumento con quelli forniti dall'Università di Bologna. Dopo 4 settimane,

a cui è seguito un periodo di sospensione della prova di 21 giorni, i due gruppi sono stati invertiti (il gruppo che aveva mangiato prodotti di grano khorasan a marchio KAMUT® ha poi mangiato nella seconda fase prodotti a base di frumenti moderni e viceversa). All'inizio e alla fine del periodo di dieta sperimentale, gli atleti sono stati sottoposti a un test standardizzato di idoneità fisica seguito dalla raccolta di campioni di sangue, successivamente analizzati per i livelli di citochine pro- e anti-infiammatorie. I risultati dei test di idoneità fisica non hanno evidenziato differenze significative tra le due tipologie di dieta nel migliorare le performance atletiche dei soggetti analizzati. Al contrario, le analisi delle principali citochine pro- e anti-infiammatorie hanno evidenziato che la dieta a base di grano khorasan KAMUT® ha indotto mediamente una riduzione del 13% dello stato infiammatorio degli atleti coinvolti.

- **Una dieta sana a base di cereali biologici può migliorare lo stato di salute di atleti**
- **Il consumo di prodotti a base di frumenti di antica costituzione, come il grano KAMUT®, riduce lo stato infiammatorio indotto dalla attività fisica**
- **Alcuni studi hanno già evidenziato che i frumenti di antica costituzione presentano un glutine meno infiammatorio per la mucosa intestinale e una maggiore ricchezza di sostanze antiossidanti (polifenoli e flavonoidi, in particolare)**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Valeri MC, Ricci C, Spisni E, Di Silvestro R, De Fazio L, Cavazza E, Lanzini A, Campieri M, Dalpiaz A, Pavan B, Volta U, Dinelli G (2015) - Responses of peripheral blood mononucleated cells from non-celiac gluten sensitive patients to various cereal sources. *Food Chemistry*, 176, 167-174.
- Sofi F, Whittaker A, Cesari F, Gori AM, Fiorillo C, Becatti M, Marotti I, Dinelli G, Casini A (2013) - Characterization of Khorasan wheat (Kamut) and impact of a replacement diet on cardiovascular risk factors: cross-over dietary intervention study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67, 190-195.



Nutrizione ed infiammazione: ruolo delle proteine

M. Fadda

Dietista Clinico presso la S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica della Città della Salute e della Scienza di Torino

Le proteine introdotte con gli alimenti costituiscono il materiale che presiede alla sintesi delle proteine corporee, che sono poi impiegate sia come elementi strutturali delle cellule, che come sostanze dotate di particolari funzioni biologiche, come ad esempio gli enzimi e gli ormoni.

Le proteine forniscono naturalmente gli aminoacidi necessari per la sintesi proteica, sia sotto forma di aminoacidi essenziali, che non essenziali. Le proteine giocano un ruolo fondamentale nel mantenimento di un corretto stato nutrizionale, in quanto il nostro organismo è sottoposto ad un continuo ricambio proteico, questa continua de-

molizione e sintesi è necessaria non solo per degradare e rimpiazzare le proteine danneggiate ma anche per modificare la quantità relativa di differenti proteine in base alle necessità nutrizionali e metaboliche. La regolazione del turnover delle proteine è influenzato dallo stato nutrizionale sia energetico che proteico, che da alcuni ormoni come l'insulina, i glucocorticoidi, l'ormone della crescita, ecc... Con l'aumentare dell'età la senescenza del sistema immunitario e cellulare contribuiscono ad aumentare i livelli infiammatori dell'organismo che può predisporre a diverse situazioni patologiche, come malattie cardiovascolari, patologie tumorali, patologie neurologiche degenerative, ecc... In tutto questo il ruolo e la tipologia delle proteine è fondamentale in quanto scarsi apporti proteici vanno a incrementare lo stato di malnutrizione, che a sua volta agisce direttamente sulla composizione delle mem-

brane delle cellule muscolari (sarcolemma), sul livello delle citochine circolanti e sulla sensibilità insulinica. Ci si può chiedere se modulando l'apporto e la qualità delle proteine nella dieta sia possibile prevenire o trattare questo rischio infiammatorio, andando quindi ad incidere sui fat-

tori comportamentali modificabili, e di conseguenza sullo stile dietetico e sullo stile di vita. Numerosi lavori hanno dimostrato ad esempio come alcuni aminoacidi, come la leucina abbiano un notevole ruolo di stimolazione della sintesi proteica e sull'anabolismo cellulare, nel mantenimento di un corretto stato nutrizionale, in quanto stimolante della

mTor (*mammalian Target of rapamycin*). Relativamente alla qualità delle proteine, recenti studi hanno messo in evidenza come le proteine dei latticini ed in particolare quelle del siero del latte (*whey protein*) possano ridurre l'espressione genica proinfiammatoria indotta dal TNF- α nelle cellule endoteliali e quindi svolgendo un ruolo chiave nella riduzione dei fattori di rischio metabolici legati alla infiammazione.

- **Le proteine sono un nutriente essenziale nel mantenimento di un corretto stato nutrizionale**
- **Con l'aumentare dell'età la quantità e la tipologia delle proteine assunte va ad influenzare non solo lo stato nutrizionale, ma anche la situazione infiammatoria dell'organismo**
- **Alcune specifiche proteine, come le *whey protein*, hanno un ruolo nella riduzione dei parametri infiammatori e dei fattori di rischio ad essi legati**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Dawson BM, Axford S. Nutrition as a part of healthy aging and reducing cardiovascular risk: improving functionality in later life using quality protein, with optimized timing and distribution. *Semin Thromb Emost* 2014 Sp; 40(6): 695-703
- Da Silva MS, Bigo C, Barbier O, Rudkowska I. Whey protein hydrolysate and branched-chain amino acids downregulate inflammation-related genes in vascular endothelial cells. *Nutr Res.* 2017 Feb;38:43-51



Ipertensione e dislipidemie

C. Ferri

Vice Presidente SIIA
Professore Ordinario in Medicina Interna
Direttore Cattedra e Scuola di Medicina Interna, UOC di Medicina Interna e Nefrologia Università dell'Aquila,
Ospedale san salvatore - Coppito (AQ)

L'ipertensione arteriosa è una condizione estremamente diffusa, interessando quasi 20 milioni di italiani adulti ed essendo ormai presente anche in una popolazione ove prima era, invece, rara: adolescenti e bambini.

Per motivi tanto fisiopatologici, quanto di prevalenza, l'ipertensione si trova ormai ad essere il fulcro di una serie infinita di altre alterazioni patologiche e/o comorbidità. Pertanto, è ormai prassi quella di dover trattare nel paziente iperteso anche altre malattie e/o fattori di rischio ovvero di dover trattare nel paziente con altre malattie – dall'insufficienza respiratoria alle neoplasie maligne – anche l'ipertensione arteriosa. Chi dimentichi questo assioma, condanna il proprio paziente ad avere una prognosi peggiore di quella che avrebbe se fosse, poniamo, un paziente broncopneumopatico ben curato, ma anche con una pressione arteriosa ben controllata oppure – viceversa – un paziente iperteso ben curato, ma anche con una broncopneumopatia ben controllata.

In tale contesto, una condizione patologica spesso combinata ad ipertensione arteriosa è la dislipidemia. Come nell'esempio più sopra, è quindi cruciale che nel paziente già notoriamente dislipidemico si controlli la pressione arteriosa come pure che, nel paziente notoriamente iperteso, si controlli l'assetto lipidico. Di particolare interesse, molti nutraceutici sono in grado di ridurre in modo significativo la LDL-colesterolemia, senza influenzare negativamente la pressione arteriosa oppure aiutando a ridurla. Alcuni nutraceutici possono ridurre l'assorbimento intestinale del colesterolo dietetico e biliare, come le fibre solubili (psillio, glucomannano, etc), gli steroli e gli stanoli vegetali. Altri nutraceutici riducono la colesterolemia – a volte con me-

canismo chiaramente statino-simile – inibendo la neosintesi epatica del colesterolo (come la monacolina K contenuta nel riso rosso fermentato). Alcune molecole, come la berberina, sembrano avere invece un meccanismo d'azione simile a quello degli antagonisti di PCSK9. Quando utilizzati insieme alla dieta ed alla attività fisica, ne consegue, i nutraceutici possono adiu-

vare nel controllo della sindrome metabolica, nel suo insieme generale, e della dislipidemia, nel dettaglio. Per fare un esempio, il riso rosso fermentato e la berberina migliorano non solo il li-

vello di LDL-colesterolemia, bensì anche la vasodilatazione endoteliodipendente e la rigidità arteriosa. Ciò non deve stupire: non è chi non sappia già come gli omega-3 – che in prevenzione primaria e secondaria possono essere un farmaco oppure un nutraceutico in base al tipo di dose e/o di paziente – possano agire simultaneamente sia sulla trigliceridemia che sulla funzione vascolare. Indispensabile è, pertanto, fare chiarezza su questi aspetti così importanti. Per questo motivo, la SIIA considera doveroso partecipare ad ogni tavolo ed ad ogni dibattito in cui l'ipertensione arteriosa sia – come è ovvio che sia – parte fondante ed in causa.

- **Ipertensione arteriosa e dislipidemia sono spesso combinati**
- **Alcuni nutraceutici migliorano sia la funzione vascolare che la lipidemia**
- **I nutraceutici vanno usati sempre insieme a dieta corretta ed attività fisica idonea**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Sahebkar A, Ferri C, Giorgini P, Bo S, Nachtigal P, Grassi D. Effects of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res.* 2017;115:149-161.
- Grassi D, Draijer R, Schalkwijk C, Desideri G, D'Angeli A, Francavilla S, Mulder T, Ferri C. Black Tea Increases Circulating Endothelial Progenitor Cells and Improves Flow Mediated Dilatation Counteracting Deleterious Effects from a Fat Load in Hypertensive Patients: A Randomized Controlled Study. *Nutrients.* 2016;8(11). pii: E727.



Assorbimento enterico degli oli in nutraceutica: ruolo delle tecnologie emulsionanti nella loro biodisponibilità

A. Fratter

*Resp. Ricerca e Innovazione Tecnologica, Labomar Research, Istrana (TV)
Docente Corso di Perfezionamento in Farmacia e Farmacologia Cliniche, Università di Padova*

Gli oli di natura vegetale e animale rappresentano importanti strumenti in nutraceutica clinica, per favorire il ripristino di funzioni fisiologiche alterate quando non per coadiuvare terapie farmacologiche. Segnatamente gli oli di pesce e algali a base di EPA e DHA rappresentano l'archetipo di queste sostanze in grado di intervenire nella fisiologia cardiovascolare, nel teatro infiammatorio (sintesi di prostanoidi e rilascio di citochine infiammatorie dai leucociti), nel trofismo cerebrale (prenatale e post-natale), nella funzione visiva. Interessanti attività antiemetiche e antinfiammatorie sono altresì esercitate dai composti fenolici dell'olio di zenzero, con specifico riferimento ai Gingeroli e Shogaoli. Al netto delle attività nutraceutiche, farmacologicamente ben caratterizzate e sancite dai lavori pubblicati, la biodisponibilità di queste materie prime, sotto forma di oli, risulta spesso inadeguata o quanto meno in molti casi non sufficientemente caratterizzata per garantire una buona aspettativa di efficacia. Spesso anche i lavori pubblicati non indicano, con chiarezza univoca in termini di dati sperimentali nell'uomo e nell'animale, la biodisponibilità di queste sostanze. Il relatore esplorerà le vie tecnologiche in grado di favorire una più uniforme dispersione degli oli nei liquidi enterici,

dalle forme tecniche usate in nutraceutica, con specifico riferimento alle forme pre-emulsionate e auto-emulsionanti, di cui è noto l'aumento di biodisponibilità (1,2,3). Il pre-emulsionamento a contatto con i liquidi enterici rappresenta una strategia tecnologica efficiente per migliorare il contatto tra gli oli e l'epitelio enterico assorbente, facilitandone la dispersione acquosa e coadiuvando l'azione

dei sali di bile. Ampio spazio verrà dedicato ai modelli in vitro di disaggregazione delle forme tecniche da liquidi gastro-enterici simulati (SGF, SIF) con elevata similitudine con i liquidi in vivo per garantire una buona riproducibilità della dispersione dei preparati.

- **Le sostanze attive sotto forma di oli in nutraceutica richiedono un'attenzione particolare in ordine alla biodisponibilità gastro-enterica;**
- **Le forme tecnologiche in grado di garantire una migliore biodisponibilità degli oli in nutraceutica sono forme pre-emulsionate o auto-emulsionanti**
- **Importante considerare la riproducibilità dei test di disaggregazione e dispersione delle forme tecniche nei fluidi gastro-enterici con elevata similitudine quali-quantitativa con quelli umani *in vivo***

BIBLIOGRAFIA

1. Cicero AF, Morbini M, Borghi C. Do we need 'new' omega-3 polyunsaturated fatty acids formulations? *Expert Opin Pharmacother.* 2015 Feb;16(3):285-8;
2. Garaiova I et al. A randomised cross-over trial in healthy adults indicating improved absorption of omega-3 fatty acids by pre-emulsification. *Nutr J.* 2007 Jan 25;6:4;
3. Muchow M et al. Omega-3 fatty acids-loaded lipid nanoparticles for patient-convenient oral bioavailability enhancement. *Pharmazie.* 2009 Aug;64(8):499-504;



Vino fonte nobile di nutraceutici

E. Grossi

Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Il corpo delle evidenze degli effetti benefici del vino sulla salute è sostanzioso ed in continua crescita. I dati più convincenti riguardano la protezione dalle malattie cardiovascolari e neurodegenerative, che peraltro costituiscono la principale causa di morte nel mondo occidentale. Ulteriori studi sono necessari per stabilire il ruolo del vino nella protezione dalle malattie metaboliche e dai tumori, ma tutto fa ritenere che anche qui gli effetti possano essere importanti.

Sono i componenti fenolici del vino ad essere fondamentali nel meccanismo protettivo legato ad un consumo moderato di vino ai pasti, perché hanno la proprietà di concorrere a reazioni di ossido-riduzione e quindi possono, come è ampiamente dimostrato in vitro sperimentalmente neutralizzare i radicali liberi dell'ossigeno, che a loro volta sono responsabili dei danni cumulativi alle cellule che portano a malattie croniche degenerative.

Uno dei meccanismi attraverso i quali i polifenoli esercitano tali effetti sembra essere un'azione diretta sull'espressione genica degli enzimi del ciclo del glutathione ridotto, un costituente chiave nei sistemi di protezione cellulare dai danni da radicali liberi dell'ossigeno.

Al di là dei noti effetti antiossidanti, di cui tuttavia vi è un dibattito notevole sulla reale consistenza in vivo, la presenza dei polifenoli e in particolare del resveratrolo sembra esprimere un notevole

effetto protettivo sullo stato di salute attraverso l'attivazione delle sirtuine, potenti sistemi di controllo della stabilità del DNA. In particolare la attivazione di sirtuina, una deacetilasi NAD \pm dipendente la cui espressione aumenta a seguito di restrizione calorica, si è dimostrata in grado di estendere la

durata della vita in diverse specie animali.

- **Il consumo moderato di vino rosso ai pasti esercita una azione benefica sulla salute umana in termini di maggiore longevità e protezione da malattie cardiovascolari e neurodegenerative.**
- **I composti polifenolici presenti nel vino rosso in particolare esercitano azioni locali e sistemiche di tipo trofico e di riprogrammazione dell'espressione di geni implicati nella longevità**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- E. Grossi. How the Precious Role of Wine in Mediterranean Diet Is Mediated by the Gastrointestinal Tract. In: Human Nutrition from the Gastroenterologist's Perspective Springer, 2016
- E, Covas MI, Corella D, Fiol M, Arós F, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Wärnberg J, Pintó X, Serra-Majem L, Martínez-González MA; PREDIMED GROUP. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. BMC Med. 2013 Aug 30;11:192.
- Georgiev V, Ananga A, Tsolova V. Recent advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. Nutrients. 2014 Jan 21;6(1):391-415.
- Grønbaek M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO, Jensen G, Sørensen TI. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. Ann Intern Med. 2000 Sep 19;133(6):411-9



Endometriosi: un modello clinico di flogosi

M. Gualerzi

*Specialista in cardiologia - Direttore Sanitario Terme di Salsomaggiore e Tabiano.
Fondatore di SuperSalute*

L'endometriosi rappresenta una patologia benigna di grande interesse in ginecologia e in medicina della riproduzione. Con il termine "endometriosi" si intende la presenza di tessuto endometriale (il tessuto che normalmente si trova solo all'interno della cavità uterina) in sedi "anomale", ossia diverse da quella fisiologica. È una patologia molto frequente nella popolazione generale e si calcola che possa interessare il 10-20% delle donne in età fertile. Colpisce infatti prevalentemente donne tra i 25 e i 35 anni ed è praticamente assente nell'età pre-puberale e post-menopausale. Malgrado sia una malattia molto studiata negli ultimi decenni, non è ancora del tutto chiarito il meccanismo che conduce alla formazione dell'endometriosi. Una delle teorie più antiche, ma a tutt'oggi tra le più accreditate, è quella della cosiddetta "mestruazione retrograda", ovvero che, durante la mestruazione, il sangue refluisca dall'utero nella pelvi, attraverso le tube, conducendo all'impianto di cellule endometriali sul peritoneo e sugli organi pelvici. Ma probabilmente questa teoria, da

sola, non basta a spiegare l'insorgenza dell'endometriosi. Altre teorie suggeriscono quindi che l'endometriosi potrebbe derivare da una metaplasia (ossia una modificazione ex novo) del tessuto di rivestimento della pelvi o da una disseminazione delle cellule endometriali per via linfatica o ematica (quasi come un vero e proprio meccanismo metastatico). Anche l'inquinamento però pare giocare un ruolo importante nella patogenesi. Clinicamente si manifesta con dismenorrea e con uno stato flogosi sempre più persistente a livello della pelvi. Questa infiammazione causa sintomi che aggravano i già gravi sintomi della malattia quali mal di testa, dolori muscolari (mialgia), debolezza (astenia), peggioramento dei sintomi gastrointestinali o dell'asma. Se si tratta l'endometriosi oltre che con le specifiche cure del caso con una terapia igienico comportamentale volta alla riduzione sistemica della flogosi, con dieta e movimenti specifici oltre che con un riequilibrio del sistema neurovegetativo, si possono ottenere importanti miglioramenti clinici e psicologici.



Dieta chetogenica e regimi dietetici *low carb*

C. Macca

Unità di Dietetica e Nutrizione Clinica - Spedali Civili di Brescia

Anche se le diete a basso contenuto di carboidrati sono ancora controverse, continuano a dimostrare la loro efficacia con un basso rischio e una buona compliance; una serie di studi ha mostrato un miglioramento nel controllo dei parametri glicemici, insulinemici e lipemici pur con il mantenimento dei pazienti a peso costante; il regime dietetico più efficace era quello a contenuto di carboidrati del 20%, anche se altri studi hanno mostrato che un miglioramento del controllo glicemico è possibile senza perdita di peso, già con valori di carboidrati solo leggermente più bassi del normale.

Il razionale dell'utilizzo di diete chetogeniche ipocaloriche nell'obesità è triplice: da una parte i corpi chetonici agiscono a livello ipotalamico determinando un effetto ipoessante e nel contempo aumentano il senso di sazietà; dall'altra, la assenza di carboidrati induce una ridotta risposta insulinica orientando il bilancio energetico verso dell'ossidazione dei lipidi mediante la inibizione della sintesi di trigliceridi e la attivazione della trigliceride lipasi da parte del glucagone; se la quota proteica è rappresentata da proteine ad alto valore biologico ed in quantità adeguate (1.2-1.5 g/kg) l'effetto è quello di una riduzione ponderale largamente prevalente a carico della massa grassa, e significativo risparmio della massa magra metabolicamente attiva. Anche per le diete chetogeniche, normoproteiche, ipocaloriche nel trattamento dell'obesità vi è un'ampia letteratura di efficacia e sicurezza. La perdita di peso attesa in pazienti affetti da obesità grave è nell'ordine dell'8-10% a 4 settimane. Uno dei possibili utilizzi della dieta chetogenica è come tera-

pia preparatoria all'intervento bariatrico di deviazione biliopancreatica, considerata la terapia d'elezione e consigliata per la sua efficacia nel trattamento dell'obesità grave (definita con un BMI di 40 Kg/m²), efficacia caratterizzata dal raggiungimento significativo e durevole di perdita di peso a

lungo termine e dal miglioramento della comorbidità

La riduzione ponderale ideale per il paziente candidato a chirurgia bariatrica dovrebbe essere nell'ordine del 8-10%, con tempistica non superiore ad un mese (difficile da ottenere con diete moderatamente ipocaloriche), specie se si vuole intervenire a breve come salvavita.

Le diete fortemente ipocaloriche sarebbero una possibile alternativa, con il rischio di

un'eccessiva perdita di massa magra e riduzione sia dell'immunocompetenza che della funzione cardiorespiratoria, senza garanzia della riduzione del volume epatico e con un teorico rischio di peggioramento della funzione epatica.

Un'interessante prospettiva è data dalle diete chetogeniche, normoproteiche ipocaloriche e successivamente modificate, basate sull'induzione di uno stato di chetosi mediante forte restrizione dei carboidrati.

- **Le diete a basso contenuto di carboidrati continuano a dimostrare la loro efficacia con un basso rischio e una buona compliance, evidenziando un miglioramento nel controllo dei parametri glicemici, insulinemici e lipemici**
- **Le diete chetogeniche inducono un effetto ipoessante, aumentano il senso di sazietà, riducono la risposta insulinica, inibiscono la sintesi di trigliceridi, con un calo ponderale a carico della massa grassa e risparmio della massa magra metabolicamente attiva**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Moreno B, Bellido D, Sajoux I. et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. *Endocrine* 2014
2. Richard D. Feinman Ph.D., Wendy K. Pogozelski Ph.D. b, Arne Astrup M.D. c et Al, Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base, *Nutrition* 31 (2015) 1-13



Medicina funzionale, sarcopenia senile e obesità sarcopenica

C. Maggio

*Direttore scientifico Società Italiana Medicina Funzionale (SIMF medici)
Direttore del centro medico Salus Project di Rivoli (Torino)
Segretario Regionale ANCE Piemonte*

La composizione corporea negli anziani presenta sostanziali variazioni con il passare degli anni. La propensione ad aumentare la massa grassa con l'età è aggravata dalla tendenza mondiale verso l'obesità e verso il diabete, al punto tale che è stato coniato il termine "diabesity". Parallelamente, l'invecchiamento comporta una riduzione della massa muscolare scheletrica, definita sarcopenia senile. La pessima ricetta degli ultimi decenni, adottata da molti paesi industrializzati, è caratterizzata da tre elementi: a) eccessivo consumo calorico; b) alimentazione povera di nutrienti e ricca di "cibi spazzatura"; c) sedentarietà. Questa combinazione di fattori, associata a altri elementi, contribuisce all'insorgenza della obesità

sarcopenica, in cui "convive" un eccesso di massa grassa e una riduzione della muscolatura scheletrica. Esiste un'importante interazione fra tessuto adiposo e muscolare mediata da numerosi elementi, fra cui: ormoni, citochine e sistema neurovegetativo. Si assiste infatti alla insulino-resistenza e alla leptino-resistenza con un'inibizione dell'adiponectina. Sono presenti anche importanti fenomeni di infiammazione cronica, silente, di basso grado e di stress ossidativo, con marcato accumulo di grasso nei muscoli. I pazienti affetti da obesità sarcopenica sono definiti anche "obesi fragili" in quanto hanno una particolare predispo-

sizione a sviluppare problemi dell'apparato locomotore, del cardiovascolare e del metabolismo. Per questi pazienti spesso è utile un approccio che tenda a ripristinare le normali funzioni fisiologiche piuttosto che somministrare farmaci quando non sono indicati. A tal proposito, una soluzione naturale è proposta dalla Medicina Funzionale, branca medica che si occupa di riequilibrare il nostro organismo, ottimizzandone la performance e la risposta allo stress. Modulando il sistema neurovegetativo, il sistema endocrino, combattere l'infiammazione cronica e lo stress ossidativo e rimuovere i campi di disturbo (stressor) rappresenta l'approccio classico in Medicina Funzionale. Tutto questo si realizza tramite diverse modalità terapeuti-

che: dalla nutrizione funzionale all'esercizio fisico mirato, dall'impiego di nutraceutici ai fitoterapici, da tecniche di modulazione neurovegetativa al miglioramento delle connessioni psiche-soma.

- **L'obesità sarcopenica comporta una maggiore predisposizione a patologie croniche rispetto alla sarcopenia in soggetti non obesi**
- **Tra i fattori determinanti l'obesità sarcopenica spiccano: a) l'eccessivo consumo calorico, b) un'alimentazione povera di nutrienti e ricca di "cibi spazzatura"; c) la sedentarietà**
- **Nella fisiopatologia della obesità sarcopenica rivestono un ruolo fondamentale squilibri ormonali, neurovegetativi associati a infiammazione cronica, silente, di basso grado e a stress ossidativo.**
- **La Medicina Funzionale, il cui interesse principale è nel ripristino delle normali funzioni fisiologiche e della risposta allo stress, rappresenta un approccio naturale al trattamento dell'obesità sarcopenica**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky ST, Ferrucci L. Sarcopenic obesity – etiologic and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;11(6):693-700.
- Levine ME, Crimmins EM. The Impact of Insulin Resistance and Inflammation on the Association Between Sarcopenic Obesity and Physical Functioning. 2012;20(10):2101-2106.



Nutraceutici e neuropatie periferiche

B. Mostacci

IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Diversi nutraceutici sono utilizzati nella comune pratica clinica nel trattamento delle neuropatie periferiche, condizioni spesso croniche e per le quali le opzioni terapeutiche efficaci sono scarse. Rispetto ai farmaci tradizionali, i nutraceutici offrono i vantaggi di una possibile azione neuroprotettiva e neurotrofica, di una bassa tossicità e di un profilo metabolico favorevole, potenzialmente benefico sulla patologia di base. Alcuni di essi sono stati ampiamente studiati, anche in trial randomizzati contro placebo.

La supplementazione vitaminica B si è mostrata efficace nelle neuropatie la cui fisiopatologia comprenda una componente carenziale, inclusa la neuropatia alcolica, mentre nelle altre forme la sua utilità è dubbia. L'acido alfa lipoico alla dose di 600 mg al giorno è ben tollerato anche a lungo termine e può avere una buona efficacia a breve e lungo termine sul dolore e su altri sintomi neuropatici nella polineuropatia diabetica. Dosi maggiori non sono raccomandate perché legate a un significativo aumento degli effetti collaterali, senza un guadagno in termini di efficacia. La L- acetilcarnitina può avere una buona efficacia sul dolore neuropatico a breve e lungo termine. È ben tollerata anche a dosi alte (fino a 3000 mg/die) per tempi lunghi. A fronte degli interessanti dati di efficacia sui sintomi neuropatici, le evidenze di miglioramento

su segni obiettivi di compromissione del sistema nervoso periferico e dei parametri di conduzione nervosa sono in generale meno consistenti con l'uso di nutraceutici, anche dopo tempi lunghi di utilizzo. La maggior parte degli studi controllati sui nutraceutici nelle neuropatie periferiche è stata condotta sulla polineuropatia diabetica, la forma di gran lunga più frequente nei paesi industrializzati. Poiché i meccanismi con cui i nutraceutici esercitano il loro effetto devono essere elucidati, ed è possibile che ci sia una specificità di effetto su neuropatie di diversa eziologia, un maggior numero di dati su neuropatie da altre eziologie è auspicabile. Inoltre è auspicabile avere un maggior numero di studi randomizzati controllati su altri composti che hanno mostrato dati promettenti in piccoli studi. Tra questi curcumina, vitamina E, Coenzima Q e palmitoiletanolamide appaiono particolarmente interessanti.

zati controllati su altri composti che hanno mostrato dati promettenti in piccoli studi. Tra questi curcumina, vitamina E, Coenzima Q e palmitoiletanolamide appaiono particolarmente interessanti.

- **In neuropatie carenziali la supplementazione di vitamina B12 è raccomandata. Un possibile schema è: 1000 mcg intramuscolo per 5-7 giorni, e in seguito 1000 mcg mensilmente, e acido folico per os a 5 mg/die**
- **L'acido alfa lipoico è ben tollerato anche per tempi lunghi e può essere utile nel dolore neuropatico alla dose di 600 mg/die**
- **La L- acetilcarnitina è ben tollerata anche per tempi lunghi e può essere utile nel dolore neuropatico alla dose 500 mg per due volte al giorno**

zati controllati su altri composti che hanno mostrato dati promettenti in piccoli studi. Tra questi curcumina, vitamina E, Coenzima Q e palmitoiletanolamide appaiono particolarmente interessanti.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Ang CD, Alviar MJ, Dans AL, et al. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16;(3):CD004573.
- Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care.* 2011 Sep;34(9):2054-60



Acidi grassi polinsaturi: Omega-3 vs Omega-6

A. Poli

Nutrition Foundation of Italy, Milano

Il differente ruolo degli acidi grassi polinsaturi delle due serie omega-3 ed omega-6 nella fisiologia umana, e la loro possibile azione sulla salute e in particolare sul rischio cardiovascolare, è oggetto di valutazioni discordanti. Nonostante ambedue queste famiglie di acidi grassi siano "essenziali" (il nostro organismo non è in grado di introdurre nella catena degli acidi grassi saturi un doppio legame in posizione 3 o 6) e debbano quindi necessariamente essere introdotte con gli alimenti, è diffuso il concetto che gli effetti degli omega-3 sulla salute umana siano prevalentemente positivi (ed il loro apporto alimentare o da integrazione vada quindi promosso), mentre per gli omega-6 gli effetti sarebbero prevalentemente negativi. È inoltre diffuso il concetto che poiché gli omega-6 competono con gli omega-3 per le attività elongasiche e desaturasiche, limitando la conversione dell'ALA (il capostipite degli omega-3) ai composti a più lunga catena (EPA e DHA) il rapporto omega-6/omega-3 vada mantenuto il più basso possibile.

I dati dell'epidemiologia osservazionale (in assenza di studi di intervento pertinenti di buona qualità) non confermano questa interpretazione delle evidenze disponibili.

Sia gli studi che correlano l'apporto alimentare di omega-6 (e di acido linoleico) con la mortalità cardiovascolare o totale (1), e sia quelli che correlano invece i livelli di linoleico in frazioni specifiche del plasma con gli stessi *end-point* epidemiologici, rilevano che i gruppi con elevati apporti o livelli

di acido linoleico mostrano le performance migliori. Se si considerano, inserendoli negli stessi modelli epidemiologici, anche gli omega-3, si osserva, in generale, che i gruppi con apporti o livelli più elevati di entrambe le famiglie dei polinsaturi hanno la minore mortalità o la minore incidenza di eventi cardiovascolari, mentre un pattern opposto si osserva tra i gruppi con bassi apporti o livelli di ambedue i gruppi degli acidi grassi polinsaturi. Negli studi di sostituzione, le maggiori riduzioni dell'incidenza degli eventi cardiovascolari o della mortalità totale si osservano quando gli acidi grassi saturi o gli insaturi a conformazione trans vengono sostituiti con acido linoleico.

In sintesi:

- È necessario riconsiderare il ruolo degli omega-6 sulla salute alla luce degli studi più recenti
- Un loro apporto alimentare adeguato, combinato con un apporto adeguato di omega-3, può concorrere a ridurre in modo significativo l'incidenza di patologie diffuse nella nostra società.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

1. Farvid MS, Ding M, Pan A et al. Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 130: 1568-1578, 2014
2. Wu JH, Lemaitre RN, King IB. Circulating omega-6 polyunsaturated fatty acids and total and cause-specific mortality: the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 130: 1245-1253, 2014



Antiossidanti: razionale di utilizzo

M. Razzano

Ematologa clinica, Lecco

Gli antiossidanti sono un gruppo estremamente eterogeneo di sostanze (enzimi, vitamine, proteine, oligoelementi,...) in grado di prevenire o limitare l'azione lesiva delle specie chimiche ossidanti (SCO) ed in particolare delle specie reattive dell'ossigeno (ROS).

Gli antiossidanti possono essere classificati secondo diversi criteri ma risulta molto utile, dal punto di vista fisiopatologico, distinguerli in preventivi, secondari, riparativi e adattativi in base al meccanismo d'azione prevalente e alla sequenza temporale di intervento.

Al primo gruppo appartengono tutte quelle molecole in grado di prevenire la formazione stessa dei ROS (chelanti, enzimi antiossidanti...). Al secondo gruppo appartengono molecole in grado di bloccare la propagazione di specie reattive già

formate (*scavengers* e *chain breakers*). Al gruppo dei riparativi appartengono enzimi di vario genere in grado di riparare il danno ossidativo dei target biologici (idrolasi, transferasi, polimerasi...).

Al gruppo degli adattativi appartengono quelle molecole in grado di stimolare una produzione compensativa di nuovi antiossidanti adeguandola alle mutate necessità specifiche. In generale esiste un equilibrio fra produzione di specie ossidanti e antiossidanti.

In alcune situazioni particolari si può verificare una rottura di questo equilibrio per aumentata produzione di radicali e/o per diminuita disponibilità di antiossidanti con conseguenti lesioni cellulari che, se protratte nel tempo, possono portare a patologie cronic-degenerative.

Il Clinico dovrà cercare quindi in primo luogo di individuare attraverso algoritmi diagnostici o programmi computerizzati

dedicati il possibile o i possibili meccanismi patogenetici responsabili dell'alterato bilancio ossidativo.

Sulla scorta del meccanismo prevalente, si dovrà prescrivere quindi:

- un trattamento mirante a ridurre lo stato pro-ossidante di base (terapia causale)
- un trattamento con integratori antiossidanti limitatamente ai casi di documentata carenza sulla base di test specifici (terapia integrativa).

In questo caso è indicato supplementare con bassi dosaggi di antiossidanti e sempre nel rispetto dei limiti LARN anche se purtroppo è diffusa proprio la convinzione opposta e cioè che incrementando il dosaggio di antiossidanti aumentino proporzionalmente i benefici.

In tal modo l'uso di queste sostanze sta creando le pre-

messe per una paradossale inversione di tendenza: dalla scomparsa delle patologie da deficit vitaminico, all'insorgenza di quelle da eccesso.

Gli studi scientifici pubblicati e le numerose metanalisi e revisioni sistematiche della letteratura non hanno ancora sciolto i dubbi circa l'efficacia e la sicurezza sul lungo termine di questo tipo di supplementazione aspecifica.

- **Lo stress ossidativo si associa ad una vasta serie di patologie cronic-degenerative**
- **Gli integratori antiossidanti possono avere un razionale di utilizzo in alcune condizioni di documentata necessità**
- **Devono essere prescritti dal clinico tenendo conto delle indicazioni, controindicazioni e dei possibili effetti collaterali evitando l'empirismo con cui spesso vengono proposti.**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. *Annu Rev Nutr.* 1996;16:33-50.
- Serafini M. Modulation of plasma non enzymatic antioxidant capacity (NEAC) by plant foods: the role of polyphenols. *Curr Top Med Chem.* 2011;11(14):1821-46
- Bjelakovic G et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3)



Potenzialità nutraceutiche delle lenticchie (*Lens culinaris Medik*)

G. Sagratini

Scuola di Scienze del Farmaco e dei Prodotti della Salute - Università di Camerino

I legumi rappresentano dei componenti molto importanti della Dieta Mediterranea e sono una fonte di macronutrienti come proteine, carboidrati, sali minerali e altre componenti funzionali come fibra insolubile e amido resistente. Il 2016 è stato dichiarato dalla *Food and Agriculture Organization of the United Nations* (FAO) anno internazionale dei legumi, sottolineando l'importanza di questi alimenti non solo per gli aspetti nutrizionali e salutistici ma anche per il basso impatto ambientale che la loro produzione comporta. Tra i legumi, le lenticchie (*Lens culinaris Medik*) sono da considerare sicuramente tra i più interessanti, in quanto enormi contenitori di molecole bioattive come le soiasaponine, i fitosteroli, gli isoflavoni, gli acidi fenolici, i tannini e i flavonoli. In particolare, nel nostro laboratorio sono state sviluppate delle metodiche analitiche altamente performanti per determinare le soiasaponine I e beta g nelle lenticchie mediante HPLC-MS/MS; tali molecole risultano essere le principali responsabili dell'effetto ipocolesterolemizzante delle lenticchie e dei legumi come riportato da alcune pubblicazioni presenti nella letteratura scientifica. Oltre a ciò, va sottolineato che tali sostanze sono considerate delle componenti delle fibre alimentari e quindi a potenziale attività prebiotica.

- **Le lenticchie sono degli alimenti vegetali di estrema importanza fonte di molecole bioattive come le soiasaponine, i fitosteroli, gli isoflavoni, i polifenoli.**
- **A partire dalle lenticchie è stato preparato un estratto che ha dimostrato possedere proprietà ipocolesterolemizzanti e prebiotiche.**
- **Aumentare il consumo dei legumi e delle lenticchie significa migliorare la prevenzione nei confronti delle malattie cardiovascolari e in generale della sindrome metabolica.**

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di sviluppare un nutraceutico a partire da lenticchie per valutare l'azione ipocolesterolemizzante e l'effetto prebiotico. L'attività ipocolesterolemizzante è stata valutata attraverso uno studio in vivo condotto su ratti alimentati con l'estratto di lenticchie per 71 giorni e attraverso la determinazione del contenuto dei sali biliari nelle feci dei ratti trattati. L'attività prebiotica è stata studiata attraverso un modello in vitro che ha valutato la crescita di *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* su terreni contenenti l'estratto di lenticchie e attraverso lo studio degli *short chain fatty acids* (SCFAs) rinvenuti nelle feci degli animali trattati con l'estratto. I risultati ottenuti hanno confermato le potenzialità ipocolesterolemizzanti e prebiotiche dell'estratto in esame.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Campos-Vega, R., Loarca-Piña, G., Oomah, B.D., Minor components of pulses and their potential impact on human health. *Food Res. Int.* 2010, 43, 461-482.
- Sagratini, G., Caprioli, G., Maggi, F., Font, G., Giardinà, D., Mañes, J., Meca, G., Ricciutielli, M., Sirocchi, V., Torregiani, E., Vittori, S., Determination of Soyasaponins I and βg in Raw and Cooked Legumes by Solid Phase Extraction Coupled to Liquid Chromatography – Mass Spectrometry and Assessment of Their Bioaccessibility by an in Vitro Digestion Model. *J. Agric. Food Chem.* 2013, 61, 1702-1709.



Nuove strategie per migliorare l'assorbimento intestinale dei Nutraceutici

E. Sangiovanni

PostDoc - Dip. di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano

L'epitelio intestinale, costituito prevalentemente da enterociti, rappresenta una barriera estremamente efficiente per l'assorbimento di sostanze nutritive. Contestualmente alla presenza di trasportatori in grado di favorire l'assorbimento di nutrienti (*uptake transporters*) esistono trasportatori in grado di riconoscere sostanze estranee (*efflux transporters*) che mediano il trasporto di molecole dall'enterocita al lume intestinale. Esempi di *efflux transporters* sono la glicoproteina-P (P-gp), la *breast cancer resistance protein* (BCRP) e la *multidrug resistance-associated protein 2* (MRP2), spesso noti con il nome di ABC *transporters*. P-gp, conosciuta anche come proteina di resistenza multifarmaco 1 (MDR1), è una proteina con funzione di trasporto ATP di-

pendente che riconosce un ampio spettro di substrati. Uno dei principali meccanismi in cui è coinvolta la P-gp è il ridotto assorbimento di farmaci o composti bioattivi. P-gp, insieme ad altri trasportatori, è coinvolta nei processi di farmaco resistenza delle cellule tumorali. Sono state individuate diverse molecole inibitrici di P-gp, anche di origine naturale [1], tuttavia le alte concentrazioni di impiego in ambito anti-tumorale sono spesso associate a fenomeni di tossicità. L'inibizione di P-gp per migliorare l'assorbimento intestinale di farmaci o di principi attivi di nutraceutici è invece un'applicazione di recente sviluppo. Uno studio ha dimostrato che sia quercetina, un flavonoide presente in diverse specie vegetali tra cui *Matricaria recutita L.* e *Ginkgo biloba L.*, che silimarina, una miscela di flavolignani proveniente da *Silybum marianum (L.) Gaertn* (cardo mariano), sono in

grado di migliorare l'assorbimento di digossina, glicoside digitalico estratto da *Digitalis purpurea L.*, in un modello *in vitro* di epitelio intestinale (Caco-2). L'assorbimento di berberina, un alcaloide presente in estratti di *Berberis aristata* con diverse attività biologiche (tra cui l'attività ipocolesterolemizzante), è ridotto di circa il 90% dall'azione di P-gp. In uno studio clinico la co-somministrazione di un estratto di *Silybum marianum (L.) Gaertn* ha ridotto significativamente

i livelli di colesterolo LDL in pazienti con diabete di tipo-2, rispetto al solo estratto di *Berberis aristata* [2]. Infine uno studio *in vitro* condotto nel nostro laboratorio di ricerca ha dimostrato come la co-somministrazione di berberina ed enterolattone, composto generato dal me-

tabolismo intestinale dei lignani presenti nei semi di *Linum usitatissimum L.* (lino), è in grado di aumentare di 5 volte il transito di berberina attraverso lo strato di cellule intestinali (Caco-2). I risultati di questi studi pongono le basi per lo sviluppo di strategie innovative volte a migliorare la biodisponibilità di principi attivi con l'impiego di inibitori naturali di P-gp attraverso la dieta.

- **L'inibizione di P-gp può migliorare l'assorbimento intestinale di principi attivi**
- **Diverse molecole di origine naturale sono substrato di P-gp (es.: berberina, quercetina)**
- **Sono necessari ulteriori studi di interazione con P-gp per migliorare l'assorbimento di nutraceutici**

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Abdallah, HM et al., P-glycoprotein inhibitors of natural origin as potential tumor chemo-sensitizers: A review. *Journal of Advanced Research*, 2015. 6(1): p. 45-62.
- Di Pierro, F et al., Preliminary study about the possible glycemic clinical advantage in using a fixed combination of *Berberis aristata* and *Silybum marianum* standardized extracts versus only *Berberis aristata* in patients with type 2 diabetes. *Clin Pharmacol*, 2013. 5: p. 167-74.



Nuove frontiere per la nutraceutica

C. Sirtori

Presidente Onorario SINut

Direttore Centro Dislipidemie, ASST Grande Ospedale Niguarda Ca' Granda - Milano

La moderna nutraceutica tende a migliorare i risultati su alcuni targets caratteristici, con significativi progressi nei prodotti per le indicazioni classiche (metaboliche, cardiovascolari, ecc.). Apre inoltre ad aree, dall'AIDS, all'epilessia a numerose altre, dove alcuni nutraceutici si pongono come addirittura alternativi o migliorativi rispetto ai farmaci.

In un settore di grande successo commerciale, quello dei *probiotici* si sta verificando un importante passaggio: ai **postbiotici**. Perché? Le Autorità pongono continui dinieghi all'approvazione dei probiotici, sia per la difficile standardizzazione, che per le non sempre chiare indicazioni terapeutiche. La somministrazione di ceppi batterici/micetici ben selezionati può offrire vantaggi in numerose patologie, specie gastroenteriche. L'obiettivo dei *postbiotici* è di offrire il prodotto finale dell'interazione fra probiotici e prodotti di fermentazione intestinale; sono meglio caratterizzati dei probiotici e possono esercitare attività locale, p. es. gocce oculari, che antagonizzano la liberazione di citochine infiammatorie ed aumentano la risposta immunitaria positiva Th1. Sono in sviluppo derivati di aminoacidi, come l'indolo, derivato dal triptofano, in grado di ridurre infiammazione e colocalizzazione batterica dell'intestino. Gli acidi grassi a corta catena (acetato, butirato, propionato) sono postbiotici di importante rilievo nell'anziano. Sono molto ridotti negli anziani ospiti di

casa di riposo. Il loro impiego può migliorarne le condizioni fisiche e mentali. Si riscontrano significative variazioni nel microbioma intestinale in anziani con adeguata o inadeguata assunzione di questi acidi grassi.

La **sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS)** offre un bersaglio difficile, per le complicanze metaboliche

associate. L'ipertrigliceridemia e l'aumento o la riduzione del grasso sottocutaneo sono di complesso approccio terapeutico e si associano frequentemente a patologie coronariche. Di recente un nutraceutico ha dimostrato elevata potenzialità nel trattamento in particolare della **lipoatrofia**. L'**uridina** (in forma di estere triacetato) è approvata come nutraceutico in USA per il trattamento della lipoatrofia da AIDS e per altre patologie di rilievo. Fra queste la più significativa è l'**epilessia da deficit dell'enzima CAD**, responsabile della prima tappa della sintesi delle pirimidine. L'uridina triacetato, a dosi di 100 mg/kg/die, riduce drammaticamente le convulsioni e porta a una normale crescita del bambino. Lo stesso prodotto viene anche utilizzato per l'overdose di 5-fluorouracile in pazienti oncologici. Nell'AIDS una forma di **"sindrome metabolica"** con eccesso ponderale, ipertrigliceridemia e altissimo rischio di patologia coronarica può essere affrontata con simbiotici e nutraceutici diversi. Questi possono offrire un possibile trattamento; in particolare, i pro-

- **Tra le nuove frontiere della nutraceutica l'ipotesi di utilizzare postbiotici invece che probiotici appare interessante per la migliore caratterizzazione dei prodotti e indicazioni terapeutiche più precise**
- **L'antagonismo del PCSK9 può essere realizzato non solo con i farmaci ma anche con diversi nutraceutici che presentano il vantaggio di offrire anche effetti "pleiotropi" all'organismo**
- **Nella lipoatrofia da AIDS l'uridina ha dimostrato una importante attività. Questa molecola inoltre presenta una straordinaria efficacia in pazienti con epilessia da deficit del sistema CAD nei quali il trattamento con uridina determina la totale scomparsa della sintomatologia**
- **Dopo nutraceutici possono comparire anche effetti "negativi". Tale è il caso del TMAO, metabolita di diversi precursori (dalla lecitina alla carnitina) i cui livelli sono predittivi di eventi vascolari. Esiste l'ipotesi di trattamenti probiotici in grado di ridurre il TMAO**
- **Le frontiere per la nutraceutica appaiono quindi assai ambiziose e non riguardano soltanto patologie tradizionalmente sensibili a questi prodotti, ma anche patologie dove si può verificare una chiara attività dei nutraceutici ed una possibile alternativa ai farmaci**

biotici possono ridurre le molecole adesive a livello cellulare e i simbiotici l'insulino-resistenza e la lipidemia. L'AIDS e la steatosi non alcolica presentano entrambe un'aumentata resistenza insulinica, correggendo la quale può diminuire la steatosi, con favorevoli conseguenze cliniche.

Nel *trattamento dell'ipercolesterolemia* oggi la parola d'ordine è **PCSK9**. Anticorpi monoclonali anti-PCSK9, fattore antagonista del recettore LDL, come evolocumab e alirocumab sono iniettabili 1 o 2 volte al mese con drammatici effetti sul colesterolo LDL, anche se gli eventi vascolari si riducono in misura meno drammatica. Questi farmaci forse non agiscono con le attività "pleiotrope" tipiche delle statine, in particolare sul sistema infiammatorio (proteina C-reattiva, CRP). Diversi nutraceutici sono in grado di ridurre il PCSK9. Fra questi vanno citate le proteine del lupino, diete arricchite con l'acido n-3 docosaesaenoico, la curcumina e la berberina. Questi prodotti non hanno solo azione sul recettore LDL ma anche un'attività antiinfiammatoria da attivazione del fattore nucleare epatico (HNF), con calo della CRP.

In una visione futuribile dei nutraceutici vanno infine segnalati **elementi negativi**. Fra i più citati è il **TMAO (trimetilaminoossido)**, metabolita che si forma a seguito dell'ingestione di sostanze in genere ritenute benefiche, come la lecitina e, in minor misura, la carnitina. I livelli circolanti di TMAO sono correlati al rischio vascolare. Di recente si è dimostrato che livelli elevati di TMAO aumentano fino a 6

volte il rischio di eventi in candidati alla coronarografia con follow-up da 30 gg a 7 anni. Questo vale anche per pazienti con il solo sospetto di patologia coronarica. Il meccanismo è complesso e pare basarsi sia su un alterato sistema di vasodilatazione endoteliale, sia su un aumentato carico lipidico nei macrofagi. Ha destato interesse la proposta di modificare la flora microbica con opportuni probiotici in grado di catabolizzare il TMAO per prevenire le malattie vascolari.

Il futuro della nutraceutica appare quindi assai promettente, sia per l'accesso a patologie sempre più difficili, dalle epilessie su base genetica all'AIDS, ma va sottolineata la necessità di valutazioni più critiche di sostanze ritenute comunque benefiche.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Klemashevich C, et al. Rational identification of diet-derived postbiotics for improving intestinal microbiota function. *Curr Opin Biotechnol* 26:85-90, 2014
- Claesson MJ et al, Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 488:178-184, 2012.
- Sutinen J, et al. Uridine supplementation for the treatment of antiretroviral therapy-associated lipodystrophy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Antiviral Therapy* 12:97-105, 2007
- Koch J, et al. CAD mutations and uridine-responsive epileptic encephalopathy. *Brain* 140: 279-286, 2017
- Suzuki T, et al. Trimethylamine N-oxide and risk stratification after acute myocardial infarction. *Clin. Chem* 63: 420-428, 2017
- Boutagy NE, et al. Probiotic supplementation and trimethylamine-N-oxide production following a high-fat diet. *Obesity* 23: 2357-2363, 2015



Fleboprotettori vegetali: quali evidenze cliniche?

G. Vettorello

*Specialista in Chirurgia Generale Vascolare e Plastica
Presidente SIFCS (Soc Italiana di Flebologia Clinica e Sperimentale)
VicePresidente CIF (Collegio Italiano di Flebologia)
Responsabile Angiologia e Chirurgia Vascolare AAS3 (Udine)*

Diversi prodotti naturali sono stati ritenuti utili in letteratura nel ridurre l'edema tissutale, il linfedema, l'infiammazione e nel migliorare patologie del distretto venoso. È importante considerare il ritorno venoso e linfatico sotto il medesimo punto di vista. In effetti, esiste una unità microcircolatoria cosiddetta "mirabile" da Merlen, che permette a tutte le alterazioni dell'un sistema vascolare di ritorno, di influenzare le capacità di drenaggio dell'altro, sino ad arrivare, tardivamente a creare lesioni irreversibili causate dalla stasi, dall'edema e dall'infiammazione così costituitisi. Questi prodotti riconoscono come principali bersagli il tono venoso, la contrattilità linfatica, l'aumentata permeabilità capillare, l'aumento delle proteine interstiziali, l'edema, la ridotta attività fibrinolitica, le anomalie della funzione leucocitaria, il controllo del dolore e delle sovrainfezioni.

Prove di efficacia sperimentali e cliniche documentano l'utilità di Citrus Aurantium, Ippocastano, Centella Asiatica, Meliloto Officinalis, Fava Tonka, Vitis Vinifera, Ginkgo Biloba, Rusco, Aloe Vera, Arnica Montana, Mirtillo Nero, Polyporus Umbrellatus, Bacca di Acai, Bacca di Goji nel trattamento dell'insufficienza venosa e linfatica cronica e dei disturbi ad essa collegati (varici, ulcere venose, edemi agli arti inferiori, emorroidi). I risultati di una Cochrane Review, sebbene limitata dalla estrema eterogeneità dei trials clinici valutati, sostengono che i fitoterapici presentano un beneficio globale

significativo per l'insufficienza venosa e linfatica specialmente nella diminuzione dell'edema. La scarsa omogeneità degli studi ad oggi disponibili non permette però ancora di trarre conclusioni definitive sull'efficacia clinica sulla totalità dei prodotti disponibili, essendo necessaria la conduzione di ulteriori studi clinici randomizzati e controllati.

Restano fondamentali i contributi sui benzopironi orali, le cumarine e i flavonoidi correlati agli studi sul linfedema dei Casley-Smith e sulla frazione flavonoica purificata e micronizzata.

Il rapporto beneficio/rischio è sostanzialmente elevato per tutti i fitoterapici citati, i quali sono in genere privi di effetti collaterali gravi.

- **Considerare il sistema venoso e linfatico uniti nell'unità microvascolotissutale**
- **Il nutraceutico flebo-linfotonico può essere realizzato tenendo presente che l'azione prevalente deve avvenire sul contenuto proteico interstiziale e sull'infiammazione**

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Marzotto M, Bonafini C, Oliosio D, Baruzzi A, Bettinetti L, Di Leva F, et al. [Arnica montana Stimulates Extracellular Matrix Gene Expression in a Macrophage Cell Line Differentiated to Wound-Healing Phenotype.] PLoS ONE 11(11): e0166340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166340> 2016
2. Vettorello G, Cerreta G, Derwish A, Cataldi A, Schettino A, Occhionorelli S, Donini I: [Contribution of a combination of alpha and beta benzopyrones, flavonoids and natural terpenes in the treatment of lymphedema of the lower limbs at the 2d stage of the surgical classification]. Minerva Cardioangiolo; 1996 Sep; 44(9): 447-55
3. Compendio di linfologia per la pratica clinica. Di Gianfranco Vettorello edito da Minerva Medica, 1997



Aminoacidi essenziali: terapia per la sarcopenia ed oltre

F. Vignati, G. Di Sacco, D. Pellegrino

Consulente Endocrinologo, UOC di Malattie Endocrine e Diabetologia
ASST Lariana Ospedale Sant'Anna Como

La sarcopenia è un fenomeno para-fisiologico tipico nell'invecchiamento caratterizzato da alterazioni quantitative e qualitative della massa muscolare. Le conseguenze cliniche di queste alterazioni sono rappresentate dal declino della massa muscolare con atrofia e concomitante compromissione della forza muscolare. La riduzione della forza muscolare riduce inevitabilmente la qualità di vita del soggetto anziano sano. Tra i meccanismi fisiopatologici alla base dello sviluppo della sarcopenia vi sono i fattori nutrizionali, fra i quali spicca un inadeguato introito proteico nella popolazione anziana e fattori

ormonali/metabolici che includono la prevalenza dell'azione degli ormoni catabolici su quelli anabolici e uno stato di insulino-resistenza. L'alterazione endocellulare più tipica della sarcopenia è però l'impoverimento del numero e della efficienza mitocondriale. È importante sottolineare come il precario

equilibrio del soggetto anziano sano, venga fortemente sbilanciato in senso catabolico dalla presenza di una patologia cronica (diabete, scompenso cardiaco, epatopatia, nefropatia) ed ancor di più nel corso di eventi acuti (ictus, allettamento, infezioni/sepsi, traumi). Da queste premesse emerge la necessità di rallentare l'involutione sarcopenica nell'anziano sano, di contrastare il catabolismo muscolare nell'anziano con patologia cronica e di fronteggiare tempestivamente i momenti di acuzie.

In considerazione delle alterazioni fisiopatologiche tipiche

della sarcopenia la risposta nutrizionale più mirata è costituita dalla supplementazione con miscele di aminoacidi essenziali.

La supplementazione con aminoacidi essenziali è infatti in grado di:

- Fornire substrati facilmente assimilabili (aminoacidi liberi) che l'organismo può utilizzare senza consumo di energia ai fini sintetici e/o energetici
- Stimolare direttamente in modo massimale le sintesi proteiche muscolari anche in presenza di insulino-resistenza

- Stimolare la biogenesi mitocondriale con un meccanismo e-NOS dipendente, antagonizzando così uno dei principali fenomeni involutivi endocellulari caratterizzanti la sarcopenia e la senescenza.

- Potenziare le capacità anti-ossidanti cellulari.

Tali azioni sono ampiamente dimostrate dalla ricerca

di base e da studi clinici condotti su pazienti anziani con patologie croniche come diabete, scompenso cardiaco, BPCO ed acute come l'ictus.

BIBLIOGRAFIA PER APPROFONDIMENTO

- Evans WJ. What is sarcopenia? J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1995; 50: 5-8.
- Valerio A, D'Antona G e Nisoli E. Branched-chain amino acids, mitochondrial biogenesis, and healthspan: an evolutionary perspective. Aging 2011; 3: 464-478.

• La ricerca di base ha dimostrato che la supplementazione cronica con una calibrata miscela di aminoacidi essenziali è in grado di stimolare la biogenesi mitocondriale nell'animale da esperimento e nell'uomo

• La supplementazione con aminoacidi essenziali costituisce uno strumento mirato efficace per contrastare la progressione della sarcopenia nell'anziano

Pasta arricchita in *Opuntia ficus-indica* (OFI) riduce le lipoproteine aterogene: risultati di uno studio prospettico a un mese

Chianetta R¹, Giglio RV¹, Nikolic D¹, Patti AM¹, Castellino G¹, Mannina C¹, Diliberto SM¹, Fiorentino V¹, Ruggirello D¹, Carruba G², Citarrella R¹, Montalto G¹, Rizzo M¹

¹ Biomedical Department of Internal Medicine and Specialties, University of Palermo - Italy

² Division of Research and Internationalization, ARNAS-Civico Di Cristina e Benfratelli - Palermo, Italy.

Razionale dello studio: Dato che OFI ha un effetto favorevole sui lipidi plasmatici, abbiamo valutato l'effetto dell'assunzione di pasta arricchita in OFI sulle lipoproteine aterogene.

Materiali e metodi: Sono stati inclusi 49 soggetti (13 uomini e 36 donne, età media: 56±5 anni) con almeno un criterio della sindrome metabolica. La pasta è stata ottenuta aggiungendo grano ad alto contenuto proteico, Pietrafitta, a frumento Vertola e 3% di estratto di OFI. Il supplemento è stato dato ad una dose di 500 gr/settimana per 1 mese. Le sottofrazioni delle lipoproteine LDL sono state dosate mediante elettroforesi su gel di acrilamide (*Lipoprint System*). L'analisi statistica è stata effettuata con *paired t-test* e correlazione di Spearman.

Risultati: Dopo 1 mese di pasta arricchita di OFI abbiamo trovato un aumento delle LDL-1 (da 18,4±5,3 a 21,4±3,9%, p=0,0002) e una riduzione di LDL-3 (da 3,1±3,0 a 1,5±2,1%, p=0,0004). Le LDL-4 e LDL-5 si sono ridotte, ma le differenze non hanno raggiunto la significatività statistica. Il colesterolo totale, LDL-C e HDL-C sono rimasti invariati, mentre i trigliceridi sono diminuiti, anche se le modifiche non sono risultate statisticamente significative.

Conclusioni: Questo è il primo studio pilota che suggerisce che la pasta arricchita in OFI può avere effetti benefici sulla qualità del LDL-C, riducendo le LDL aterogene piccole e dense. Resta da confermare se questi risultati possono influenzare l'outcome cardiovascolare.

Effetti della somministrazione di olio ad alto contenuto di oleocantale sui parametri cardiometabolici e sulle citochine plasmatiche in pazienti con sindrome metabolica e steatosi epatica: risultati di uno studio pilota a due mesi

Castellino G¹, Bonfiglio A¹, Patti AM¹, Giglio RV¹, Nikolic D¹, Chianetta R¹, Milazzo P¹, Diliberto SM¹, Carruba G², Citarrella R¹, Montalto G¹, Rizzo M¹

¹ Biomedical Department of Internal Medicine and Specialties, University of Palermo - Italy

² Division of Research and Internationalization, ARNAS-Civico Di Cristina e Benfratelli - Palermo, Italy

Razionale dello studio: Recenti studi dimostrano i potenziali effetti dell'olio extra vergine di oliva (EVO) e dei suoi fitonutrienti, nella prevenzione di malattie cardiovascolari. Abbiamo valutato l'impatto di EVO sui parametri antropometrici, cardiometabolici, infiammatori e della steatosi epatica.

Materiali e metodi: EVO ad alto contenuto di l'oleocantale (OLC) è stato somministrato (32g/die) a 23 soggetti con sindrome metabolica (MetS) e steatosi epatica (15 M e 8 F, età: 60±11 anni). L'analisi statistica è stata effettuata con Student t test e correlazione di Spearman.

Risultati: Dopo solo 2 mesi di supplementazione, si riducono il peso corporeo e il BMI (da 87±17 a 85±16, p = 0.013; da 31±4 a 30±4 p = 0.020, rispettivamente). Inoltre, le citochine

pro-infiammatorie (interleuchina [IL] -6, -17A, -1B e fattore di necrosi tumorale si sono ridotte (da 2.9±2.2 a 2.0±1.9 pg/ml, p = 0.0477; da 3.2±4.0 a 1.5±1.3 pg/ml, p = 0.0098; da 0.8±1.4 a 0.2±0.3 pg/ml, p = 0.0393; e da 7.3±2.2 a 6.3±2.1 pg/ml, p = 0.0003, rispettivamente), mentre la citochina anti-infiammatoria, IL-10, è aumentata (da 0.4±0.4 a 0.9±1.3 pg/ml, p = 0.0234). Le variazioni del peso corporeo e del BMI sono associati positivamente con quelle del grasso sottocutaneo massimo (r=0.426, p=0.043; e r=0.490, p=0.018, rispettivamente), e del grasso preperitoneale minimo (r=0.561, p=0.012; e r=0.525, p=0.021, rispettivamente).

Conclusioni: La supplementazione con EVO ad alto contenuto di OLC sembra avere effetti benefici sui parametri antropometrici e infiammatori nei pazienti con MetS e steatosi epatica.

Bergamotto migliora le lipoproteine aterogene e l'aterosclerosi subclinica in modo simile nei soggetti obesi e non obesi con ipercolesterolemia moderata: studio prospettico a 6 mesi

Giglio RV, Chianetta R, Nikolic D, Castellino G, Patti AM, Mannina C, Bonfiglio A, Diliberto SM, Galletta R, Catalfo R, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M

Biomedical Department of Internal Medicine and Specialties, University of Palermo - Italy

Premesse e scopo dello studio: L'estratto naturale del Bergamotto ha un effetto favorevole sui parametri cardio-metabolici. Abbiamo valutato se tale sua azione potesse essere diversa in soggetti obesi vs. non obesi.

Materiali e Metodi: Il bergamotto (Bergavit®, Italia) è stato somministrato a 80 soggetti con ipercolesterolemia moderata (LDL-C tra 160 e 190 mg/dl) (42 uomini e 38 donne, età: 55±13) alla dose di 2 pillole/giorno (150 mg di flavonoidi) per 6 mesi. La coorte di pazienti è stata suddivisa in 2 gruppi: 1) quelli con BMI ≥30 (n = 29) e 2) quelli con BMI <30 (n = 51). Le sottofrizioni delle LDL sono state esaminate mediante elettroforesi (Lipoprint, USA), mentre lo spessore medio-intimale carotideo (cIMT) mediante ecografia B-mode.

Risultati: Dopo 6 mesi, Bergamotto riduce, in entrambi i gruppi, colesterolo totale (da 6.7±0.5 a 5.8±1.2, p=0.0008 e da 6.5±0.3 a 5.7±1.0, p<0.0001) e LDL-C (da 4.5±0.2 a 3.6±1.0, p=0.0002 e da 4.6±0.2 a 3.7±0.9, p<0.0001). I trigliceridi sono significativamente ridotti solo nei soggetti non obesi (da 1.8±0.7 a 1.4±0.5, p=0.0020). Le LDL-3, più aterogene si riducono in entrambi i gruppi (da 6.2±0.4 a 4.4±0.2, p=0.0171 e da 5.6±3.0 a 2.8±1.0, p<0.0001), anche il cIMT (da 1.2±0.4 a 0.9±0.1, p=0.0110 e da 1.2±0.4 a 0.9±0.1, p<0.0001). Le LDL-1, più larghe aumentano solo nei soggetti non obesi (da 17.0±5.0 a 19.1±4.4, p=0.0002).

Conclusioni: Il Bergamotto fornisce un controllo positivo cardio-metabolico, riducendo cIMT e le lipoproteine aterogene nei soggetti obesi e non obesi.

La cuccia: una zuppa tradizionale preparata con un metodo innovativo

Bognanni R

Premesse e scopo dello studio: gli alimenti a base di cereali sono una buona fonte di energia, proteine, vitamine del gruppo B, minerali. Il chicco intero, utilizzato per la preparazione della Cuccia, zuppa tipica siciliana, è considerato ricco di vit. E e del gruppo B che però vengono distrutte con la cottura. È stato valutato un metodo di preparazione della cuccia, per preservare il contenuto vitaminico e conferire alla zuppa l'aggettivo "funzionale".

Materiali e Metodi: 4 varietà di grano duro (Simeto, Arcangelo, Timilia e Russello) sono state utilizzate per la preparazione della cuccia, ponendo a confronto il metodo di cottura tradizionale (TR – bollitura per 5/6 ore), e uno innovativo (IN – scarificazione dei chicchi, germinazione, e cottura a 50°C per 2 ore). Sulle zuppe ottenute è stato determinato il contenuto di biotina, niacina e l'attività dell'α-amilasi.

Risultati: L'ANOVA tra i chicchi crudi, la cuccia TR e la cuccia IN, ha evidenziato che il metodo di cottura influenza il contenuto di biotina e niacina passando, nella media delle 4 accessioni, da valori di 0,56 ng ml⁻¹ e 0,72 ng ml⁻¹ (chicco crudo) a valori prossimi allo zero (zuppe TR) e con un calo solo del 10% (zuppe IN) rispettivamente. Di contro l'attività dell'α-amilasi si è ridotta. Il contenuto di vitamine più elevato è stato riscontrato nelle zuppe IN preparate con accessioni antiche (Timilia e Russello).

Conclusioni: il metodo IN, specie se si utilizzano grani antichi, permette di ottenere zuppe con un buon contenuto in vitamine del complesso B, ponendo la Cuccia come alimento tradizionale funzionale.

Caratterizzazione nutrizionale di grani siciliani da destinare alla preparazione della cuccia

Bognanni R

Premesse e scopo dello studio: negli ultimi anni i cereali sono stati riscoperti dal consumatore e con essi anche piatti tipici locali come la Cuccia, zuppa siciliana di frumento duro. L'uso di chicchi interi di grano duro permette l'inserimento nella dieta di proteine, carboidrati, fibre alimentari, vitamine e minerali. L'obiettivo del lavoro è stato la caratterizzazione chimica di cvs siciliane di grano duro da destinare alla produzione di cuccia.

Materiali e metodi: le cariossidi intere di 4 varietà di grano duro (2 moderne Simeto e Arcangelo e 2 tradizionali Russello e Timilia), sono state sottoposte ad analisi chimiche: ceneri, proteine, grassi, carboidrati, contenuto in minerali (Na, Fe K, Ca, Mg, Mn) e vitamine A ed E.

Risultati: nella media delle 4 accessioni, il contenuto in ceneri era pari a 1,68, in proteine 12,9 e in grassi 1,98 g 100 g⁻¹ s.s.. Il contenuto in Vit. A 0,5 µg*10⁻²g s.s. e Vit. E 60,7 µg*10⁻²g s.s.. La cv Russello si è distinta per il più alto contenuto proteico, per il contenuto in manganese e Vit. A.

Conclusioni: la cuccia rappresenta una buona fonte di vitamine e minerali. Tra le accessioni "Russello" si è distinta dalle varietà moderne. È inoltre importante sottolineare la differenza della composizione nutrizionale dei chicchi di grano interi, utilizzati per la preparazione della Cuccia, e la semola, frazione purificata utilizzata per la preparazione di pane e/o pasta, priva dei preziosi componenti presenti nel pericarpo e nella frazione aleuronica del chicco.

Effetto nutraceutico della crocetina estratta dallo zafferano nella prevenzione della fertilità femminile in un modello animale

Di Emidio G, Placidi M, Rossi G, Tatone C, D'Alessandro AM

Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila

Premesse e scopo dello studio: La crocetina (CRO) è un carotenoide derivato dello zafferano di cui sono noti importanti effetti farmacologici tra cui quello antitumorale. Scopo del lavoro è stato quello di valutare l'effetto fertoprotettivo della CRO su ovaie di topo prima del trattamento con ciclofosfamide (CPM), un noto chemioterapico che nelle donne aumenta notevolmente il rischio di menopausa precoce.

Materiali e Metodi: Sono stati utilizzati 30 topi femmina CD1, divisi in 4 gruppi, due dei quali hanno ricevuto per 15 giorni un trattamento giornaliero di CRO (100 mg/Kg) per OS e a giorni alterni di AS101 (10 µg) via intraperitoneale; al 15° giorno tre gruppi compreso i trattati con CRO e AS101 hanno ricevuto una singola dose intraperitoneale di CPM (100 mg/Kg). Successivamente gli animali sono stati sacrificati e prelevate le ovaie:

metà dopo 24h per valutare l'espressione delle proteine SIRT1, FOXO3a e pAKT implicate nel meccanismo di risposta precoce al danno indotto da CPM e l'altra metà dopo 7 giorni per valutare la riserva ovarica mediante conta dei follicoli quiescenti e in crescita.

Risultati: Il pretattamento con CRO riduceva significativamente la perdita di follicoli e preveniva l'aumento dell'espressione delle proteine SIRT1, FOXO3a e pAKT indotto da CPM, similmente all'AS101, già in studio come fertoprotettivo.

Conclusioni: La CRO in base all'efficacia nel modello animale, alle proprietà antitumorali e alla bassa tossicità nell'uomo, presenta tutte le caratteristiche richieste per essere usato in clinica come agente fertoprotettivo, da solo o con AS101.

Review sistematica sugli effetti differenziati di ALA e degli acidi grassi della serie n-3 sulle lipoproteine plasmatiche

Dimilta M, Pinto A, Benini E

Premesse e scopo dello studio: il precursore C18:3 n-3 (Alfa 1 linolenico/ALA) e i suoi derivati della serie n-3 sono considerati tra i principi attivi nutrizionali attivi sul metabolismo lipidico, ma erroneamente vengono tutti classificati come ipotrigliceridemizzanti. Scopo del presente lavoro è di rivedere la letteratura sull'argomento per verificare se i singoli acidi grassi della serie n-3 hanno effetti differenziati sulle lipoproteine plasmatiche.

Materiali e metodi: utilizzando come key word "alpha1linolenic acid, hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, dyslipidemia, plasma lipoprotein" si è effettuata un'accurata ricerca bibliografica dalla quale sono state selezionate le fonti avvalendosi delle linee guida "PRISMA".

Risultati: la letteratura scientifica dimostra che il capostipite EFA riduce significativamente le LDLc (o del colesterolo totale) senza azioni sulle VLDL o sui trigliceridi. Il secondo metabolita SDA (ac. stearidico) può avere una blanda azione sulle LDL, mentre EPA (ac. eicosapentaenoico) e DHA (ac. docosaesaenoico) hanno un effetto dose dipendente sulle VLDL e sui trigliceridi ma non sulle LDLc.

Conclusioni: ALA riduce LDL colesterolo in modo dose dipendente (3 e 6,45 grammi die), mentre EPA e DHA hanno un effetto sulla frazione delle lipoproteine a bassissima densità. Questi dati confermano appieno gli statement della *European Food Safety Agency* sia su ALA che su EPA e DHA ma non è chiaro per quale ragione le linee guida non tengano conto dell'essenziale differenza dei loro singoli effetti.

Caratterizzazione di composti fenolici in prodotti di scarto del melograno

Russo M¹, Tripodo G¹, Dugo L¹, Muleo R³, Zecchini M³, Dugo P^{1,2,4}, Mondello L^{1,2,4}, De Gara L¹, Fanali C¹

¹ Unit of Food Science and Nutrition, Department of Medicine, University Campus Bio-Medico of Rome - Italy

² Dipartimento di "Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali", University of Messina, Polo Annunziata - Messina, Italy

³ Dipartimento di "Scienze Agrarie e Forestali", University of Tuscia - Viterbo, Italy

⁴ Chromaleont S.r.l. - Messina, Italy

Premesse e scopo dello studio: Il melograno è considerato un "super frutto" poiché è una fonte ricca di composti bioattivi quali acidi fenolici, flavonoidi ed ellagitannini che hanno dimostrato di possedere numerose proprietà benefiche per l'organismo umano. Il prodotto principale della lavorazione del melograno è il succo di frutta, mentre la buccia e i semi sono i prodotti di scarto. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di caratterizzare i composti fenolici nel succo e nei prodotti di scarto della lavorazione del melograno di sette cultivar prodotte nel Lazio.

Materiali e metodi: I campioni di melograno sono stati opportunamente diluiti e analizzati. I composti fenolici sono stati estratti dalla buccia di melograno attraverso l'utilizzo di solventi non tossici (miscela di acqua ed etanolo). La loro analisi qualitativa e quantitativa è stata effettuata attraverso HPLC/PDA/MS.

Risultati: I profili dei composti fenolici del succo e dell'estratto di buccia di melograno, per una stessa cultivar, sono risultati differenti tra loro. Diversi acidi fenolici ed ellagitannini sono stati rivelati ed identificati, tra cui le punicalagine caratteristiche di questo frutto, insieme a 9 diverse antocianine. È stata effettuata un'analisi quantitativa delle antocianine, responsabili della colorazione rossa del frutto, nei campioni di succo evidenziando differenze significative tra le diverse cultivar (98-780 mg/L antocianine totali).

Conclusioni: I prodotti di scarto della lavorazione del melograno rappresentano una fonte interessante per il recupero di composti di interesse nutraceutico.

Valutazione dell'efficacia di un nuovo integratore alimentare nel trattamento coadiuvante della sindrome metabolica: studio in vivo su ratti alimentati con una dieta ricca di grassi

Gabbia D*, Saponaro M, Berto M, De Martin S, Carrara M*

*Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova

Premesse e scopo dello studio: Una dieta ricca di grassi rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di sindrome metabolica, patologia correlata a obesità, dislipidemia, iperglicemia e insulinorresistenza. Lo sviluppo di nuovi integratori alimentari che contrastino l'insorgenza di tale sindrome risulta pertanto di grande interesse. In questo studio è stato valutato l'effetto di una preparazione costituita da una miscela di polifenoli algali e riso rosso fermentato (DaMi) come coadiuvante nella prevenzione della sindrome metabolica.

Materiali e Metodi: DaMi è stato somministrato per 5 settimane in un modello animale di sindrome metabolica ottenuto con una dieta ricca di grassi. Al termine del trattamento sono stati valutati glicemia e insulinemia postprandiali e profilo lipidico plasmatico.

Risultati: DaMi causa una significativa diminuzione dell'area sotto la curva della glicemia (23708 ± 1372 vs 33905 ± 2812 , $p < 0.001$) e insulinemia (62.35 ± 22.07 vs 110.6 ± 11.25 ; $p < 0.05$) postprandiali. Causa inoltre una riduzione del rischio cardiovascolare, quali l'indice aterogenico e il rapporto LDL/HDL ($p < 0.05$). Inoltre, DaMi è risultato in grado di ridurre del 14% ($p < 0.001$) l'aumento di peso corporeo dovuto alla dieta iperlipidica.

Conclusioni: Questo nuovo integratore alimentare risulta efficace nel ridurre l'aumento del peso corporeo, glicemia post-prandiale e colesterolemia, diminuendo significativamente il rischio cardiovascolare associato ad una dieta ricca di grassi.

Effetti della farina e del fermentato di farro sullo stress ossidativo e sull'infiammazione in sistemi cellulari umani

Gabriele M, Longo V, Pucci L

Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria del CNR - Pisa

Premesse e scopo: I cereali costituiscono una delle principali fonti di nutrienti in tutto il mondo, in particolare nei Paesi in via di sviluppo. Tuttavia, sebbene poveri di alcune componenti, il processo di fermentazione può migliorarne valore nutritivo, qualità funzionali e proprietà sensoriali. Questo studio, condotto nell'ambito del progetto NUTRATOSCAFRICA, è volto a valutare il ruolo della fermentazione sui cereali e in particolare sugli effetti antiossidanti e anti-infiammatori di farina e fermentato di farro proveniente dalla Garfagnana (Toscana).

Materiali e metodi: Sono stati misurati polifenoli e DPPH con metodica spettrofotometrica; l'attività antiossidante è stata misurata *ex vivo* su eritrociti umani, CAA-RBC. Infine, mediante Real-time RT-PCR è stata valutata l'espressione di fattori coinvolti nel pathway infiammatorio in una linea cellulare di colon umano

(HT-29) infiammata con TNF- α e trattata con farina e farro fermentato.

Risultati: Polifenoli (2.51 ± 0.05 vs 0.97 ± 0.12 GAE/g dw, $p < 0.01$), DPPH (1.86 ± 0.1 vs n.d., $p < 0.01$) e attività antiossidante cellulare ($p < 0.01$) sono risultati significativamente più elevati nel farro fermentato rispetto alla farina. Il co-trattamento con farro fermentato ha ridotto significativamente IL-8 e COX-2 ($p < 0.01$) nelle HT-29 infiammate. Nessuna differenza si è osservata nell'espressione di HO-1, BAX e ICAM-1 dopo trattamento con farina o fermentato di farro.

Conclusioni: La fermentazione del farro ha migliorato il contenuto in sostanze bioattive con un ruolo chiave nella protezione dallo stress ossidativo e dall'insulto infiammatorio.

Propensione al consumo di cibi funzionali delle persone con patologie cardiovascolari: il caso del Pane F.A.T.E.Pre.Sco.

Iacovino N, Salsiri C, Vainieri M, Vinci B

Laboratorio Management e Sanità, Istituto di Management, Scuola Superiore Sant'Anna - Pisa, Italia

Premesse e scopo dello studio: Il pane F.A.T.E.Pre.Sco, ideato e sperimentato a Pisa, è un alimento funzionale rivolto a persone cardiopatiche con l'obiettivo di prevenire episodi acuti. È un prodotto che deriva dalla panificazione di un grano toscano antico (Gentil Rosso) biofortificato con ferro e zinco. Questo genotipo è naturalmente ricco di acido α -lipoico (ALA), di cui sono note in letteratura le proprietà cardio protettive. Lo studio dell'efficacia del pane F.A.T.E.Pre.Sco sulla prevenzione dello scompenso cardiaco è ancora in corso. Il presente studio ha analizzato la fiducia e la propensione al consumo di cibi con caratteristiche funzionali a cui ambisce il pane F.A.T.E.Pre.Sco.

Materiali e Metodi: L'indagine ha previsto la somministrazione, nell'arco di 3 mesi, di un questionario ad un campione di 100 pazienti ricoverati presso un reparto di Malattie Cardiovascolari del Sistema sanitario pubblico Toscano.

Risultati: Gli intervistati si dividono tra chi è poco o per nulla fiducioso nei dichiarati effetti benefici degli alimenti funzionali (42% circa) e chi invece esprime in questi fiducia o molta fiducia (42% circa). Il 75% crede che tali alimenti possano prevenire alcune malattie. Nella parte dedicata ad un prodotto con le caratteristiche funzionali volte a prevenire lo scompenso cardiaco, più del 50% degli intervistati si è detto propenso o molto propenso al suo acquisto. Tale propensione cresce fino al 91% qualora il consumo dello stesso fosse consigliato dal proprio specialista cardiologo.

Conclusioni: Sulla base dei risultati ottenuti, un pane che presenta caratteristiche funzionali che prevengono lo scompenso cardiaco ha le potenzialità per collocarsi sul mercato del functional food, nel mercato di nicchia (popolazione affetta da scompenso cardiaco).

Neuroprotezione e Malattia di Alzheimer: potenzialità di un flavonoide del propoli

Morroni F¹, Sita G¹, Tarozzi A², Hrelia P¹

¹ Dipartimento di Farmacia e BioTecnologie, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

² Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Premesse e scopo dello studio: La Malattia di Alzheimer (MA) è una patologia neurodegenerativa caratterizzata dalla progressiva perdita delle funzioni cognitive. Sebbene l'eziopatogenesi della MA sia poco chiara, l'ipotesi della cascata amiloide è ancora oggi una delle più accreditate, secondo la quale la proteina beta-amiloide (A β) gioca un ruolo chiave nello sviluppo della MA. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'attività neuroprotettiva di un flavonoide presente nel propoli.

Materiali e Metodi: L'attività neuroprotettiva dell'estere fenil-etilico dell'acido caffeico (CAPE) è stata valutata in un modello murino di lesione indotta mediante iniezione intracerebroventricolare di oligomeri del peptide A β 1-42, considerando due *time-points* (10 e 20 giorni post-intervento). Lo studio ha impiegato un approccio integrato di test comportamentali, tecniche

molecolari e immunoistochimiche al fine di dimostrare l'azione neuroprotettiva del CAPE.

Risultati: Il CAPE ha mostrato una significativa attività antiossidante e antiapoptotica, effetti riconducibili alla sua capacità di modulare il fattore di trascrizione Nrf2 e i livelli di fosforilazione della proteina GSK3, chinasi coinvolta nei meccanismi di sopravvivenza cellulare. Infine, è stata definita l'azione antinfiammatoria del CAPE attraverso la quantificazione dell'attivazione di astrociti e microglia.

Conclusioni: I risultati ottenuti evidenziano un'interessante attività neuroprotettiva del CAPE, che potrebbe quindi risultare un utile strumento da affiancare alle terapie farmacologiche attualmente in uso.

Effetto antitumorale dei principali carotenoidi dello zafferano in un modello preclinico di glioblastoma umano

Festuccia C*, Mancini A*, Rossi G, Placidi M, Colapietro A*, Vitale F*, Gravina GL*, D'alessandro AM

Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente.

*Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche, Università dell'Aquila - L'Aquila

Premesse e scopo dello studio: Lo zafferano, una spezia derivata dal fiore *Crocus sativus L.*, è ricco di carotenoidi, principalmente crocina (CR, idrosolubile) e crocetina (CRO, composto liposolubile). È noto che lo zafferano ha un'azione anticancro e anche nostri precedenti studi *in vitro* su cellule di cancro della prostata mostravano una evidente attività antitumorale. Scopo di questo lavoro è stato quello di investigare *in vivo* gli effetti nutraceutici dell'estratto di zafferano (SE) e dei suoi carotenoidi sullo sviluppo del glioblastoma.

Materiali e Metodi: Sono stati utilizzati topi *nude*, inoculati per via sottocutanea o ortotopica con cellule di glioblastoma umano U87MG e trattati per 35 giorni con SE (400 mg/Kg), CR (200 mg/Kg) e CRO (100mg/Kg) per OS; successivamente valutati per la progressione tumorale e la sopravvivenza nonché per l'e-

spressione di *cancer stem cell markers*, GFAP (*glial fibrillary acidic protein*) e Nextina.

Risultati: Tutti i trattamenti inducevano un significativo aumento della sopravvivenza con diminuiti effetti distressici, differenziamento cellulare e arresto della crescita cellulare. I tessuti tumorali mostravano un aumento dell'espressione della GFAP e diminuzione della Nextina nonché la riduzione dei marker di *cancer stem cell*, rispetto al controllo, similmente al trattamento *Gold Standard* con Temozolomide.

Conclusioni. I nostri risultati suggeriscono che lo zafferano e/o i suoi carotenoidi purificati crocina e crocetina possono essere utilizzati come coadiuvanti nutraceutici nella terapia antitumorale del glioblastoma

Effetto di resveratrolo ed equolo sul signaling mediato da stress ossidativo nel danno endoteliale di donne in menopausa: evidenze cliniche da uno studio ex vivo

Davinelli S, Scapagnini G

Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università degli Studi del Molise - Campobasso, Italia

Premesse e scopo dello studio: In menopausa si assiste ad una ridotta funzione endoteliale che coinvolge un complesso network di meccanismi tra cui lo sbilanciamento dello stato redox. È stata valutata l'azione sinergica e antiossidante di resveratrolo ed equolo, due composti con dimostrata capacità estrogenica.

Materiali e Metodi: Lo studio è stato effettuato su 40 donne in menopausa, somministrando a cadenza giornaliera e per 6 mesi una capsula di 250 mg di soia fermentata contenente 10 mg di equolo e 25 mg di resveratrolo. Al baseline, 3 mesi e 6 mesi sono stati prelevati 35 ml di sangue periferico per eseguire gli esperimenti *ex vivo* su PBMC. Sono stati analizzati markers di stress ossidativo quali: HO-1, Nrf2, ERK e oxLDL. Inoltre, attraverso questionari validati (MRS, HAM-D e NHP) sono stati rilevati i miglioramenti dei disturbi associati alla menopausa.

Risultati: I livelli proteici di HO-1 (1.11 ± 0.16 vs 0.74 ± 0.070 u.d., $p=0.001$) e Nrf2 (1.0 ± 0.24 vs $0.79 \pm .20$ u.d., $p=0.001$) aumentano dopo 6 mesi rispetto al baseline. I livelli di fosforilazione di ERK si riducono a 6 mesi rispetto a 3 mesi (0.18 ± 0.08 vs 0.38 ± 0.13 , u.d., $p=0.001$). Il trattamento ha ridotto i livelli di oxLDL a 6 mesi rispetto al baseline (170.87 ± 60.79 vs 300.81 ± 108.11 ng/ml, $p=0.001$). A 6 mesi hanno mostrato un miglioramento i seguenti indicatori: secchezza vaginale (-85.7%) ($p<0.001$), sofferenza cardiaca (-78.8%; $p<0.001$), problemi sessuali (-73.3%; $p<0.001$).

Conclusioni: Questi dati evidenziano l'azione antiossidante di resveratrolo ed equolo con benefici sui disturbi associati alla menopausa.

Effetto preventivo dei derivati flavonoidi luteolina, apigenina e naringenina nelle disfunzioni motorie del colon in un modello murino di obesità indotta dalla dieta

Gentile D¹, Fornai M¹, Colucci R², Pellegrini C¹, Tirota E¹, Benvenuti L¹, Segnani C¹, Ippolito C¹, Duranti E¹, Carpi S³, Nieri P^{3,4}, Viridis A¹, Pistelli L⁵, Bernardini N¹, Blandizzi C¹, Antonioli L¹

¹ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa. ² Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Padova.

³ Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa. ⁴ Centro di Ricerca Interdipartimentale "Nutraceuticals and Food for Health", Università di Pisa.

⁵ Dipartimento di Scienze Agrarie, Università di Pisa.

Premesse e scopo dello studio: L'obesità è una malattia cronica associata a disfunzioni gastrointestinali. Studi recenti suggeriscono un effetto benefico dei flavonoidi, ad attività antiinfiammatoria e antiossidante, nella prevenzione di patologie associate all'obesità. Il presente studio ha valutato l'effetto della supplementazione dietetica con luteolina, apigenina e naringenina sulle alterazioni motorie del colon in un modello murino di obesità indotta dalla dieta.

Materiali e Metodi: Topi C57BL/6 sono stati nutriti con dieta standard (SD, 18% lipidi) o con dieta ad alto contenuto di lipidi (HFD, 60% lipidi). Gruppi di topi SD e HFD sono stati trattati con luteolina (10 mg/Kg/die), apigenina (10 mg/Kg/die) e naringenina (10 mg/Kg/die). Dopo 8 settimane sono stati valutati: peso corporeo, peso del grasso viscerale e livelli ematici di glucosio, trigliceridi e colesterolo.

Nei tessuti colici sono stati esaminati alcuni indici infiammatori (IL-1 β , IL-6 e malondialdeide) e la loro attività contrattile *in vitro*.

Risultati: I topi HFD mostravano un aumento del peso corporeo, del grasso viscerale, degli indici metabolici e alterazioni dell'attività contrattile del colon (aumento del controllo inibitore nitrgico ed eccitatore tachinergico) associati a infiammazione tissutale, rispetto ai topi SD. I derivati flavonoidi hanno prevenuto le alterazioni metaboliche, infiammatorie e funzionali osservati nei topi HFD.

Conclusioni: Luteolina, apigenina e naringenina prevengono le alterazioni metaboliche, l'infiammazione intestinale e le disfunzioni motorie enteriche associate all'obesità.

Il resveratrolo e il suo precursore polidatina inibiscono l'infiammazione indotta da microcristalli diminuendo lo stress ossidativo e la via di attivazione dell'IL-1beta in vitro

Oliviero F¹, Zamudio-Cuevas Y², Belluzzi E¹, Scanu A¹, Andretto L¹, Galozzi P¹, Spinella P³, Ravagnan G⁴, Lopez-Reyes A², Punzi L¹

¹ Unità di Reumatologia, Università di Padova. ² Instituto Nacional de Rehabilitación - Mexico City, Mexico,

³ Unità di Nutrizione Clinica, Università of Padova. ⁴ Istituto di Farmacologia Traslazionale (IFT) - CNR, Roma

Razionale dello studio: Valutare gli effetti di resveratrolo (RES) e polidatina (PD) in un modello di infiammazione in vitro indotta da cristalli sintetici di pirofosfato di calcio (CPP) e di urato monosodico (MSU) responsabili nell'uomo dello sviluppo dell'artrite da microcristalli.

Metodi: Una linea cellulare di monociti (THP-1) è stata attivata con PMA (100ng/ml), stimolata con cristalli sintetici di MSU (0.05mg/ml) e CPP (0.025mg/ml) e trattata o pretrattata con RES (100 μ M) e PD (200 μ M). L'azione anti-infiammatoria è stata valutata attraverso la determinazione di IL-1 β extra- e intra-cellulare, l'espressione di NLRP3, la produzione di ROS e di ossido nitrico, e la misura dell'indice di fagocitosi dei cristalli.

Risultati: Il RES e la PD hanno inibito la produzione di IL-1

indotta dai cristalli. Tale inibizione era più marcata dopo il pretrattamento con i polifenoli che ha portato anche ad una riduzione marcata del mRNA della IL-1. Né il RES né la PD hanno dimostrato un effetto sulla fagocitosi dei cristalli. L'efficacia del RES nell'inibizione delle ROS era più pronunciata rispetto alla PD ($p < 0.05$ cristalli vs cristalli+RES), mentre il pretrattamento ha portato ad una diminuzione delle ROS sia in presenza di RES che di PD.

Conclusioni: Il RES e la PD sono efficaci nell'inibire la risposta infiammatoria ai cristalli patogeni riprodotta su un modello in vitro. I dati ottenuti col pretrattamento ci permettono di ipotizzare che questi polifenoli agiscono su specifiche vie di segnale prevenendo l'infiammazione e che questa azione sia indipendente dalla fagocitosi dei cristalli.

Valutazione delle caratteristiche sensoriali di paste arricchite in cladodi di ficodindia (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill) ad azione ipocolesterolemizzante

Pagliari A^{1,2}, Padalino L², Scandurra S¹, Sillitti C^{1,2}, Conte A², Del Nobile MA², Melilli MG¹

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo - Catania

² Università di Foggia - Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente - Foggia

Premesse e scopo dello studio: I cladodi di ficodindia (*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill) possiedono interessanti effetti biologici grazie all'elevato contenuto in arabinogalattani, ai quali sono state attribuite attività ipocolesterolemizzanti. Essendo consumata giornalmente, la pasta può essere usata come veicolo per l'assunzione di tali sostanze. Al tal fine è necessario studiare, oltre agli effetti benefici, anche l'accettabilità da parte del consumatore. Scopo del lavoro è stata la valutazione sensoriale di spaghetti con l'aggiunta di cladodi di ficodindia.

Materiale e metodi: è stata usata semola di grano duro commerciale con aggiunta di cladodi essiccati a diverse concentrazioni: 0%(CTRL), 5% e 10% p/p. Sulla paste fresche e secche dopo cottura, attraverso un gruppo panel sono state condotte le analisi senso-

riali e sono stati valutati gli indici del colore L*, a*, b* (colorimetro Minolta, CR 400).

Risultati: Dall'analisi sensoriale sulle paste fresche cotte si evince una differenza significativa tra le paste addizionate con cladodi e il CTRL. Al crescere della concentrazione dei cladodi la qualità globale delle paste diminuiva, rimanendo comunque in un range accettabile (valori > 6,25). Tali differenze sono risultate ridotte dopo essiccazione. Inoltre si è ottenuto un incremento dell'indice di giallo vs al controllo.

Conclusioni: I primi risultati mostrano un potenziale uso dei cladodi per la realizzazione di una pasta nutraceutica e funzionale. Si necessitano ulteriori studi per miglioramento reologico di questi prodotti massimizzando il contenuto in arabinogalattani.

Proprietà sensoriali di spaghetti arricchiti con lenticchie: valutazione dell'uso di carbossimetilcellulosa e farina di semi di Guar

Pagliari A^{1,2}, Padalino L², Bognanni R^{1,2}, Sillitti C^{1,2}, Conte A², Melilli MG¹, Del Nobile MA²

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo - Catania

² Università di Foggia - Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente - Foggia

Premesse e scopo dello studio: La pasta tradizionalmente è fatta con sola semola di grano duro, ma è possibile incorporare altre farine o ingredienti in modo da migliorare il suo valore nutrizionale. Lo scopo dello studio è stato quello di migliorare le caratteristiche reologiche e organolettiche di paste addizionate con farine di lenticchie attraverso l'uso della carbossimetilcellulosa (CMC) e della farina di semi di Guar (Guar).

Materiali e metodi: in uno schema sperimentale randomizzato sono stati posti allo studio paste prodotte con il 40% (p/p) di lenticchie (1), 40% (p/p) di lenticchie + 2% CMC (2), 40% (p/p) di lenticchie + 2% Guar (3) poste a confronto con la pasta di semola (CTRL). Sulle paste fresche e secche sia crude che cotte sono stati valutati gli indici del colore L*, a*, b* (colorimetro Mi-

nolta, CR 400) e le analisi sensoriali dopo cottura (gruppo panel).

Risultati: I parametri del colore sono risultati influenzati dall'aggiunta di sfarinato di lenticchie, portando alla formazione di prodotti con L* pari in media a 30 vs 60 del controllo. L'utilizzo di CMC e di Guar ha migliorato il gusto e la qualità globale delle paste prodotte vs alla "pasta 1" e non sono risultate statisticamente differenti dal controllo assoluto.

Conclusioni: L'apprezzabilità del prodotto finale arricchito con il 40% di sfarinato di lenticchie e l'aggiunta di additivi rende queste paste potenzialmente riproducibili su scala industriale, spingendo gli utenti finali a consumare facilmente più legumi, dalle proprietà ipocolesterolemizzanti e ipoglicemizzanti.

Caratterizzazione e isolamento di molecole biologicamente attive in frutti di bergamotto

Russo M¹, Dugo P^{1,2,3}, Fanali C¹, Mondello L^{1,2,3}

¹ Unit of Food Science and Nutrition, Department of Medicine - University Campus Bio-Medico of Rome - Italy

² Dipartimento di "Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche ed Ambientali", University of Messina, Polo Annunziata - Messina, Italy

³ Chromaleont S.r.l. - Messina, Italy

Premesse e scopo dello studio: I frutti del bergamotto sono una ricca fonte di molecole antiossidanti come i flavonoidi e i limonoidi, che da studi effettuati *in vitro*, hanno dimostrato di possedere numerose proprietà farmacologiche. Il prodotto principale della lavorazione del bergamotto è l'olio essenziale, mentre il succo e il "pastazzo" sono i prodotti di scarto. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di effettuare una caratterizzazione in nutraceutici presenti nei prodotti di scarto della lavorazione del bergamotto, e svilupparne una strategia di recupero. Inoltre viene proposta una via alternativa di riutilizzo del "pastazzo" essiccato come infuso.

Materiali e metodi: Per la caratterizzazione e l'isolamento dei nutraceutici in 2 cultivar di bergamotto *Femminello* e *Fantastico* sono stati utilizzati rispettivamente un HPLC/PDA/MS ed un sistema LC multidimensionale preparativo.

Risultati: I campioni di bergamotto sono stati caratterizzati sia qualitativamente che quantitativamente in flavonoidi e limonoidi. Mediante il sistema LC preparativo sono stati isolati da 24 mL di succo concentrato 3 limonoidi e 8 flavonoidi puri tra cui: 200 mg di naringina, 100 mg di neoericiotrina e 250 mg di neoesperidina. Inoltre dall'analisi HPLC dell'infuso ottenuto dal "pastazzo" essiccato si evince come il contenuto in molecole bioattive sia sufficientemente elevato (680 mg/200 mL).

Conclusioni: Il bergamotto rappresenta un'ottima materia prima per l'isolamento di molecole biologicamente attive che così ottenute possono essere utilizzate come nutraceutici in cibi funzionali.

Pathway DDAH/ADMA in un modello animale di NAFLD: effetto dell'arancia rossa

Sorrenti V¹, Acquaviva R¹, Galvano F², Di Giacomo C¹

¹ Dipartimento Scienze del Farmaco, Sez. di Biochimica

² Dipartimento BIOMETEC, Università degli Studi di Catania

Premesse e scopo dello studio: La sindrome metabolica (SM) provoca l'insorgenza a livello epatico della cosiddetta Malattia Non Alcolica del Fegato Grasso (NAFLD) caratterizzata da steatosi. Le principali cause di mortalità dei pazienti con NAFLD sono associate alle complicanze cardiovascolari. I livelli di NO, coinvolto nella patogenesi della SM, sono modulati dall'inibitore endogeno ADMA e dall'enzima DDAH. È stato dimostrato che la proteina SREBP-1c, coinvolta nell'insorgenza della steatosi epatica, si comporta anche da soppressore della trascrizione di DDAH. L'elevato contenuto in polifenoli di frutta e verdura può ridurre i fattori di rischio associati alla SM. Scopo del lavoro è stato quello di studiare il coinvolgimento del pathway DDAH/ADMA a livello epatico in topi alimentati con dieta grassa trattati con succo di arancia rossa (ricco in polifenoli e soprattutto in antocianine) e arancia bionda (che non contiene antocianine).

Materiali e Metodi: I livelli della proteina SREBP-1c in omogenati epatici sono stati valutati mediante western blotting. Il dosaggio dell'enzima DDAH è stato eseguito secondo la metodica di Knipp. I livelli tissutali di ADMA sono stati determinati utilizzando un kit ELISA.

Risultati: Nei topi alimentati con dieta grassa a livello epatico è evidente un significativo aumento dei livelli di ADMA, una diminuzione dell'attività della DDAH ed aumentata espressione di SREBP-1c. Il trattamento con arancia rossa è in grado di contrastare tali variazioni.

Conclusioni: Si può ipotizzare un effetto protettivo dell'arancia rossa nei pazienti con NAFLD.

Una nuova linea di integratori (Lycoprogen) a base di pomodoro e acqua di vegetazione delle olive per contrastare l'insorgenza delle malattie croniche degenerative (MCD)

Piantelli M¹, Fogliano V², Iacobelli S^{1,3}, Natali PG^{1,3}

¹ Department of Medical, Oral And Odontostomatologic Sciences, University "G. D'Annunzio", CeSI-MeT - Chieti, Italy

² Food Quality And Design, Wageningen University - The Netherlands

³ JANUS Pharma Srl - Italy.

Premesse e scopo dello studio: Evidenze cliniche e sperimentali sottolineano gli effetti benefici del consumo di pomodoro nelle malattie croniche degenerative, MCD, (cardiovascolari, metaboliche, tumorali, neurologiche). Questi effetti sono massimizzati dalla cottura del pomodoro, sono dose dipendenti, non sono giustificati dal solo contenuto in licopene, ed è di rilevante importanza lo sviluppo di metodi di processamento del frutto tali da ottimizzarne le proprietà.

Materiali e Metodi: Con un liofilizzato di pomodoro in toto nella dieta abbiamo osservato una riduzione della mortalità per cancro prostatico nel modello transgenico TRAMP, con una riduzione di citochine infiammatorie. Ora, senza solventi, abbiamo ottenuto un liofilizzato a base di pomodoro arricchito in polifenoli da oliva, con ottimali proporzioni e aumento della biodisponibilità (*Patent WO/2015/044134A1*).

Risultati: Cento g del prodotto (LYCOPROZEN) contengono 500mg di carotenoidi, 200mg di flavonoidi 8mg di chetosamine. Il prodotto aumenta il potere antiossidante sierico nel topo e nell'uomo. Nel modello TRAMP è significativamente più attivo del liofilizzato prima dell'ottimizzazione del processing, nel ridurre i livelli delle citochine proinfiammatorie IL6 e VEGF nel topo TRAMP.

Conclusioni: LYCOPROZEN, compatibile con ogni regime dietetico, consente di ovviare ai fattori limitanti l'attività del solo licopene, peraltro da sola insufficiente, del suo dosaggio, della sua biodisponibilità e del suo contenuto nel frutto, è costituisce un utile strumento per la prevenzione delle MCD

Review sistematica sugli effetti di ALA e dei suoi derivati su insulino-resistenza e malattie metaboliche

Pinto A, Dimilta M, Paoletti S

Premesse e scopo dello studio: l'acido α 1-linoleico (ALA, c18:3 n-3) e i suoi derivati (EPA e DHA) sono considerati importanti principi nutrizionali attivi sul metabolismo lipidico. Alcuni lavori, inoltre, sembrano mostrare una azione di ALA sui meccanismi di insulino-resistenza, che però non è stata ancora ben definita. Lo scopo di questo lavoro è di effettuare una review sistematica riguardo all'attività dell'ALA sull'insulino-resistenza e nelle malattie metaboliche, valutandone il reale effetto

Materiali e Metodi: si è effettuata una ricerca bibliografica approfondita, utilizzando come Key word "alfa1linoleic acid", "metabolic syndrome", "insulinresistance" e "diabetes", selezionando le fonti di informazioni utilizzando le linee guida "PRISMA", valutando le review in base a fattori quali il razionale dell'articolo, la rilevanza e la riproducibilità dei dati.

Risultati: dal materiale da noi analizzato è stata riscontrata una azione positiva e protettiva degli ALA in diversi ambiti fisiopatologici. In particolare, la somministrazione di ALA ha provocato una riduzione della differenza media del valore HOMA-IR di $-0,49 \pm 0,79$. Inoltre, uno studio condotto su più di 700000 morti per malattie cardiovascolari, malattie metaboliche o diabete-relate ha dimostrato che un consumo frequente di pesce e noci, prodotti ricchi di ALA, ha un chiaro significato protettivo da suddette patologie.

Conclusioni: pur non essendo la cura definitiva, l'assunzione di ALA mostra fornire un blando effetto protettivo verso l'insorgenza dell'insulino-resistenza e del diabete

La qualità di paste addizionate con inulina di cardo: 1) valutazione della parte di pianta utilizzata per l'estrazione del polimero

Sillitti C^{1,2}, Padalino L², Calderaro P¹, Pagliaro A^{1,2}, Conte A², Melilli MG¹, Del Nobile MA², Raccuia SA¹

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo - Catania

² Università di Foggia, Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente - Foggia

Premesse e scopo dello studio: la pianta di cardo (*Cynara cardunculus*, L) accumula inulina nella radice e nel ricettacolo fiore. Le rese in inulina nel ricettacolo, i costi minori e la maggiore facilità di raccolta dello stesso rispetto alla radice, hanno fatto ritenere utile una prima valutazione delle caratteristiche qualitative di paste prodotte con semola di grano duro addizionate con inulina estraibile da capolino e da radice.

Materiali e Metodi: radici e capolini si sono ottenuti da piante di cardo in fase di fioritura. L'inulina è stata estratta, purificata e caratterizzata da entrambe le fonti e aggiunta, al 4%(p/p), alla pasta prodotta con semola di grano duro. È stato usato un controllo senza inulina. Sulle paste sono stati valutati: colore (Colorimetro Minolta CR, 400), tempo di cottura (minuti), qualità e perdita di inulina (HPAEC-PAD, Thermofisher) in cottura.

Risultati: nelle paste con aggiunta di inulina estratta da capolino si è notato un aumento del valore L*, e un aumento della qualità globale (6,76) rispetto al controllo (5,95), ma si è avuta anche una maggiore perdita in cottura rispetto al controllo e alla pasta con aggiunta della stessa percentuale di inulina estratta da radice.

Conclusioni: nonostante la qualità globale (analisi panel) delle paste ottenute con inulina da capolino sia soddisfacente, l'elevata perdita in cottura del polimero implicherebbe un aumento della concentrazione all'origine, rendendo il processo non sostenibile, al contrario di quanto riscontrato prevedendo l'utilizzo della radice.

La qualità di paste addizionate con inulina di cardo: 2) valutazione dell'areale di produzione delle piante

Sillitti C^{1,2}, Padalino L², Scandurra S¹, Calderaro P¹, Raccuia SA¹, Conte A², Del Nobile MA², Melilli MG¹

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo, Catania

² Università di Foggia - Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente, Foggia

Premesse e scopo dello studio: l'inulina è un polimero del fruttosio con funzioni di prebiotico e fibra alimentare; può essere estratta da cardo (*Cynara cardunculus* L.). Il suo grado di polimerizzazione (GP), che varia in relazione all'ambiente di coltivazione e stadio fenologico della pianta, può influenzare le caratteristiche qualitative degli alimenti a cui è aggiunta. Scopo del lavoro è valutare la qualità di paste integrali con inuline ad alto GP, estratte da piante di cardo coltivate in luoghi diversi.

Materiali e Metodi: inuline estratte da radici di cardo (genotipo "CDL"), allevato in 2 ambienti di coltivazione siciliani, Assoro (AS) e Barrafranca (BR), sono state aggiunte al 4% (p/p) allo sfarinato della cv "Russello" per l'ottenimento di paste. È stato usato un controllo senza inulina. Sulle paste sono stati valutati: colore (Colorimetro Mi-

nolta CR, 400), tempo di cottura (min), qualità e perdita di inulina (HPAEC-PAD, Thermofisher) in cottura e qualità sensoriale (Panel).

Risultati: le differenze di GP (80 unità per AS e 60 per BR) hanno migliorato i parametri del colore delle paste, soprattutto del valore L* rispetto al controllo. La qualità globale, pur non essendo condizionata dal GP, è positivamente influenzata dall'aggiunta di inulina (6,8) rispetto al controllo (5,9).

Conclusioni: considerato che le caratteristiche di qualità studiate migliorano per effetto dell'aggiunta di inulina ad alto GP e non per l'ambiente di coltivazione, la coltura di cardo per la produzione di radici da cui estrarre inulina, permetterebbe di rivalutare aree marginali della Sicilia.

L'utilizzo di grani antichi siciliani per la produzione di paste a basso indice glicemico

Sillitti C^{1,2}, Padalino L², Bognanni R^{1,2}, Pagliaro A^{1,2}, Conte A², Raccuia SA¹, Melilli MG¹, Del Nobile MA²

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo - Catania

² Università di Foggia, Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente - Foggia

Premesse e scopo dello studio: i grani antichi siciliani, rivalutati come base della dieta Mediterranea, sono ricchi in fibre e vitamine e abbinati al consumo di inulina contribuiscono ad abbassare l'indice glicemico delle paste prodotte, rappresentando una buona fonte di carboidrati per i diabetici. Attualmente l'inulina addizionata agli alimenti è estratta da cicoria (≥ 20 unità di fruttosio). Scopo del lavoro è stato valutare la qualità di paste ottenute con sfarinati integrali di grani antichi siciliani addizionati con inulina estratta da radici di cardo (≥ 80 unità di fruttosio).

Materiali e Metodi: sfarinati integrali di 4 cvs di grano duro ("Russello", "Senatore Cappelli", "Margherito" e "Timilia") sono stati utilizzati per la produzione delle paste addizionate con 2 tipi di inulina, estratta da radici di cicoria e di cardo al 2 e 4 % (p/p). Uno

sfarinato commerciale è stato usato come controllo. Sulle paste prodotte è stato valutato il colore (Colorimetro Minolta CR, 400), tempo di cottura (min), qualità e perdita di inulina (HPAEC-PAD, Thermofisher) in cottura e la qualità sensoriale (Panel).

Risultati: la qualità globale della pasta è risultata migliore in "Russello" (6,53) e "Senatore Cappelli" (6,34) rispetto al controllo (5,95), con valori più elevati per le paste addizionate con inulina ad alto grado di polimerizzazione al 4%. L'aggiunta di inulina di cardo ha comportato un incremento dell'indice L*, percepito positivamente durante il panel test.

Conclusioni: ulteriori prove sono in corso per definire la concentrazione ottimale di inulina da aggiungere alle semole.

Caratterizzazione chimica del frutto di *Prunus spinosae* valutazione delle sue proprietà protettive nei confronti della steatosi epatica

Vizzarri F¹, Della Croce CM², Russo R², Palazzo M¹, Casamassima D¹, Vornoli A³, Menchini M², Longo V², Pozzo L²

¹ Dipartimento di Ambiente, Agricoltura e Alimenti, Università del Molise - Campobasso.

² Istituto di Biologia e Biotecnologia Agraria, CNR - Pisa.

³ Istituto Ramazzini - Bologna

Premesse e scopo dello studio: Il frutto di *Prunus spinosa* è utilizzato in alcune regioni d'Italia per la produzione di un liquore tradizionale. Lo scopo del lavoro è stato quello di caratterizzare il frutto, valutarne alcune attività biologiche *ex vivo* e le proprietà protettive nei confronti della steatosi epatica *in vivo*.

Materiali e Metodi: Il *Prunus spinosa* è stato caratterizzato e ne sono state valutate la capacità antiossidante ed antiemolitica *ex vivo* su eritrociti umani. Inoltre è stato fatto un trattamento *in vivo* con due dosi di *Prunus spinosa* (400 mg/kg p.v. e 800 mg/kg p.v.) per 28 giorni su ratti sottoposti ad un protocollo di dieta iperlipidica e iniezione di streptozotocina (45 mg/kg i.p.).

Risultati: L'estratto acquoso di *Prunus spinosa* ha mostrato un

buon contenuto di polifenoli totali ($4,16 \pm 0,14$ mg AGE/g p.s.), flavonoidi ($8,47 \pm 0,33$ mg CE/g p.s.), flavonoli ($0,29 \pm 0,02$ mg QE/g p.s.) e un profilo fenolico caratterizzato dalla presenza di idrossitirosole, acido idrossibenzoico, acido clorogenico e acido caffeico. Inoltre è stata evidenziata una buona capacità antiossidante ed antiemolitica sugli eritrociti, paragonabile a quella del Trolox. I ratti trattati con 800 mg/kg p.v. di *Prunus spinosa* hanno mostrato un contenuto lipidico epatico inferiore rispetto ai ratti del controllo ($162,2 \pm 35,5$ vs $209,9 \pm 11,9$ mg/g, $p < 0,05$).

Conclusioni: I risultati ottenuti evidenziano che il *Prunus spinosa* possiede un buon contenuto in composti fitochimici, proprietà antiossidanti sia *ex vivo* che *in vivo*, e un'azione protettiva nei confronti della steatosi indotta nei ratti.

Produzione di spaghetti con lenticchie siciliane ad elevato contenuto proteico: primi risultati

Pagliari A^{1,2}, Padalino L², Sillitti C^{1,2}, Bognanni R^{1,2}, Conte A², Melilli MG¹, Del Nobile MA²

¹ CNR - Istituto per i Sistemi Agricoli e Forestali del Mediterraneo - Catania

² Università di Foggia, Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente - Foggia

Premesse e scopo dello studio: La Sicilia possiede un ricco panorama vegetale di popolazioni di lenticchie con un elevato contenuto proteico ma scarsamente utilizzate. Per valorizzarle sono state prodotte paste arricchite con lenticchia coltivata nell'areale ragusano (proteine pari a 28%), poste a paragone con paste arricchite con lenticchia commerciale (proteine pari a 24%).

Materiali e metodi: sono state prodotte paste di semola con: (1) 40% (p/p) lenticchia commerciale; (2) 40% (p/p) lenticchie di Ragusa, (3) 40% (p/p) lenticchie commerciali + 2% di Carbossimetilcellulosa (CMC) e (4) 40% (p/p) di lenticchie di Ragusa + 2% di CMC, poste a confronto con pasta di semola. Sulle paste secche crude e cotte sono stati valutati gli indici del colore CIE (colorimetro Minolta, CR 400) e le analisi sensoriali (gruppo panel).

Risultati: L'aggiunta dei due tipi di lenticchie ha determinato un decremento della qualità delle paste secche "1" e "2", dovuto all'elevata collosità e fibrosità. L'utilizzo di CMC ha migliorato tutti i parametri sensoriali, interagendo con le lenticchie utilizzate: la "4" è risultata accettabile, poiché meno collosa e meno fibrosa vs la "3". La granella della popolazione "Ragusa" presentava indici di L* più alti che si sono mantenuti anche nella paste 2 e 4 rispetto alle paste 1 e 3.

Conclusioni: Le paste addizionate con lenticchie siciliane riescono potenzialmente a soddisfare le esigenze del consumatore per il contenuto proteico e l'accettabilità. Ulteriori studi per la messa a punto delle paste sotto il profilo reologico, sensoriale e chimico sono in corso.

Opuntia ficus-indica: review sull'attività antiossidante e prospettive sulla salute riproduttiva di coppia

Catania R

Scopo dello studio: i componenti attivi del cladodi di *Opuntia ficus indica* (fico d'india) offrono oggi in nutraceutica prospettive di utilizzo nuove ma sempre nella riconosciuta attività antiossidante della pianta. Si vogliono valutare i parametri e i modi di utilizzo della attività antiossidante e quali rilevazioni in atto siano presenti nel campo della salute riproduttiva.

Materiali e metodi: una tipologia di ricerca controllata (antioxidants, sperm count) condotta su banche dati internazionali (medline, mendeley, google scholar) permette elementi di comparazione e differenziazione nei frutti differenziati per tipo (red, yellow, white). Il target salute riproduttiva dell'uomo e della donna con i parametri DFI e SDI index, CPR - clinical pregnancy rate e LBR sono individuati per gli studi *in vivo*. *In vitro* SOD, CAT, GPx activity at-

testano misure di riconosciuta efficacia in capacità ossidoriduttiva.

Risultati: sperm count (2 studi prospettici in vivo n.casi 21+ 81) a seguito di supplementazione nutrizionale mirata ed associata ai comuni effettori una response rate di 47,6% per i parametri spermatici (DFI+ SDI) e di 70% di *clinical pregnancy rate*; inoltre 2 studi *in vitro* con valutazione del SOD, CAT, GPx activity.

Conclusioni: la supplementazione funzionale è un potenziale sviluppo in medicina della riproduzione alla luce di un ben nota attività antiossidante, di concerto la riparazione del DNA rende L'Opuntia ficus-indica un efficace BRM- biological response modify. Una pianta: il Fico d'india, risorsa nazionale (Sicilia e Puglia) e di tutti i paesi del Mediterraneo in nutraceutica.

Bergamotto riduce le lipoproteine aterogene piccole e dense nei pazienti affetti da l'aterosclerosi subclinica con ipercolesterolemia moderata: studio prospettico a 6 mesi

Patti AM, Giglio RV, Chianetta R, Nikolic D, Castellino G, Mannina C, Bonfiglio A, Sardo VA, Milazzo P, Fiorentino V, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M

Biomedical Department of Internal Medicine and Specialties, University of Palermo, Italy

Premesse e scopo dello studio: L'integratore naturale Bergavit[®], riduce lo spessore medio-intimale carotideo (cIMT). Abbiamo valutato se il suo effetto sui parametri cardio-metabolici potesse essere diverso nei pazienti con e senza aterosclerosi subclinica.

Materiali e Metodi: Bergavit[®] (Bionap, Italia) è stato somministrato a 80 soggetti con ipercolesterolemia moderata (LDL-C tra 160 e 190 mg/dl) (42 uomini e 38 donne, età: 55 ± 13) alla dose di 2 pillole/giorno (150 mg di flavonoidi) per 6 mesi. La coorte di pazienti è stata suddivisa in 2 gruppi: 1) quelli con cIMT ≤0.9 mm (considerato come valore normale; n = 23) e 2) quelli con cIMT >0.9 mm (considerato come valore anormale; n = 57). Le sottofrazioni delle LDL sono state valutate mediante elettroforesi, mentre cIMT con ecografia B-mode.

Risultati: Dopo 6 mesi Bergamotto riduce in entrambi i gruppi: il colesterolo totale (da 6.6±0.4 a 5.8±1.2, p=0.0047 e da 6.6±0.4 a 5.7±1.0, p<0.0001), LDL-C (da 4.6±0.1 a 3.8±1.0, p=0.0044 e da 4.5±0.2 a 3.6±0.9, p<0.0001) e trigliceridi (da 1.8±0.7 a 1.4±0.6, p=0.0047 e da 1.8±0.6 a 1.5±0.9, p=0.0365), mentre HDL-C aumenta significativamente solo nei soggetti con cIMT >0.9 mm (p=0.0007). Inoltre, le LDL-3, più aterogene, si riducono (da 6.1±4.0 a 3.1±1.2, p<0.0001), mentre le LDL-1, meno aterogene, aumentano solo nel gruppo con cIMT >0.9 mm (da 16.5±5.4 a 18.7±5.3, p=0.0004).

Conclusioni: I miglioramenti nella qualità del LDL-C solo nei pazienti con livelli elevati di cIMT al basale possono, almeno in parte, spiegare ulteriori effetti protettivi del bergamotto in tale soggetti.

Effetti del bergamotto sui parametri cardio-metabolici in soggetti in età pre-senile e senile con ipercolesterolemia: studio prospettico a 6 mesi

Mannina C, Patti AM, Castellino G, Nikolic D, Chianetta R, Giglio RV, Ruggirello D, Sardo VA, Galletta R, Catalfio R, Citarrella R, Montalto G, Rizzo M

Biomedical Department of Internal Medicine and Specialties, University of Palermo, Italy

Premesse e scopo dello studio: L'attività ipolipemizzante del succo di Citrus bergamia, noto come bergamotto, è evidente. Sono state valutate le sue proprietà su lipidi, lipoproteine aterogene e spessore medio-intimale carotideo (cIMT) in soggetti con ipercolesterolemia moderata (LDL-C tra 160 e 190 mg/dl).

Materiali e Metodi: Il Bergamotto (Bergavit[®], Italia) è stato somministrato a dose fissa (150 mg di flavonoidi) a 50 soggetti pre-senili (32 uomini e 18 donne, anni 48±10) e 30 senili (10 uomini e 20 donne, anni 68±5). Le sottoclassi LDL sono state valutate mediante elettroforesi su gel di acrilamide ed il cIMT attraverso l'ecografia B-mode.

Risultati: Dopo 6 mesi Bergamotto riduce in entrambi i gruppi: colesterolo totale (da 6.6±0.4 a 5.9±1.0, p<0.0001 e da 6.7±0.4 a

5.5±1.0, p<0.0001, rispettivamente), LDL-C (da 4.6±0.2 a 3.8±1.0, p<0.0001 e da 4.5±0.2 a 3.5±0.8, p<0.0001), le LDL-3 (da 14.7±0.2 a 9.6±0.2, p=0.0010 e da 14.2±0.3 a 8.0±0.3, p<0.0001) e cIMT (da 1.1±0.3 a 0.9±0.1, p=0.0010 e da 1.3±0.7 a 0.9±0.2, p<0.0001), mentre le LDL-1 aumentano (da 40.9±0.3 a 48.8±0.3, p<0.0001 e da 41.8±0.4 a 51.2±0.4, p<0.0001). I trigliceridi sono significativamente ridotti solo nel gruppo senile (da 1.8±0.7 a 1.4±0.5, p=0.0020). Tuttavia nel pre-senile si riducono peso corporeo (da 85 ±22 a 79±15 kg, p=0.0489) e BMI (da 30±7 a 28±5, p=0.0466), mentre HDL-C aumenta (da 1.2±0.2 a 1.4±0.4, p=0.0015).

Conclusioni: Il Bergamotto migliora i profili lipidici e le lipoproteine in entrambi i gruppi. Tali benefici devono essere confermati da studi più ampi e di più lunga durata.